

Primær eosinofil øsofagitis

Stud.med. Peter Høyerup, overlæge Lars Bo Svendsen, afdelingslæge Anne Mellon Mogensen & overlæge Michael Staun

H:S Rigshospitalet, Medicinsk Gastroenterologisk Klinik, Kirurgisk Gastroenterologisk Klinik, Abdominalcentret, og Patologiafdelingen, Diagnostisk Center

Primær eosinofil øsofagitis (EE) er en sjælden sygdom med en ukendt prævalens. Mænd afficeres hyppigere end kvinder, og sygdomsdebut ses fortrinsvis hos børn og unge under 20 år. EE har særlig klinisk relevans som differentialdiagnose ved behandlingsrefraktær gastroøsofageal refluxsygdom (GER).

Sygehistorie

En 28-årig mand blev henvist til Medicinsk Gastroenterologisk Klinik med intermitterende synkebesvær gennem 12 år. I 19 år havde han haft bronkialastma, allergisk rinitis, atopisk dermatitis og fødevareallergi. Ved øsofagogastroduodenoskopi (EGD) tre måneder tidligere fandt man svampelignende belægninger, dog uden påviselig svamp i biopsimaterialet og test for *Helicobacter pylori* var negativ. Behandling med lansoprazol og nystatin var uden effekt på de kliniske symptomer.

EGD i vor klinik viste langstrakte hvidlige belægninger i de distale 20 cm af øsofagus samt en ikkepassabel stenose ved den øsofagogastriske overgang. Stenosen blev ballondilateret

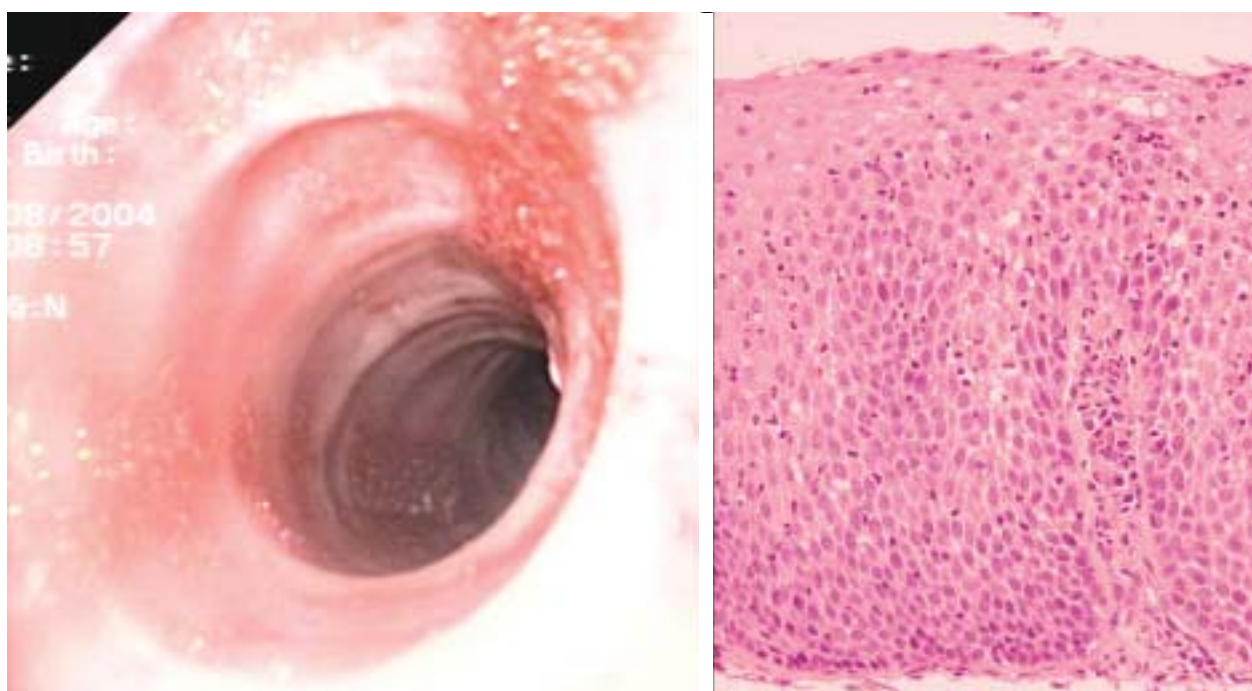
med en større udrift i mucosa til følge, og patienten blev indlagt kortvarigt til observation for øsofagusperforation. Mikroskopi af biopsier fra den proksimale og den distale del af øsofagus viste hyperplastisk, stærkt ødematøst pladeepitel med infiltration af flere end (20 op til 85) eosinofile granulocytter pr. *high power field* (HPF) (400 × forstørrelse) samt superficielle ansamlinger af disse (**Figur 1**). Mikrobiologisk diagnostik med dyrkning af biopsimateriale afkræftede svampeinfektion.

I blodprøver blev der påvist eosinofili (B-eosinofile granulocytter på 0,66 mia./l (norm: <0,45 mia./l)) og forhøjet P-IgE (2.753 kU/l (norm <150 kU/l)). Øsofagusmanometri og pH-måling viste normale forhold, hvorved GER udelukkedes.

Patienten oplevede efter ballondilatation udtalt bedring af de kliniske symptomer, men efter en måned recidiverede dysfagien gradvist, hvorfor vi iværksatte behandling med lokalt steroid i form af budesonid 200 µg × 2 daglig i fire uger, idet patienten blev instrueret i at synke den indtagne dosis. Ved ambulans kontrol to måneder senere havde patienten opnået symptomfrihed på denne behandling.

Diskussion

EE afficerer selektivt øsofagus uden tilstedeværelse af kendte sekundære årsager til eosinofili og betragtes som en hypersensitivitetsreaktion mod føde- eller aeroallergener. Dette understøttes af sygdommens tætte relation til atopisk dermatitis, bronkialastma og kronisk rinitis [1]. Hos 10% med EE findes



Figur 1. Til venstre: typiske koncentriske ringe ved primær eosinofil øsofagitis. Til højre: den eosinofile granulocytinfiltration i øsofagusepitelet (hæmatoxylin-eosinfarvning, 200 × forstørrelse).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

der familiær disposition for eosinofile gastrointestinale sygdomme. Som for andre allergiske tilstande synes prævalensen at være stigende.

Symptomatisk kan EE vise sig ved epigastriske smerter, kronisk respirationsbesvær, regurgitation, opkastning og dysfagi, som hos voksne er det dominerende symptom [2].

Ved EGD findes der ofte lineære vertikale furer, granuleret mucosa, ulcerationer, koncentriske ringe, strikturer, polypper og i de sværeste tilfælde hvide belægninger (eosinofile ansamlinger) [2]. Mucosa i øsofagus er yderst fragil og uelastisk, den såkaldte *crêpe-paper*-mucosa, som kan være årsag til store slimhinderupturer ved EGD og i særdeleshed ved ballondilatation. Tabet af elasticitet må betragtes som patognomonisk for EE [3].

Histologisk undersøgelse af biopsier fra øsofagus viser forandringer i hele øsofagus ved EE, hvorimod inflammation kun optræder distalt ved GER. Specifikt for EE er intraepitelial infiltration af flere end 20 eosinofile granulocytter/HPF samt fund af ansamlinger med eosinofilt indhold i det superficiele epitel – forandringer, der makroskopisk ofte tolkes som lokal svampeinfektion. De eosinofile granulocytter er således de dominerende inflammatoriske celler ved EE. Uspecifikke fund som epitelial hyperplasi, elongerede papiller og ødem ses også [2].

Modsat patienter med GER vil der hos patienter med EE ofte findes normal eller subnormal pH i øsofagus. I 50% af tilfældene findes eosinofili i blodet, mens måling af total P-IgE indikerer, om der er en allergisk baggrund for EE, eller om fortsat udredning for sekundær ætiologi er relevant [1]. Allergologisk udredning kan afklare forhold omkring fødemiddelallergi.

EE bliver sandsynligvis kronisk hos næsten alle patienter, som dog opretholder en stabil ernæringstilstand samt en i øvrigt god almentilstand; hos flertallet vil sygdommen kun præge deres dagligdag i begrænset omfang. Blodeosinofili og udtalte endoskopiske forandringer disponerer for et sværere forløb af sygdommen med kronisk dysfagi. Som ved andre kronisk inflammatoriske tilstande kan patienter med EE også tænkes at have øget risiko for at der udvikles malignitet, selv om ingen tilfælde af præmaligne eller maligne forandringer endnu er beskrevet [4].

Behandling af EE har til hensigt at give symptomatisk lindring og forebygge de strukturelle ændringer, der kan ses efter langvarig inflammation. Både hos voksne og børn er der rapporteret om god effekt af behandling med lokal kortikosteroid med symptomfrihed i minimum 12 måneder efter 4-6 ugers behandling [5].

Ved ballondilatation ses symptomfrihed i kortere tid, hvorefter dysfagien recidiverer [4]. Den øgede risiko for udrifter i mucosa er problematisk, men der er hidtil ikke rapporteret om nogen perforationer, hvorfor forsigtig dilatation ikke bør anses for at være kontraindiceret.

Ændringer i kostsammensætningen på baggrund af allergi-udredning kan forsøges i kombination med den øvrige behandling. Behandling med leukotrienreceptorantagonister

(montelukast) er ligeledes fundet virksom. Disse gives kontinuert, og bivirkninger som kvalme og myalgier ses ofte.

EE bør således overvejes som differentialdiagnose hos patienter med synkebesvær.

Korrespondance: Peter Høyerup, J.M. Thielesvej 9, 3.3, DK-1961 Frederiksberg C. E-mail: peppep@sol.dk

Antaget: 16. marts 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens numre. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

Litteratur

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
2. Dahms BB. Reflux esophagitis: sequelae and differential diagnosis in infants and children including eosinophilic esophagitis. *Pediatr Dev Pathol* 2004;7:5-16.
3. Straumann A, Rossi L, Simon H et al. Fragility of the esophageal mucosa: a pathognomonic endoscopic sign of primary eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2003;57:407-12.
4. Straumann A, Spichtin H, Grize L et al. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult Patients for up to 11.5 Years. *Gastroenterology* 2003;125:1660-9.
5. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K et al. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:380-5.