

# Eosinofil esofagit – nygammal sjukdom med ofta sen diagnos



**MOGENS BOVE**, med dr, överläkare, öron-, näs- och halskliniken, NU-sjukvården, Norra

Älvsborgs Läns-sjukhus, Trollhättan  
mogens.bove@vgregion.se

En 23-årig man inkom på kvällen till sjukhusets akutmottagning med totalstopp i esofagus. Vid en akut rigid esofagoskopi utfördes alienatio av en distalt belägen obstruerande främmande kropp bestående av köttkorv.

Enligt klinikens rutiner eftergranskades journalen avseende misstanke om eosinofil esofagit. I anamnesen noterades gräspollenallergi (konstaterad vid »pricktest«) samt mångåriga upphavningsfenomen vid sväljning. Patienten hade redan vid 15 års ålder blivit föremål för alienatio och efterföljande esofagusdilatation.

Patienten återinkallades för en kompletterande esofagogastroskopi som visade en för eosinofil esofagit typisk bild med såväl långsgående fåror som tvärgående ringar samt en »small-caliber esophagus« med början 10 cm ovan cardia och som inte kan passeras med endoskopet. I esofagus ovanför strikturen sågs en generellt vulnerabel slemhinna (Figur 1). På grund av misstanken om eosinofil esofagit avstod man från dilatation. Biopsi togs från såväl affekterad som till synes normal slemhinna. Samtliga biopsier bekräftade diagnosen eosinofil esofagit med förekomst av upp till 30 eosinofila granulocyter per HPF (high power field) (Figur 2).

Behandling gavs med tablett betametason 0,5 mg, sex tabletter dagligen i tio dagar, tablett montelukast 10 mg, en dagligen i fyra veckor, och oral applikation av mometason, en sprayning två gånger dagligen i fyra veckor.

Vid återbesök efter en månad var patienten för första gången på flera år besvärsfri och svalde all mat obehindrat. Patienten informerades om att recidiv inte är ovanliga och uppmanades därför att höra av sig vid behov.

## Epidemiologi och etiologi

Trots att eosinofil esofagit redan för 14 år sedan beskrevs som en klinisk entitet är sjukdomstillståndet fortfarande tämligen okänt bland läkare utan specialintresse [1].

Hos vuxna drabbar eosinofil esofagit alla åldrar, men främst unga män i 20–40-årsåldern [2]. I en studie på 41 patienter med endoskopikrävande bolusobstruktion biopsierades 29, av vilka 14 hade eosinofil esofagit. Det motsvarade ca 50 procent av de biopsierade eller mer än en tredjedel av fallen endoskoperade på grund av främmande kropp [3]. Liknande siffror rapporteras av andra. Eosinofil esofagit diagnostiseras i alltmer ökande frekvens. Incidensen är inte helt känd, men i en retrospektiv australisk studie fann man vid genomgång av biopsimaterial under år 2000 ca 1 fall per 10 000 invånare och år [2]. Prevalensen har i en svensk normal population visat sig vara runt 1 procent [4].

Orsaken till tillståndet är osäker, men flertalet författare anser att det rör sig om en inflammatorisk reaktion på allergener från livsmedel eller läkemedel, men även luftvägsallergener kan vara involverade [5, 6]. Detta stöds av att flera studier, var-

av flertalet på barn, har visat på god klinisk och histologisk respons på antiallergiregimer i form av steroider och dieteliminering av proteiner som misstänkts orsaka den allergiska reaktionen [7]. Man har även experimentellt inducerat ett snarlikt tillstånd på möss genom epikutan injektion av äggalbumin [8].

## Subjektiva symtom

Sjukdomen presenterar sig i typiska fall med uttalad dysfagi och återkommande problem med totalstopp på grund av främmande kropp i form av föda som packar sig i distala esofagus [3, 9]. Mindre vanliga symtom är bröstsmärta och kräkningar. Symtomen svarar dåligt eller inte alls på sedvanlig antirefluxbehandling, vare sig den är medicinsk eller kirurgisk [10].

Vid diagnostillfället kan man ofta konstatera en påtaglig fördröjning från symtomdebuten, och många patienter har under denna tid redan varit esofagoskoperade på grund av bolusobstruktion [2, 6].

## Röntgen och endoskopi

Eosinofil esofagit har vid röntgenundersökning i studier oftast visat sig som segmentella esofagusstrikturer eller ringar, ibland i form av multipla, fixerade, ringliknande inbuktningar [11], men även en mer diffus försnävning i form av »small-caliber esophagus« kan ses [12].

Utseendet kan variera från en helt normal makroskopisk endoskopibild via lindriga, diffust utspridda ljusa fläckar [13] till ett mer markant utseende med en trakealiknande struktur med multipla ringar. Detta i kombination med långsgående vall- eller färlignande profiler [2] kan ge upphov till ett typiskt ruttmönster.

Även mycket grava förändringar med en extremt skör slemhinna som lätt lossnar vid beröring med endoskopet samt rejäla striktureringar kan ses [2]. I motsvarande situationer finns förmodligen ökad risk för iatrogen accidentell, instrumentell perforation [14].

## Specialundersökningar

Undersökning med högupplösande endoskopisk ultraljudsteknik har avslöjat en signifikant breddökning av esofagusväggen olika lager hos barn med eosinofil esofagit jämfört med friska [15]. Med immunhistokemi har man kunnat påvisa nästan dubbelt så många eosinofila celler som med den klassiska hematoxylin-eosinfärgningen, vilket torde innebära ökad förutsättning för säker diagnostik [16]. Detta är dock ingen standardmetod, och metoden är inte direkt jämförbar med tradi-

## SAMMANFATTAT

**Eosinofil esofagit** är ganska vanligt förekommande. Prevalensen är 1 procent i en svensk normalpopulation. Ofta fördröjs diagnosen. **Obehandlat ger** tillståndet påtagligt och långvarigt lidande.

**Vid esofageal dysfagi** utan känd orsak eller vid bolusobstruktion är biopsier obligatoriska. **Eosinofil esofagit** är en sjukdom som måste beaktas av alla i vårdkedjan.



**Figur 1.** Typisk endoskopisk bild vid eosinofil esofagit. Man ser längsgående fåror, tvärgående ringar och en »small-caliber esophagus«.

Foto: Författaren

tionell cellräkning då man strängt taget inte påvisar eosinofila celler utan proteiner frisatta under degranulering.

## Differentialdiagnoser

Refluxsjukdomen kan ha liknande symtomatologi inklusive en viss men mindre uttalad dysfagi. Inslag av motorikstörning kan förekomma vid båda tillstånden. Till skillnad från fallen av eosinofil esofagit svarar de flesta fallen av refluxsjukdom på behandling med protonpumpshämmare (PPI), och flertalet har patologisk 24-timmars pH-mätning. Biopsi differentierar tillstånden från varandra.

Akalasi kan ha liknande symtomatologi, och differentialdiagnostiska problem har förekommit. I sen fas kan en typisk röntgenbild stödja diagnosen, men manometri (företrädesvis utförd med s k sleeve-kateter) ger bäst diagnostisk vägledning.

Ospecifik dysmotorik kan ge symtom som är snarlika dem vid eosinofil esofagit. Röntgen, esofagusmanometri och endoskopi kan i många fall inte differentiera mellan åkommorna, liksom inte alltid esofagusmanometri och endoskopi. Återigen ger biopsi den bästa differentialdiagnostiska vägledningen. Det är osäkert om diagnosen ospecifik dysmotorik framgent ska accepteras utan att eosinofil esofagit först har uteslutits med hjälp av biopsi.

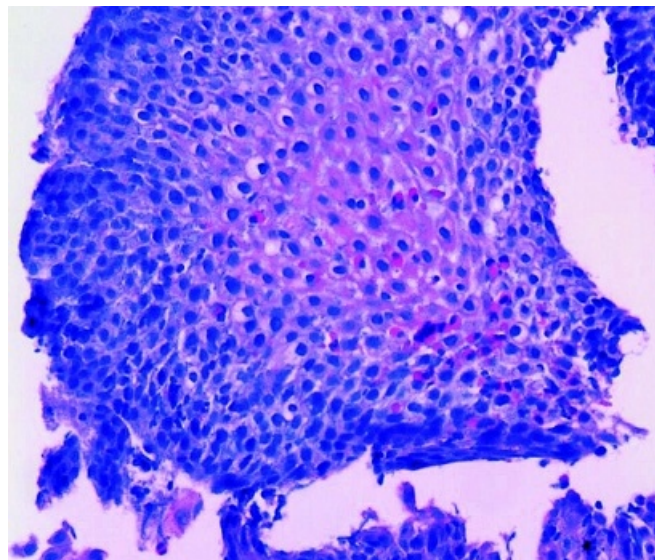
## Diagnostik

Diagnosen eosinofil esofagit ställs med hjälp av minst tre biopsier från esofagus som typiskt uppvisar en slemhinna med ökad infiltration av eosinofiler, där närvaro av mera än 20 per HPF anses vara definitivt diagnostiskt och mer än 15 anses som sannolikt diagnostiskt [4]. Biopsierna tas och behandlas på sedvanligt sätt (formalinfixering). Vid typiska förändringar tas ett par biopsier från såväl ett affekterat som ett icke-affekterat område. Frågeställningen ska klart framgå i patologiutredningen, och patologen bör uppmärksammas på att bedöma kvantiteten eosinofila celler inom båda områdena. I osäkra fall kan undersökning med immunhistokemi övervägas.

## Behandling

Behandlingen av eosinofil esofagit är inte helt okontroversiell, och evidensbaserade riktlinjer saknas. Orala och/eller topiska steroider har prövats hos både barn och vuxna [17]. Ofta väljer man – efter en inledande behandling med orala steroider – att fortsätta med leukotrienreceptorhämmare (t ex montelukast) en gång dagligen, eventuellt i kombination med nedsväljning av en topisk steroid spray (t ex flutikason) två gånger dagligen under exempelvis fyra veckor. Även mera specifik terapi (injektioner med mepolizumab (anti-interleukin-5) har nyligen föreslagits [18].

Hos barn har man noterat god effekt av dietförändring med



**Figur 2.** Slemhinnebiopsi med ökad infiltration av eosinofiler (cirka 30 per HPF).

Foto: S Persson, patologikliniken, Norra Älvsborgs Länsjukhus

eliminering, men problemet är att många födoämnen kan misstänkas (mjölk, ägg, nötter, vete, fisk, skaldjur, majs, soja m fl). Allergitest i form av pricktest eller s k lapptest kan ibland vara vägledande [19]. Dietförändring kan även övervägas hos vuxna, men effekten är där mer kontroversiell [9, 20].

## Prognos

Initialt rådde en viss terapeutisk optimism baserad på den oftast dramatiska effekten av adekvat behandling med nästan omedelbar symtomlindring eller symtomfrihet till följd. Efter hand uppstod en viss osäkerhet beträffande behandlingstidens längd, och numera råder det tveksamhet beträffande långtidsprognosen [17]. Med tanke på att behandlingen således kan behöva upprepas eller bli långvarig ska diagnosen säkerställas med biopsi innan behandlingen startar, och diagnostik ex juvantibus med hjälp av kortison är inte acceptabelt. Hos barn tycks eliminering av dietallergener ha en mera bestående kurativ effekt.

## Konklusion

Eosinofil esofagit är en nygammal entitet som numera diagnostiseras allt oftare [9]. Med tanke på den höga prevalensen i en svensk normalbefolkning och den uttalade fördröjningen fram till diagnos finns det ett stort mörkertal med många icke-diagnostiserade i populationen [2, 4, 6].

Eosinofil esofagit förtjänar därför ökad uppmärksamhet hos allmänläkaren, då tillståndet obehandlat skapar ett påtagligt och långvarigt lidande. Även specialister kan genom att ständigt ha diagnosen i åtanke förhindra felaktig, kostsam behandling samt även behandlingsskada.

Vid esofageal dysfagi utan känd orsak är endoskopi med 3–5 biopsier med frågeställning eosinofil esofagit obligatorisk. Vid oklar dysfagi eller tillbud med bolusobstruktion måste möjligheten av eosinofil esofagit beaktas av alla i vårdkedjan.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## REFERENSER

1. Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whit-tam J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelu-kast. *Gut*. 2003;52(2):181-5.
2. Croese J, Fairley SK, Masson JW, Chong AK, Whitaker DA, Kanowski PA, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis

- in adults. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(4):516-22.
3. Kerlin P, Jones D, Remedios M, Campbell C. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(4):356-61.
  4. Ronkainen J, Talley NJ, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, et al. Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut.* 2007;56(5):615-20.
  5. Spergel JM. Eosinophilic esophagitis in adults and children: evidence for a food allergy component in many patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7(3):274-8.
  6. Pasha SF, Dibaise JK, Kim HJ, De Petris G, Crowell MD, Fleischer DE, et al. Patient characteristics, clinical, endoscopic, and histologic findings in adult eosinophilic esophagitis: a case series and systematic review of the medical literature. *Dis Esophagus.* 2007;20(4):311-9.
  7. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995;109(5):1503-12.
  8. Akei HS, Mishra A, Blanchard C, Rothenberg ME. Epicutaneous antigen exposure primes for experimental eosinophilic esophagitis in mice. *Gastroenterology.* 2005;129(3):985-94.
  9. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007;133(4):1342-63.
  10. Cury EK, Schraibman V, Faintuch S. Eosinophilic infiltration of the esophagus: gastroesophageal reflux versus eosinophilic esophagitis in children – discussion on daily practice. *J Pediatr Surg.* 2004;39(2):e4-7.
  11. Zimmerman SL, Levine MS, Rubenstein SE, Mitre MC, Furth EE, Laufer I, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis in adults: the ringed esophagus. *Radiology.* 2005;236(1):159-65.
  12. Vasilopoulos S, Murphy P, Auerbach A, Massey BT, Shaker R, Stewart E, et al. The small-caliber esophagus: an unappreciated cause of dysphagia for solids in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2002;55(1):99-106.
  13. Thijs WJ, Koornstra JJ, Karrenbeld A, Limburg AJ. [Eosinophilic oesophagitis in young men with food swallowing complaints]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149(12):653-6.
  14. Kaplan M, Mutlu EA, Jakate S, Brunninga K, Losurdo J, Keshavarzian A. Endoscopy in eosinophilic esophagitis: »feline« esophagus and perforation risk. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1(6):433-7.
  15. Fox VL, Nurko S, Teitelbaum JE, Badizadegan K, Furuta GT. High-resolution EUS in children with eosinophilic »allergic« esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2003;57(1):30-6.
  16. Mueller S, Aigner T, Neureiter D, Stolte M. Eosinophil infiltration and degranulation in oesophageal mucosa from adult patients with eosinophilic oesophagitis: a retrospective and comparative study on pathological biopsy. *J Clin Pathol.* 2006;59(11):175-80.
  17. Ferguson DD, Foxx-Orenstein AE. Eosinophilic esophagitis: an update. *Dis Esophagus.* 2007;20(1):2-8.
  18. Stein ML, Collins MH, Villanueva JM, Kushner JP, Putnam PE, Buckmeier BK, et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(6):1312-9.
  19. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(2):363-8.
  20. Shah A, Hirano I. Treatment of eosinophilic esophagitis: drugs, diet, or dilation? *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(3):181-8.