

**Agnieszka Przybysz**

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii–Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

# Leczenie dietetyczne dorosłych z eozynofilowym zapaleniem przełyku

## Dietary therapy for adults with eosinophilic esophagitis

### STRESZCZENIE

Eozynofilowe zapalenie przełyku (EoE) jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu immunologicznym, klinicznie charakteryzującą się objawami dysfunkcji przełyku, a w badaniu histopatologicznym naciekiem zapalnym z dominacją eozynofiliów. Leczenie EoE składa się z steroidoterapii miejscowej oraz diety eliminacyjnej. Diety eliminacyjne są skuteczne w indukowaniu i podtrzymywaniu remisji EoE, bez konieczności stosowania farmakoterapii. Dotychczas do leczenia EoE użyto

różnych diet eliminacyjnych, jednak bez względu na wybór terapii dietetycznej wymaga ona prawidłowego wprowadzenia oraz zbilansowanej oceny wartości odżywczej, aby w skuteczny i zrównoważony pod względem odżywczym sposób zminimalizować wpływ na styl życia oraz kontrolować chorobę.

**Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 2, 40–44**

**Słowa kluczowe:** eozynofilowe zapalenie przełyku, empiryczna dieta eliminacyjna, celowana dieta eliminacyjna, dieta elementarna

### ABSTRACT

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic, immune-mediated disease characterized clinically by symptoms related to esophageal dysfunction and histologically by eosinophil predominant inflammation. EoE treatment consists of topical corticosteroids and elimination diet. Dietary therapy has been shown to be an effective in induction and maintaining EoE remissions. Currently different variants of diets which have

been used to EoE treatment are available. Regardless of the choice of dietary therapy, it requires a correct implementation and a balanced nutritional assessment not to deteriorate the quality of life and control EoE inflammation.

**Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 2, 40–44**

**Key words:** eosinophilic esophagitis, dietary therapy, 6-food elimination diet, food allergy testing-based elimination diet, elemental diet

### WSTĘP

Eozynofilowe zapalenie przełyku (EoE) jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu immunologicznym, indukowaną antygenami pochodzenia pokarmowego i wziewnego. Klinicznie charakteryzuje się objawami dysfunkcji przełyku (dysfagia, odynofagia, objawy refluksu żołądkowo-przełykowego), a histopatologicznie naciekiem zapalnym z dominacją eozynofiliów [1]. Kryterium rozpoznania stanowi stwierdzenie nacieku

zapalnego błony śluzowej przełyku, złożonego z co najmniej 15 eozynofiliów wpw (standardowy wymiar to 0,3 mm<sup>2</sup>), utrzymującego się mimo próbnej 8-tygodniowej terapii inhibitorami pompy protonowej i po wykluczeniu innych chorób przebiegających z eozynofilią [2]. U osób predysponowanych (wpływ czynników genetycznych, środowiskowych i immunologicznych) rozwija się przewlekła odpowiedź zapalna przebiegająca z włóknieniem ściany przełyku oraz zaburzeniem jej funkcji [3].

#### Adres do korespondencji:

Agnieszka Przybysz  
Klinika Gastroenterologii  
Onkologicznej  
Centrum Onkologii — Instytut  
im. M. Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5,  
02–781 Warszawa  
e-mail:  
agnieszka.prybysz@gmail.com

Początkowo EoE uważano za formę alergii pokarmowej ze względu na wysoką korelację z atopowym zapaleniem skóry (50–60% przypadków), astmą oraz alergicznym nieżytem nosa. Aktualnie dane pokazują, że EoE należy traktować jako oddzielną jednostkę chorobową, która jednak często współistnieje z IgE-zależną alergią pokarmową. Nie udowodniono również zwiększonej predyspozycji do EoE u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry oraz astmą [4].

## OPCJE TERAPEUTYCZNE

Na indukcję remisji EoE oraz jej utrzymanie składają się farmakoterapia miejscowa oraz wdrożenie diety eliminującej grupę pokarmów będących przyczyną choroby (ryc. 1). Formą leczenia objawowego jest również endoskopowe rozszerzanie przełyku, jeśli w przebiegu EoE dochodzi do zwężenia uniemożliwiającego przełykanie.

## FARMAKOTERAPIA

Leczenie farmakologiczne opiera się na glikokortykosteroidach o działaniu miejscowym (budezonid, flutykazon) przez okres 6–8 tyg. Nie ma preparatów oficjalnie zarejestrowanych do stosowania w przełyku. Aplikuje się doustnie wziewne postaci steroidów (pacjent połyka aerozol lub przygotowuje roztwór z zawiesiny do nebulizacji stosując dawkę 220 mcg 2 × dziennie flutykazonu lub 2 mg budezonidu dziennie). Brakuje też danych potwierdzających bezpieczeństwo oraz skuteczność steroidoterapii miejscowej w długotrwałej terapii [5].

Aktualnie dobiega końca badanie nad doustną formą tabletek musujących, rozpuszczających się w jamie ustnej, zawierających 1 mg budezonidu dla pacjentów z EoE. Najczęstszym obserwowanym powikłaniem (30% leczonych) była kandydoza jamy ustnej, gardła oraz przełyku [6].

## TERAPIA DIETĄ ELIMINACYJNA

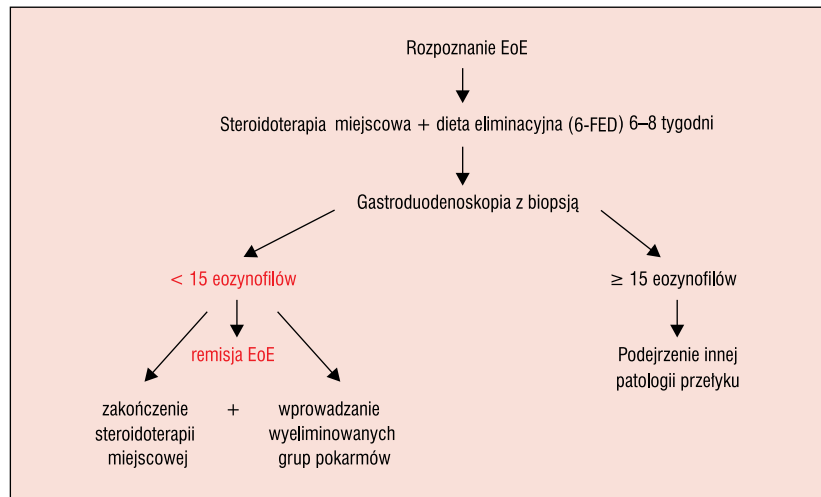
Dostępne badania nad identyfikacją czynnika indukującego EoE opierają się na trzech rodzajach terapii dietetycznej: przemysłowa dieta elementarna, dieta eliminacyjna celowana oraz dieta eliminująca empirycznie najczęstsze alergeny pokarmowe.

## DIETA ELEMENTARNA

Dieta elementarna oparta na przemysłowych mieszankach aminokwasów pozbawionych zdolności antygenowej wykazuje wysoką, ponad 90-procentową skuteczność w indukowaniu remisji histologicznej u dzieci oraz dorosłych [7]. Jest również tak samo skuteczna jak steroidoterapia w łagodzeniu objawów klinicznych [8] i przeznaczona głównie dla dzieci z ciężkim przebiegiem EoE. Trudności z utrzymaniem tej diety sprawiają, że nie jest ona rekomendowana w długotrwałej terapii, a może być przydatna jedynie do szybkiego uzyskania remisji. Terapia dietą elementarną często wymaga zastosowania sondy żołądkowej lub gastrostomii w celu podania odpowiedniej formuły zaspokajającej potrzeby żywieniowe.

## CELOWANA DIETA ELIMINACYJNA

Dieta eliminacyjna celowana opiera się na wynikach rutynowych testów stosowanych w diagnostyce alergologicznej (testy skórne punktowe i naskórkowe, oznaczenie stężenia alergoswoistych IgE metodą RAST [*radio-allergosorbent test*]). W badaniu oceniającym skuteczność diety opartej na wykorzystaniu testów skórnych i naskórkowych odnotowano niską wartość predykcijną dodatnią dla mleka (zaledwie 42%), ale aż do 92% w przypadku innych produktów spożywczych [9]. W tym badaniu stwierdzono również, że połączenie diety eliminacyjnej opartej na testach alergicznych z empiryczną eliminacją mleka powoduje remisję histologiczną u 77% dzieci. Inne wyniki przeprowadzonych badań nie wykazały jednak tak wysokiej odpowiedzi na dietę celowaną z dużą zmiennością wskaźnika odpowiedzi między badaniami (35,4% do 55,7%) [10]. Również wysokie stężenie alergoswoistych IgE obserwuje się u pacjentów, którzy nie mają objawów klinicznych alergii pokarmowej. Nie stwierdzono również związku między pokarmami wyzwalającymi zaostrzenie EoE a wynikami testów alergicznych. Z tego powodu mniej niż 1/3 chorych z EoE leczonych dietą eliminacyjną celowaną uzyskuje remisję histologiczną [11, 12].



**Rycina 1.** Schemat postępowania przy wprowadzaniu diety eliminacyjnej, objaśnienia skrótów w tekście

## DIETA EMPIRYCZNA

Diety empiryczne są oparte na eliminacji grup pokarmów najczęściej wywołujących reakcje uczuleniowe w danej populacji, bez użycia badań stosowanych w diagnostyce alergologicznej. Dotychczas najczęściej stosowana dieta eliminująca sześć grup pokarmów (6-FED, *food elimination diet*) indukuje remisję histopatologiczną około 72% dorosłych oraz dzieci. Proces dietetyczny polega na jednoczesowej eliminacji sześciu grup pokarmów na okres 6–8 tygodni, a następnie ponowne, sekwencyjne wprowadzanie pojedynczo każdej grupy pokarmu do diety. Występowanie objawów klinicznych nie koreluje z histologiczną aktywnością choroby [13], dlatego wprowadzenie poszczególnych grup wymaga kontrolnej gastroduodenoskopii po 4–6 tygodniach z pobraniem materiału do badania histopatologicznego (po trzy wycinki ze środkowej oraz dolnej części przełyku). Przeprowadzona metaanaliza porównująca remisję histologiczną różnych wariantów diety eliminującej sześć grup pokarmów wykazała, że najczęściej odnotowano remisję histologiczną u dorosłych po eliminacji mleka pochodzenia zwierzęcego (61–74%), pszenicy (ok. 28%), jaj (17–26%), roślin strączkowych/soi (10–23%), rzadziej orzeszków ziemnych oraz ryb/owoców morza. Przykładowy schemat wprowadzania diety przedstawiono na rycinie 2.

Inne warianty diety eliminacyjnej wykluczające z niej dwie grupy pokarmów (nabiał pochodzenia zwierzęcego, zboża zawierające gluten) lub cztery grupy (nabiał pochodzenia zwierzęcego, zboża zawierające gluten, rośliny strączkowe oraz jajka) w mniejszym stopniu indukują remisję EoE u dorosłych (42–58%), ale w porównywalnym odsetku u dzieci (72%) [14].

## DŁUGOTRWAŁA TERAPIA DIETY ELIMINACYJNA

Bez względu na wybór diety eliminacyjnej u dorosłych, w praktyce klinicznej ocena wartości odżywczej często ulega niedoszacowaniu. Niewystarczające spożycie białka i niedostateczne uzupełnienia zapotrzebowania kalorycznego prowadzi do utraty masy mięśniowej i tkanki podskórnej, a w ciężkich przypadkach hipoalbuminemii i wtórnie obrzęków. Należy również kontrolować ewentualne niedobory mikro- i makroelementów za pomocą badań laboratoryjnych: morfologia krwi, albumina, białko całkowite, elektrolity, azot mocznikowy we krwi, kreatynina, stężenie witaminy D w surowicy, witaminy B<sub>12</sub>, kwas foliowy, cynk oraz żelazo [15].

Korzyści płynące z długotrwałego stosowania diety eliminacyjnej nie zostały dotychczas potwierdzone w badaniach naukowych. Dostępne wyniki pokazują, że eliminacja grupy pokarmów wywołującej EoE przez okres 2 lat wpływa na złagodzenie objawów klinicznych.



Rycina 2. Przykładowy schemat optymalizacji diety eliminacyjnej

Nie stwierdzono jednak istotnie statystycznej poprawy obrazu endoskopowego przełyku oraz całkowitej remisji histopatologicznej, a jedynie zmniejszenie nacieku zapalnego [16].

## WNIOSKI

Terapia dietą eliminacyjną skutecznie indukuje remisję u większości pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku. Dobrze

poprowadzona oraz zbilansowana dieta może być opcją długotrwałego i skutecznego leczenia objawów EoE. Eliminacja z diety całych grup pokarmowych nie jest jednak pozbawiona ryzyka, dlatego ważna jest współpraca międzydiscyplinarna (gastroenterolog, alergolog, dietetyk), by zminimalizować negatywne skutki leczenia. Dlatego dietę eliminacyjną należy zindywidualizować dla każdego pacjenta oraz prowadzić odpowiednią edukację dietetyczną.

## Piśmiennictwo:

1. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128(1): 21–22, doi: [10.1016/j.jaci.2011.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.04.016).
2. Dellon ES, Speck O, Woodward K, et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2015; 28: 383–390.
3. Rajan J, Newbury RO, Anilkumar A, et al. Long-term assessment of esophageal remodeling in patients with pediatric eosinophilic esophagitis treated with topical corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137(1): 147–156.e8, doi: [10.1016/j.jaci.2015.05.045](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.05.045), indexed in Pubmed: [26233926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26233926/).
4. Lucendo A, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterology Journal*. 2017; 5(3): 335–358, doi: [10.1177/2050640616689525](https://doi.org/10.1177/2050640616689525).
5. Tan ND, Xiao YL, Chen MH. Steroids therapy for eosinophilic esophagitis: Systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis*. 2015; 16(8): 431–442, doi: [10.1111/1751-2980.12265](https://doi.org/10.1111/1751-2980.12265), indexed in Pubmed: [26058809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26058809/).
6. Miehlke S, Hruz P, Vieth M, et al. A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis. *Gut*. 2016; 65(3): 390–399, doi: [10.1136/gutjnl-2014-308815](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308815), indexed in Pubmed: [25792708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25792708/).
7. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(5): 759–766, doi: [10.1038/ajg.2012.468](https://doi.org/10.1038/ajg.2012.468), indexed in Pubmed: [23381017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23381017/).
8. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(6): 1105–1118, doi: [10.1016/j.jaci.2010.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.008), indexed in Pubmed: [21134568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21134568/).
9. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130: 461–467.
10. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014; 146(7): 1639–1648, doi: [10.1053/j.gastro.2014.02.006](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006), indexed in Pubmed: [24534634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24534634/).
11. Molina-Infante J, Martín-Noguerol E, Alvarado-Arenas M, et al. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130(5): 1200–1202, doi: [10.1016/j.jaci.2012.06.027](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.06.027), indexed in Pubmed: [22867695](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22867695/).
12. Philpott H, Nandurkar S, Royce SG, et al. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic oesophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 44(3): 223–233, doi: [10.1111/apt.13676](https://doi.org/10.1111/apt.13676), indexed in Pubmed: [27247257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27247257/).
13. Safroneeva E, Straumann A, Coslovsky M, et al. International Eosinophilic Esophagitis Activity Index Study Group. Symptoms Have Modest Accuracy in Detecting Endoscopic and Histologic Remission in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2016; 150(3): 581–590.e4, doi: [10.1053/j.gastro.2015.11.004](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.004), indexed in Pubmed: [26584601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26584601/).
14. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.jaci.2017.08.038](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.038), indexed in Pubmed: [29074457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29074457/).
15. Groetch M, Venter C, Skypala I, et al. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Dietary Therapy and Nutrition Management of Eosinophilic Esophagitis: A Work Group Report of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5(2): 312–324.e29, doi: [10.1016/j.jaip.2016.12.026](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.12.026), indexed in Pubmed: [28283156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28283156/).
16. Reed CC, Fan C, Koutlas NT, et al. Food elimination diets are effective for long-term treatment of adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017; 46(9): 836–844, doi: [10.1111/apt.14290](https://doi.org/10.1111/apt.14290), indexed in Pubmed: [28877359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28877359/).