

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Eosinophilic gastroenteritis: pathophysiology, symptoms, diagnostics, treatment

Petrauskaite Ieva¹, Proseviciute Ruta¹, Dijokaite Greta¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Eosinophilic gastroenteritis is a rare, but an important disorder of the digestive tract. Its main pathogenetic mechanism is eosinophilic infiltration in the intestinal wall, occurring due to the activation of various inflammatory factors. The infiltrates can localise in many different spots – the disease may affect any part of the digestive tract from esophagus to rectum, although the most common places involved are a stomach and small intestine. Eosinophils can be detected in different depths of the intestinal wall - mucosa, muscular layer, serosa. Approximately half of the patients experience abdominal pain, vomiting, diarrhea or a combination of these symptoms. About two thirds of the patients also have elevated levels of eosinophils in peripheral blood samples. It is also observed that eosinophilic gastroenteritis is strongly related to allergic reactions to food. Moreover, about 70% of the people with eosinophilic gastroenteritis have other atopic diseases or family history of allergies. It is very important to differentiate this disease from other conditions that could cause the same symptoms or elevated levels of eosinophils. There is no golden standard for the diagnosis of eosinophilic gastroenteritis. In order to detect the disease, doctors perform various tests and observe clinical manifestations. One of the most important tests is the detection of eosinophilic infiltration in the tissue of the digestive tract, usually via endoscopic biopsy. One more thing that makes the diagnosis of the disease hard is that eosinophils can be localised only in the muscular layer or serosa, but not present in the mucosa. There are many treatment methods of eosinophilic gastroenteritis. Those include an elimination diet, corticosteroids, proton pump inhibitors and eradication of *H. pylori*, leukotriene receptor antagonists, mast-cell stabilisers, antihistaminic agents, biological therapy, fecal transplantation, surgery. Nowadays scientists find more and more methods of treatment that might be effective in modulating this disease, therefore it is very important to get a deeper understanding of etiology, pathophysiology and management of eosinophilic gastroenteritis.

Keywords: Eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic infiltration, eosinophils, abdominal pain.

Eozinofilinis gastroenteritas: patofiziologija, klinika, diagnostika, gydymo metodai

Petrauskaitė Ieva¹, Prosevičiūtė Rūta¹, Dijokaitė Greta¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Eozinofilinis gastroenteritas yra retai pasitaikantis, tačiau svarbus virškinamojo trakto veiklos sutrikimas. Pagrindinis šios ligos patogenezinis mechanizmas - eozinofilų sankaupos žarnyno sienelėje, kurios atsiranda veikiant įvairiems uždegiminiams veiksniams. Infiltracijos lokalizacija būna įvairi - liga gali paveikti bet kurią virškinamojo trakto dalį nuo stemplės iki tiesiosios žarnos, tačiau dažniausiai šios ląstelės randamos skrandyje ir plonojoje žarnoje. Pažeidimas gali būti nustatomas bet kuriame žarnų sienelės gylyje - eozinofilų sankaupos randamos gleivinėje, raumeniniame sluoksnyje ar seroziniame dangale. Maždaug pusei pacientų liga pasireiškia pilvo skausmu, vėmimu, viduriavimu, ar šių požymių deriniu. Dviems trečdaliams pacientų laboratoriniuose tyrimuose nustatoma ir padidėjusi periferinio kraujo eozinofilų koncentracija. Sergant eozinofiliniu gastroenteritu, stebima stipri sąsaja su alergija maisto produktams, taip pat apie 70% sergančiųjų turi kitų atopinių ligų ar šeiminių alerginių anamnezę. Šio susirgimo atveju labai svarbu diferencijuoti su kitomis būklėmis, galinčiomis sukelti minėtus simptomus ar pasireiškiančiomis eozinofilų kiekio padidėjimu. Ligos nustatymui aukso standarto nėra, naudojami įvairūs tyrimai, kurie derinami su klinikiniais požymiais. Vienas svarbiausių tyrimų - eozinofilų sankaupų nustatymas virškinamojo trakto audiniuose, dažniausiai endoskopinės biopsijos metodu. Ligos diagnostiką sunkina tai, jog eozinofilai gali būti įvairiame gylyje, pvz.: tik raumeniniame sluoksnyje ir seroziniame dangale, o ne gleivinėje. Eozinofilinio gastroenterito gydymui taikomi įvairūs metodai – skiriama eliminacinė dieta, kortikosteroidai, protonų siurblio inhibitoriai ir H. pylori eradikacija, leukotrienų receptorių antagonistai, putliųjų ląstelių stabilizatoriai, antihistamininiai vaistai, biologinė terapija, išmatų mikrobiotos transplantacija, chirurginis gydymas. Pastaruoju metu atrandama vis daugiau galimai veiksmingų preparatų, kurie padeda kontroliuoti ligos eigą, todėl svarbu kuo daugiau sužinoti apie šio susirgimo etiologiją, patofiziologiją ir gydymą.

Raktažodžiai: Eozinofilinis gastroenteritas, eozinofilinė infiltracija, eozinofilai, pilvo skausmas.

1. Etiologija ir patofiziologija

Eozinofilinis gastroenteritas dažniausiai pažeidžia skrandį ir dvylikapirštę žarną, tačiau gali paveikti ir bet kurią kitą virškinamojo trakto dalį – nuo stemplės iki tiesiosios žarnos [1]. Šio susirgimo etiologija ir patogenezė nėra iki galo žinomos. Manoma, kad ligos atsiradimui įtakos gali turėti polinkis į atopiją hipererginės reakcijos [2, 3]. Šią teoriją galima pagrįsti tuo, jog ligai būdinga periferinė eozinofilija ir padidėjusi serumo imunoglobulino E (IgE) koncentracija, didelis eozinofilų kiekis virškinamajame trakte bei geras atsakas į gydymą steroidais. Hipererginių reakcijų sąsają su liga rodo ir Mayo klinikos atliktas tyrimas, kuris parodė, jog net 50% pacientų, sergančių eozinofiliniu gastroenteritu, sirgo kitomis alerginėmis ligomis – astma, alerginiu rinitu, egzema, buvo alergiški kai kuriems medikamentams [1]. Daugumai sergančiųjų nustatomas teigiamas odos dūrio alerginis mėginys įvairiems maisto produktams [4]. Pagrindinis pažeidimo virškinamojo trakto sienelei mechanizmas – eozinofilinė infiltracija ir degranuliacija [5]. Normos atveju eozinofilų gali būti randama žarnyno gleivinėje (jie yra organizmo gynybinio mechanizmo dalis), tačiau dideli jų kiekiai arba netipinė lokalizacija (raumeniniame sluoksnyje, seroziniame dangale) yra laikomi patologiškais. Manoma, kad eozinofilų produkciją kaulų čiulpuose ir aktyvaciją lemia interleukinai (IL-3 ir IL-5) ir granulocitų-makrofagų kolonijas stimuliuojantis faktorius [6, 7]. IL-5, kartu su chemokinu eotaksinu, reguliuoja eozinofilų patekimą į uždegimo vietą ir kaupimąsi virškinamojo trakto

sienelėje [8]. Kiti mediatoriai, tokie kaip IL-4, IL-13, IL-1beta, leukotrienai ir TNF α , taip pat buvo aptikti eozinofiliniu gastroenteritu sergančių žmonių žarnyno sienelėje. Manoma, jog jie atsakingi už adhezijos molekulių, kurios skatina selektyvų eozinofilų išskyrimą iš kaulų čiulpų, aktyvaciją [9]. Pacientams, turintiems alimentarinę alergiją ar sergantiems kitomis alerginėmis ligomis, eozinofilinį gastroenteritą galimai provokuoja maisto alergenai, kurie pereina per virškinamojo trakto gleivinę ir skatina imuninį atsaką (mastocitų degranuliaciją ir eozinofilų kaupimąsi pažeidimo vietoje). Tyrimų duomenys rodo, jog mastocitai ir eozinofilai yra priklausomi vienas nuo kito - mastocitai indukuoja eozinofilus į skrandžio gleivinę, o eozinofilai aktyvuoja mastocitus, išskirdami augimo, proliferacijos, brendimo bei degranuliacijos veiksnius [9]. Yra manoma, kad mastocitų degranuliacija eozinofilinio gastroenterito atveju gali būti ne tik alerginės, bet ir emocinės kilmės - streso poveikyje aktyvuojamos putliosios ląstelės [10]. Taigi, eozinofilinio gastroenterito etiologija ir patogenezė yra daugialypė, todėl diagnozuoti šią ligą ir laiku paskirti tinkamą gydymą yra gana sunku.

2. Klinika

Eozinofilinis gastroenteritas yra reta ir heterogeniška liga, kurios klinikiniai požymiai priklauso nuo paveiktos virškinamojo trakto dalies ir pažeidimo gylio. Gleivinės pažeidimas gali sukelti vėmimą, viduriavimą, baltymų netekimą, enteropatiją bei malabsorbciją. Pažeidus

raumeninį sluoksnį gali išsivystyti dalinė ar visiška obstrukcija. Serozinio sluoksnio pakenkimas gali sukelti pilvaplėvės dirginimą, kas gali lemti ascito, peritonito atsiradimą, o sunkesniais atvejais ir perforacijas bei invaginaciją. Vienas pagrindinių ligos simptomų yra pilvo skausmas [9]. Pacientai taip pat dažnai skundžiasi vėmimu (pasikartojančiu, kartais netgi dažnesniu nei 8 kartus per dieną), viduriavimu, svorio netekimu [14]. Eozinofiliniu gastroenteritu sergantiems vaikams ir paaugliams galimas lytinio brendimo vėlavimas, amenorėja, augimo atsilikimas [11]. Kaip antrinė liga gali išsivystyti pankreatitas ir biliarinė obstrukcija. Be to, daugelis pacientų turi polinkį į atopiją - serga astma, alerginiu rinitu ar atopiniu dermatitu, turi alergiją vaistams, maistui ar žiedadulkėms [9].

3. Diagnostika

Eozinofilinis gastroenteritas gali paveikti bet kurią virškinamojo trakto dalį, pradedant stemple, baigiant tiesiąja žarna ir pasireikšti tiek lokalia, tiek difuzine forma [12]. Šiai ligai diagnozuoti nėra aukštinio standarto, dažniausiai naudojami dar XX a. Talley pasiūlyti kriterijai, kurie remiasi gastrointestualinių simptomų pasireiškimu, histologiškai aptinkamais eozinofilų infiltratais virškinamajame trakte arba gausiu eozinofilų kiekiu ascite bei kitų ligų atmetimu, kai įtariamai funkciniai virškinamojo trakto susirgimai [13].

3.1. Laboratoriniai tyrimai

Vienas svarbiausių laboratorinių tyrimų - bendras kraujo tyrimas. Įtariant eozinofilinį gastroenteritą, svarbu atkreipti dėmesį į eozinofilų kiekį. Apie

70% ligos atvejų aptinkama eozinofilija periferiniame kraujyje. Ligos stadijai nustatyti naudojamas absoliutus eozinofilų skaičius (angl. *absolute eosinophil count* - *AEC*): lengva (600–1,500 eos/ μ L), vidutinė (1,500–5,000 eos/ μ L) ir sunki (>5,000 eos/ μ L) stadija. Pacientams, kuriems pažeista virškinamojo trakto gleivinė, gali atsirasti ryški geležies stokos anemija ir hipoalbuminemija. Baltymų netekimas gali pasireikšti ir sumažėjusia imunoglobulino koncentracija, tačiau IgE koncentracija vis tiek išlieka padidėjusi. Todėl svarbu nepamiršti iširti bendrą serumo IgE kiekį. Maždaug dviems trečdaliams pacientų nustatomas bendro serumo IgE padidėjimas (≥ 100 IU/mL). Retais atvejais gali padidėti ENG. Siekiant identifikuoti sutrikusią baltymų virškinimo ir absorbcijos funkciją, svarbus α_1 -antitripsino kiekio matavimas paros išmatų tyrime. Normalus α_1 -antitripsino kiekis paros išmatose yra 0–54 mg/dL. Pacientų, sergančių EGE, jis būna ryškiai padidėjęs. Paros išmatų tyrimas taip pat labai svarbus parazitinėms infekcijoms, kurias sukelia *Strongyloides*, *Ascaris*, *Ancylostoma*, *Anisakis*, *Capillaria*, *Toxicara*, *Trichiura*, ir *Trichinella* spp, atmesti. Maždaug trečdaliui pacientų gali pasireikšti nedidelė ar vidutinė steatorėja, kurią galima diagnozuoti atliekant kiekybinius ir kokybinius išmatų tyrimus [9]. Yra aprašyti ir keli EGE atvejai, kai pilvaplėvės skystyje rasta eksudato, kuriame grynasis eozinofilinis svoris sudarė apie 90 % baltųjų kraujo kūnelių [14].

3.2. Endoskopija ir vaizdiniai tyrimai

Endoskopija nėra pakankamai jautrus ir specifinis tyrimas, todėl remiantis vien jos

duomenimis negalima diagnozuoti EGE, tačiau jos metu paimta biopsija gali būti ypač reikšminga nustatant ligą [9]. Histopatologinis skrandžio ir dvylikapirštės žarnos tyrimas vaidina itin didelį vaidmenį EGE diagnostikoje. Imant biopsinę medžiagą, labai svarbu pasirinkti tinkamą medžiagos paėmimo būdą [14]. Remiantis moksliniais tyrimais įrodyta, jog daugiau degranuliacijų pastebėta biopstatuose, kurie buvo paimti endoskopinėmis žirkklėmis nei skalpeliu. Todėl vertinant tyrimų rezultatus, iš visų biopsijos paėmimo metodų pats tiksliausias yra operacinis, kurio metu gaunamas pilno žarnos sienelės storio mėginys, padedantis atskirti raumeninį ir serozinį EGE. Kaip minėta anksčiau, biopsijas svarbu paimti tiek iš sveikos, tiek pažeistos dalies, nes net ir sveikas audinys gali turėti savitą mikroskopinį vaizdą. Audinyje histologiškai vertinamas eozinofilų skaičius. Vertinant eozinofilų kiekį, labai svarbu atsižvelgti į aplinkos faktorius. Eozinofilų koncentracija padidėja alergijų sezono metu, taip pat gali priklausyti nuo gyvenamosios vietovės. Normalus šių ląstelių skaičius biopsinėje medžiagoje varijuoja priklausomai nuo anatomicinės virškinamojo trakto dalies. Dvylikapirštėje žarnoje normos atveju yra <19 eozinofilų didelės galios lauke (HPF). Jei mikroskopuojant matoma > 20 eozinofilų/HPF, toks kiekis daugelyje straipsnių nurodomas kaip slenkstinė riba. Aklojoje žarnoje normalus eozinofilų kiekis kiek didesnis, t.y., iki 40 eozinofilų/HPF. Storojoje žarnoje normalus eozinofilų kiekis yra didžiausias, t.y., iki 50 /HPF. Mastocitų infiltracija, mezenterinių limfmazgių hiperplazija su eozinofilų infiltratais, kriptų

hiperplazija, epitelio ląstelių nekrozė, gaurelių atrofija bei abscesai taip pat būdingi EGE.

Atliekant endoskopiją pacientui, sergančiam EGE, galima matyti normalią, ar mazginę, trapią, išopėjusią gleivinę, pseudopolipus ar polipus. Gali būti difuzinis uždegimas su visišku virškinamojo trakto gaurelių netekimu, pogleivio edema bei fibroze. Siekiant išvengti klaidingų tyrimo rezultatų dėl nevienodo eozinofilų infiltratų pasiskirstymo, reikia bent penkių ar šešių mėginių iš skirtingų gleivinės vietų, apimant sveiką bei pažeistą gleivinės vietą. Jei simptomai kartu pasireiškia stemplėje ar storajame žarnyne, papildomai paimti mėginiai iš pažeistų vietų gali padėti nustatyti diagnozę.

Endoskopinis ultragarsas, kurio metu naudojama smulki aspiracinė adata, ypač naudingas vertinant raumeninį ir subserozinį tipus. Esant raumeninio sluoksnio pažeidimui sergant EGE, gali būti lokaliai pažeistas įskrandis ir prievartis, kas sukelia distaliosios įskrandžio dalies susiaurėjimą ir skrandžio turinio susilaikymą. Plonasis žarnynas gali būti praplėstas, sukietėjusios jo gleivinės raukšlės.

Radiologiniai pokyčiai yra specifiški, pasireiškiantys apie 40% pacientų. Juos atliekant, galima aptikti padidėjusias skrandžio raukšles su ar be mazginės infiltracijos. Labiau išreikštos ligos stadijose gali pasitaikyti išopėjimų ar polipų, žiedinės raukšlės gali būti sustorėjusios ir suplokštėjusios. Ultragarso ir kompiuterinės tomografijos tyrimuose galima pamatyti ascitą, sustorėjusias žarnyno sieneles, lokalią limfadenopatiją [9]. Kaip jau minėta, labai svarbi diferencinė diagnostika, nes tokių ligų kaip

Krono, limfomos, granulomatozių metu galimi labai panašūs radiologiniai pokyčiai [14].

Radioizotopinių tyrimų diagnostinė vertė maža. Jais galima nustatyti ligos išplitimą bei monitoruoti atsaką į gydymą, tačiau negalima diferencijuoti EGE nuo kitų uždegiminių ligų.

3.3. Kiti tyrimai

Diagnozuojant EGE, būtina atlikti maisto alergijos testus visiems pacientams. Alergijų testai gali padėti identifikuoti specifinius alergenų, susijusių su liga. Nuo IgE priklausomoms alergijoms diagnozuoti atliekami specifiniai IgE tyrimai ir odos dūrio mėginys, nuo IgE nepriklausomoms - odos lopo mėginys [9]. Tačiau reikia nepamiršti, jog šie testai nėra itin specifiški ir jautrūs. Abiejų testų kombinacija galėtų padidinti prognostinę vertę nustatant EGE provokuojančius veiksnius [14].

4. Gydymas

Dėl eozinofilinio gastroenterito pasireiškimo heterogenškumo ir itin mažo paplitimo, trūksta didelės apimties, randomizuotų, kontroliuojamų tyrimų, kurie padėtų nustatyti aiškias gydymo gaires [11]. Šiems pacientams gali būti sudaromos specialios dietos, skiriamas medikamentinis gydymas gliukokortikoidais, leukotrienų receptorių inhibitoriais, mastocitų stabilizatoriais ar taikoma biologinė terapija. Deja, šios ligos gydymas daugeliu atvejų yra empirinis ir taikomas atsižvelgiant į klinikinių simptomų sunkumą. Pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ligos forma, gali būti gydomi simptomiškai, tačiau

esant malabsorbcijos požymiams, turi būti imamasi agresyvios gydymo taktikos [9].

4.1. Dietos

Remiantis maisto alergenų tyrimais, eozinofilinio gastroenterito gydymui buvo sudarytos įvairios mitybos rekomendacijos. Tuo atveju, kai identifikuojamas mažas skaičius alergenų, pacientai turi laikytis individualios tikslinės eliminacijos dietos (angl. *target elimination diet*). Jeigu nustatomas didelis kiekis arba nenustatyta jokių alergenų, pacientams gali būti taikoma agresyvesnė 6 maisto produktų empirinės eliminacijos dieta (angl. *empiric elimination diet*), kurios metu atsisakoma pagrindinių maisto alergenų, tokių kaip pieno produktai, kiaušiniai, grūdai, soja, žemės riešutai bei žuvis ir jūros gėrybės. Taip pat galima ir 7 maisto produktų empirinė eliminacijos dieta, kurios metu, be anksčiau išvardintų maisto produktų grupių, nevartojama ir raudona mėsa (jautiena, kiauliena, aviena). Gydymas dieta vertinamas kontraversiškai, nėra prieita bendro sutarimo, ar jis yra veiksmingas. 2015 m. atliktoje sisteminėje Lucendo ir jo kolegų apžvalgoje, buvo tiriama dietinės mitybos taikymo efektyvumas pacientams, sergantiems eozinofiliniu gastroenteritu. Buvo nustatyta, kad pacientų būklė ženkliai pagerėjo ir net 75 proc. sergančiųjų, kurie laikėsi empirinės eliminacijos, buvo pasiekta klinikinė remisija [9]. Tad yra įrodymų, jog šis gydymo metodas gali būti efektyvus. Taip pat gali būti taikoma elementinė dieta (angl. *elemental diet*), kurios tikslas yra eliminuoti potencialius alergenų [15]. Remiantis moksliniais tyrimais,

šių dietų rekomenduojama laikytis nuo 4 iki 6 savaičių [16].

4.2. Medikamentinis gydymas

4.2.1 Gliukokortikoidai

Pagrindinis gydymo gliukokortikoidais tikslas yra palengvinti sunkius eozinofilinio gastroenterito simptomus, skiriant mažiausią galimą dozę, o ne stengiantis kontroliuoti eozinofilinę audinių infiltraciją didelėmis dozėmis [16]. Prednizolonas išlieka pagrindiniu medikamentu, vartojamu remisijos indukacijai sukelti. Šis vaistas skatina eozinofilų apoptozę ir inhibuoja chemotaksį. Pradinė rekomenduojama dozė yra nuo 0,5 mg/kg iki 1 mg/kg (20-40 mg/d). Paprastai remisija sukeliama per 2 savaites ir ryškiausias pagerėjimas stebimas tarp pacientų, kuriems yra nustatyta serozinė ligos forma. Vaisto dozę rekomenduojama mažinti palaipsniui per 6-8 savaites. Jeigu nepasiekiamas atsakas į gydymą steroidais, rekomenduojama peržiūrėti diagnozę ir patikslinti ligos tipą. Deja, ilgalaikis gydymas gliukokortikoidais sukelia sunkius nepageidaujamus reiškinius, todėl tokiais atvejais rekomenduojama taikyti sumažinto steroidų poveikio terapiją (angl. *steroid-sparing agents*) [9].

4.2.2 Protonų siurblio inhibitoriai ir *H.pylori* eradikacija

Gydymas protonų siurblio inhibitoriais (PSI) padeda sumažinti eozinofilinę infiltraciją dvylikapirštėje žarnoje pacientams, sergantiems

eozinofiliniu gastroenteritu. Manoma, kad pagrindinis mechanizmas, kuriuo pasiekiamas šis efektas, yra IL-4 ir IL-3 aktyvumo slopinimas [14, 17]. Taip pat, nors šios ligos metu nėra stebima gastroezofaginio reflukso ligos, PPI slopina skrandžio rūgšties gamybą, didina pH ir mažina eozinofilų gyvybingumą [9, 14]. *H.pylori* eradikacija taip pat laikoma vienu iš gydymo būdų, kuris gali visiškai panaikinti ligos simptomus. Klaritromicinas, kuris dažnai skiriamas gydyti *H.pylori* sukeltai opaligei, taip pat pasižymi ir imunomoduliaciniu poveikiu - jis stabdo T limfocitų proliferaciją ir skatina eozinofilų apoptozę. Remiantis šiais veikimo mechanizmais, klaritromicinas gali būti skiriamas remisijos palaikymui pacientams, kurie serga nuo steroidų priklausomu eozinofiliniu gastroenteritu.

4.2.3 Leukotrienų receptorių antagonistai

Ši vaistų grupė vartojama siekiant apsaugoti nuo galimo pažeidimo, kurį sukelia leukotrienai C4, D4 ir E4. Dažniausiai skiriamas medikamentas, montelukasto natrio druska, yra selektyvus leukotrienų receptorių inhibitorius (LTD4), kuris vartojamas astmos gydymui, tačiau buvo pastebėtas šio vaisto efektyvumas ir gydant eozinofilinį gastroenteritą. Dauguma pranešimų mokslinėje literatūroje skelbia, kad vartojant šį vaistą, atskirai ar kartu su gliukokortikoidais, remisijai sukelti ir palaikyti, pasiekiamas ženklus kliniškas pagerėjimas, kai pacientai serga nuo kortikosteroidų priklausoma ar atsparia ligos forma. Įprastinė dozė, skiriama pacientams, yra 5-10 mg/d [14].

4.2.4 Putliųjų ląstelių stabilizatoriai

Putliųjų ląstelių stabilizatoriai blokuoja mastocitų degranuliaciją, stabilizuoja ląsteles taip stabdydami histamino ir kitų mediatorių, kurie, kaip manoma, dalyvauja EGE patogenezėje, išsiskyrimą [9]. Vieno iš šios grupės vaistų atstovo, kromolino natrio, veikslingumas yra pastebimas pavieniais atvejais. Kai kurie atlikti tyrimai rodo, kad teigiamas atsakas pasiekiamas vartojant kromolino natrio 200 mg keturis kartus per dieną [11]. Gydomo trukmė įvairi, gali svyruoti nuo 10 savaičių iki vienerių metų [14].

4.2.5. Antihistamininiai preparatai

Ketotifenas priskiriamas antros kartos antihistamininiams vaistams, kurie taip pat reguliuoja įvairių mediatorių išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių. Mokslininkai šio preparato vartojimą vertina prieštaringai [9, 14]. 2009 m. atliktas tyrimas parodė, kad ketotifenas palengvina tik ligos simptomus, tačiau endoskopiniai pakitimai išlieka ir gali progresuoti, nepaisant skiriamo gydymo [18]. Kartais ketotifenas vartojamas kartu su gliukokortikoidais ar montelukastu kaip adjuvantas gydant refrakterinę EGE. Įprastai skiriama dozė yra 1-2 mg du kartus per dieną [9, 14].

4.2.6 Biologinė terapija

Omalizumabas yra žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu,

naudojamas efektyviam bronchinės astmos, sezoninio alerginio rinito gydymui. Jis efektyviai mažina laisvojo IgE kiekį, taip pat eozinofilinę infiltraciją periferiniame kraujyje, odoje ir bronchų audinyje.

Keletas atliktų senesnių studijų (Froughi ir kitų mokslininkų 2007m.) nurodo, kad teigiamas atsakas buvo pasiektas 9 pacientams, sergantiems eozinofiliniu gastroenteritu, kuriems omalizumabas buvo skiriamas maksimaliomis dozėmis (375 mg) kas 2 savaites [9,19]. Tačiau atsakas į omalizumabą nėra pasiekiamas, jeigu IgE kiekis serume yra daugiau nei 700 kIU/L [14].

4.3 Chirurginis gydymas

Chirurginį gydymą stengiamsi pradėti kuo vėliau ir jis yra indikuotinas sunkiais ligos atvejais, kurių metu stebimos tokios komplikacijos, kaip perforacija, invaginacija ar žarnų spindžio obstrukcija, kuri būdinga raumeninei EGE formai dėl žarnų sienelės infiltracijos eozinofilais ir jos suturėjimo [11, 14]. Taip pat, kai kuriais atvejais eozinofilinis gastroenteritas yra diagnozuojamas tik laparotomijos ar laparoskopijos metu pašalinus obstrukcinį segmentą ir paėmus biopsiją [11].

4.4. Išmatų mikrobiotos transplantacija

Pastaruosiu metu mokslinėje literatūroje pateikiama vis daugiau įrodymų apie išmatų transplantacijos efektyvumą gydant pacientus, sergančius sunkia eozinofilinio gastroenterito forma, kuriems pasireiškia žarnyno nepraeinamumo požymiai ir ilgalaikis viduriavimas [9, 20]. Šis gydymo metodas padėjo

ženkliai sumažinti viduriavimo dažnį dar prieš pacientams skiriant adjuvantinę terapiją prednizolonu. Tačiau nėra iki galo žinoma, ar išmatų mikrobiotos transplantacija gali būti taikoma kaip vienintelis gydymo ir ilgalaikės klinikinės remisijos palaikymo metodas, jeigu pacientams kartu neskiriama prednizolono. Jeigu bus surinkta pakankamai mokslinių įrodymų šio metodo efektyvumui įrodyti, išmatų mikrobiotos transplantacija gali tapti saugesne, efektyvesne ir daug žadančia gydymo strategija ateityje [9, 11].

Literatūros šaltiniai

1. Ingle SB, Patle YG, Murdeshwar HG, Pujari GP. A case of early eosinophilic gastroenteritis with dramatic response to steroids. *J Crohns Colitis*. 2011;5(1):71–2.
2. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37(2):333–48, v.
3. Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(2):177–98.
4. Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic gastroenteritis and colitis: A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;50(2):175–88.
5. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut*. 1990;31(1):54–8.
6. Blackshaw AJ, Levison DA. Eosinophilic infiltrates of the gastrointestinal tract. *J Clin Pathol*. 1986;39(1):1–7.
7. Desreumaux P, Bloget F, Seguy D, Capron M, Cortot A, Colombel JF, et al. Interleukin 3, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, and interleukin 5 in eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology*. 1996;110(3):768–74.
8. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis: Epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs*. 2002;4(9):563–70.
9. Sunkara T, Rawla P, Yarlalagadda KS, Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:239–53.
10. Piliponsky A, Daigle I, Simon H-U, Levi-Schaffer F. Expression and functionality of death receptors on the human mast cell line HMC-1. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1):1016–1023.
11. Zhang M, Li Y. Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(1):64–72.
12. Ribeiro M, Cardoso N, Pires S, Veloso T, Barata C. Post-partum eosinophilic gastroenteritis: A case report. *Gastroenterología y Hepatología*. 2018;41(1):35–36.
13. Sylva D, Tamayo L, Mosquera-Klinger G, Carvajal J, Pérez J. Eosinophilic gastroenteritis: An unusual presentation of a rare disease. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2019;84(1):116–118.
14. Abou Rached A, El Hajj W. Eosinophilic gastroenteritis: Approach to diagnosis and management. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016;7(4):513–523. doi:10.4292/wjgpt.v7.i4.513.

15. Okimoto E, Ishimura N, Okada M, Mikami H, Sonoyama H, Ishikawa N et al. Successful Food-Elimination Diet in an Adult with Eosinophilic Gastroenteritis. *ACG Case Reports Journal*. 2018;5(1):e38.
16. Gonsalves, MD N. Eosinophilic gastroenteritis. In: Gonsalves, MD N, ed. by. UpToDate [Internet]. Waltham, MA.: UpToDate; 2019.
17. Yamada Y, Toki F, Yamamoto H, Nishi A, Kato M. Proton pump inhibitor treatment decreased duodenal and esophageal eosinophilia in a case of eosinophilic gastroenteritis. *Allergology International*. 2015;64:S83-S85.
18. Freeman H. Longstanding Eosinophilic Gastroenteritis of More Than 20 Years. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2009;23(9):632-634.
19. Foroughi S, Foster B, Kim N, Bernardino L, Scott L, Hamilton R et al. Anti-IgE treatment of eosinophil-associated gastrointestinal disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(3):594-601.
20. Dai Y, Shi C, Cui B, Wang M, Ji G, Zhang F. Fecal microbiota transplantation and prednisone for severe eosinophilic gastroenteritis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(43):16368.