

Eozinofilik Özofajit ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

Eosinophylic Esophagitis and Medical Nutrition Treatment

Menşure Nur Çelik¹, Efsun Karabudak¹

Öz

Eozinofilik özofajit (EoÖ), çocuklarda ve genç erişkinlerde sık görülen özofagus fonksiyon bozukluklarının önde gelen nedenlerinden birisidir. EoÖ patogenezinin altında yatan moleküler mekanizmalar açığa çıktıkça, hedefe yönelik tedaviler klinik öncesi ve klinik çalışmalarda geliştirilip değerlendirilebilmektedir. Hastalar için mevcut tedavi stratejilerin temelinde, Tip 2 Yardımcı T Hücre (Th2) bağışıklık yolağının antijenik uyarımını ortadan kaldırmak, enflamasyonu ve patolojik doku onarımını kontrol etmek için diyet modifikasyonu üzerine odaklanılmaktadır. Diyet modifikasyonu, eozinofilik özofajiti olan hastalarda etkili ve güvenli olması nedeniyle önerilmektedir. Önerilen çeşitli diyet modifikasyonları elemental diyet, ampirik eliminasyon diyetleri ve allerji testine dayalı eliminasyon diyetleridir. Zayıf lezzet, ciddi diyet kısıtlamaları, özel ürün gerekliliği gibi yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle bu diyet modifikasyonlarının sürdürülmesi zor olmaktadır. Bu nedenle, tedavi stratejilerinin karmaşıklığı ve sık takipler, hasta bakımının optimizasyonu için multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

Anahtar Sözcükler: Eliminasyon diyeti, elemental diyet, eozinofilik özofajit, tedavi

Abstract

Eosinophilic esophagitis (EoE) is one of the leading causes of esophageal dysfunction in children and young adults. Molecular mechanisms underlying the pathogenesis of EoE are revealed and targeted therapies can be developed and evaluated in preclinical and clinical studies. The current treatment strategies for patients focus on diet modification to control the inflammation and pathological tissue repair, to eliminate the antigenic stimulation of the T helper type 2 cell (Th2) immune pathway. Dietary modification is recommended for its efficacy and safety in patients with eosinophilic esophagitis. Various dietary modifications include elemental diet, empirical elimination diets and elimination diets based on allergy testing. These dietary modifications are difficult to maintain due to their negative effects on quality of life, such as poor flavor, severe dietary restrictions, and the need for specific products. Therefore, the complexity of treatment strategies and frequent follow-up require a multidisciplinary approach to optimize patient care.

Keywords: Elimination diet, elemental diet, eosinophilic esophagitis, treatment

Giriş

Eozinofilik özofajit (EoÖ); klinik olarak özofagus disfonksiyonu ve histolojik olarak eozinofil baskın enflamasyon ile ilişkili semptomlarla karakterize kronik/immün-antijen aracılı bir hastalıktır.^[1] EoÖ hastalarına teşhis konulmasında altın standart olarak özofagus disfonksiyonunu düşündüren klinik semptomların değerlendirilmesi ve özofagus eozinofillerinin miktarı kullanılmaktadır.^[1-3] EoÖ tanısı için belirlenmiş histolojik standart, yeterli proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisini takiben özofagus mukozal biyopsilerinde bir büyütme alanında ≥ 15 eozinofil ile karakterize edilen eozinofil varlığıdır.^[1,4]

Özofagusun eozinofilik tutulumunun ilk raporlarından biri, 1977'de yoğun özofagus eozinofil disfajisi olan bir kişinin tanımlanması ile ortaya çıkmıştır.^[5] EoÖ'in tanımlandığı ilk yıllarda hastalık insidansı sadece 0.4 vaka/100.000/yıl olarak tahmin edilmekte iken güncel tahminler yaklaşık 10 vaka/100.000/yıl olarak bildirilmektedir.^[6-8] Ülkemiz için EoÖ prevalansını tahmin eden bir yayına rastlanılmamıştır.

Gazi üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Correspondence:

Gazi üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-mail: dyt.mensurenurcelik@gmail.com

Received: Sep 06, 2019

Accepted: Feb 19, 2020

<https://doi.org/10.25002/tji.2020.1169>

©2020 Turkish Journal of Immunology

Available online at <http://www.turkishimmunology.org>

Bu derlemenin amacı; EoÖ hastalığının ortaya çıkmasına neden olan faktörleri, hastalık semptomlarını, tedavi seçeneklerinden olan eliminasyon diyetlerini/elemental diyeti değerlendirmek ve hastalığa özgü tıbbi beslenme tedavisi hakkında bilgiler sunmaktır.

Patogenez

Eozinofilik özofagus infiltrasyonu ile tanımlanan, özofagusun kronik Tip 2 Yardımcı T lenfosit (Th2) aracılı allerjik hastalığı olan EoÖ patogenezini tam olarak anlayamamış olmakla birlikte hem çevresel hem de genetik faktörleri içerdiği tahmin edilmektedir.^[1,9] Genom düzeyinde yapılan çalışmalar, hastalık gelişimi ile ilişkili olası yatkınlık genlerini tanımlamıştır.^[10,11] Mevcut kanıtlar, eozinofilik özofajitin patogenezinin birden fazla etkene bağlı olduğunu ve genetik olarak duyarlı bireylerde çevresel faktörlere karşı allerjik bir yanıtın kaynaklandığını göstermektedir.^[3] EoÖ patogenezinde yer aldığı düşünülen olası mekanizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.^[12]

EoÖ'nün diğer allerjik hastalıklarla güçlü bir ilişkisi bulunduğu bildirilmektedir.^[12] Hayvan ve insan çalışmaları, alerjen aracılı enflamatuvar sürecin, patogenezin anahtar mekanizması olduğunu göstermektedir. Hastaların %50-80' inde besin allerjileri, allerjik rinit veya sinüzit, atopik dermatit ve astım gibi eşzamanlı allerjik hastalıkların mevcut olduğu saptanmıştır.^[13-17] EoÖ hastalarının

yaklaşık %70'i, özellikle bazı besinlere karşı allerjik reaksiyon veya pozitif deri prick testine sahiptir.^[12] EoÖ patogenezinde besinlerin rolü, hastalık aktivitesinin elementel diyetlere cevap vermesi ve bu diyet kısıtlamasının ortadan kalkmasıyla hastalık semptomlarının yeniden meydana gelmesi sonucu desteklenmiştir.^[18] Ancak bu allerjik reaksiyona aracılık eden immünoglobulin kesin olarak belirlenmemiştir. EoÖ'li hastaların %50-75'i atopiktir ve besin kaynaklı allerjen spesifik IgE prevalansı yüksektir.^[19] Bununla birlikte, astım veya diğer yaygın immün aracılı hastalıkların aksine, eozinofilik özofajit klasik bir IgE aracılı immün tepkiden ziyade, alerjenler tarafından tetiklenen ve genel olarak Th2 tarafından yönetilen enflamatuvar süreci olarak bildirilmektedir.^[20] Deneysel bir hayvan modelinde EoÖ; Th2 hücreleri tarafından üretilen sitokinler sağlanarak doğrudan oluşturulabilmiştir.^[21] Bir başka çalışmada, en belirgin immünoglobulin seviyesi anormalliğinin IgG4 olduğu saptanmıştır. Yüksek miktarda IgG4 içeren plazma hücreleri ve yüksek IgG4 serum seviyelerinin varlığı, EoÖ'nün IgG4 ile ilişkili bir allerji olma olasılığının daha yüksek olduğunu düşündürmektedir.^[22]

Klinik Semptomlar

EoÖ'de klinik semptomlar yaşa göre değişmektedir. Bebekler ve küçük çocuklarda kusma, regürjitasyon ve beslenme reddi de dahil olmak üzere beslenme güçlüğü meydana gelmekte ve büyümede gerilik/duraksamaya

Tablo 1. Eozinofilik özofajit için belirtilen olası mekanizmalar^[12]

Mekanizma	Kanıt
Atopi	Deri prick testinde alerjenlere reaktivite Spesifik serum IgE'nin varlığı Alerjenlerle nazal aşılama yapılan hayvanlarda deneysel kanıtlar Diğer allerjik hastalıklarla güçlü ilişki Besin kaynaklı alerjene özgü IgE ile yüksek ilişki Yüksek IgG4 içeren plazma hücreleri
Besin	Hastalık aktivitesinin diyetlere yanıtı
Aeroallerjenler	Polen sayısı ile ilişkili olan mevsimsel değişimlerden etkilenen hastalığın şiddeti
Kemoatraktanlar	Artan IL-13, kemoatraktanların üretimini uyararak eozinofil göçünü destekler Artan eotaksin-3 seviyeleri (EoÖ'li hastalarda eotaksin-3, en yüksek artış görülen gendir) Hastalık duyarlılığı ile ilişkili eotaksin-3 genindeki tek nükleotid polimorfizmi Deneysel EoÖ oluşumundan korunan eotaksin reseptöründen (CCR3) yoksun fareler
Mast hücreleri	Özofagus epitelindeki mast hücrelerinin sayısında artış IgE'ye bağlı mast hücreleri
TGF-β	Obstrüktif semptomlar, eozinofilden türetilmiş TGF-β ile bağlantılı süreçler olan epitel hücre proliferasyonuna ve hücre dışı matriks yeniden şekillenmesine sekonder olarak görünmektedir. TGF-β'nin düz kas hücre hiperplazisini arttırdığı bilinmektedir
Lökotrien C4	Lökotrien C4'ün, her ikisi de düz kas kasılmasını uyarıcı LTD4 ve LTE4'e metabolize edilir

IL-13: İnterlökin-13, TGF-β: Transforming Growth Factor-β, LTD4: Lökotrien D4, LTE4: Lökotrien E4

neden olabilmektedir.^[14,23] Çocukluk çağında kusma ve/veya abdominal veya retrosternal ağrı bildirilirken, ergenlik döneminde gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) semptomları, disfaji ve besin sıkışması en sık görülen semptomlardandır.^[14,23] Yetişkinlerde tipik olarak disfaji, mide ekşimesi, göğüs ağrısı gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır.^[24] Bu farkın, kısmen artmış enflamasyon kaynaklı özofagus dokusunun kademeli olarak yeniden şekillenmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.^[25] EoÖ, genellikle çocuklukta başlayan kronik bir durumdur. Bazı hastalarda, disfaji şikâyeti ile erişkinlik döneminde klinik olarak ortaya çıkabilmektedir.^[26]

Tedavi

EoÖ patogenezi, epidemiyolojisi, klinik bulguları, tanısı ve yönetimi hakkında hem yetişkinlerde hem de çocuklarda çeşitli kaynaklardan kapsamlı bilgi elde edilmesine rağmen.^[1,24,27,28] klinik uygulamaya rehberlik etmek için EoÖ'li çocukların optimal tedavisi konusunda pratik bir algoritma eksikliği mevcuttur.^[29]

EoÖ için tedavi hedefleri; klinik semptomların, özofagustaki eozinofilik enflamasyonun, özofagus darlıkları ve/veya fibrozis gibi potansiyel komplikasyonların önlenmesi için remisyonun sürdürülmesi, enerji ve besin ögesi eksikliklerinin ve/veya yetersizliklerinin düzeltilmesi ve önlenmesi, tedaviye bağlı komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin korunmasıdır.^[30]

EoÖ için sıklıkla kullanılan tedavi edici uygulamalar; proton-pompa inhibitörleri (PPI), topikal kortikosteroidler ve/veya eliminasyon diyeti, allerji testine dayanan besin eliminasyonu ve elemental diyet tedavisi gibi diyetle yapılan değişikliklerdir.^[1,29] EoÖ tedavisi için Gıda ve İlaç Örgütü (FDA-Food and Drug Administration) onaylı ilaçlar bulunmamaktadır. Topikal kortikosteroidlerin etiket dışı kullanımının, EoÖ'ün etkili bir şekilde tedavi edildiği gösterilmiş olmasına rağmen.^[31,32] topikal kortikosteroidlerin uzun süreli etkinliği ve güvenliği henüz belirlenmemiştir ve remisyonunun sürdürülmesi için uzun süreli kullanım gerekmektedir.^[33,34] Buna karşılık, diyet eliminasyon tedavisinin hem çocuklarda hem de yetişkinlerde hem histolojik hem de klinik remisyonu sağladığı ve ilaçlar ile ilgili yan etki riski olmaksızın uzun süreli remisyon potansiyeli sunduğu gösterilmiştir.^[35] Özofagus darlıklarının dilatasyonu özellikle yetişkinlerde aynı zamanda disfaji gibi EoÖ ile ilişkili semptomları hafifletmek için kullanılan bir diğer tedavi yöntemidir

Ancak bu yöntemin enflamasyon üzerinde bir etkisi yoktur.^[2]

Diyette Yapılan Değişiklikler

EoÖ'de diyet tedavisi uygulamada birtakım zorluklar meydana gelmektedir. Hastalığı tetikleyen besinleri doğru olarak tanımlayan, etkili ve günlük gereksinimlerin karşılandığını gösteren bir test henüz bulunmamaktadır. Bu durum ancak yeterli ve dengeli bir diyetle rehberlere uymakla ve sürdürmekle mümkün olmaktadır. Belirli bir diyet tedavisinin seçimi hasta, diyetisyen ve doktor görüşmeleri doğrultusunda bireyselleştirilmelidir.^[36] Diyet değişiklikleri, eozinofilik özofajiti olan hastalarda yüksek etkinlik, düşük maliyet ve güvenli olması nedeniyle ilk basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. Bu bağlamda önerilen çeşitli diyet stratejileri elemental diyet, empirik eliminasyon diyetleri ve allerji testine dayalı eliminasyon diyetleri olmak üzere üç ana kategoriye ayrılmaktadır.^[24]

Elemental Diyet

Elemental diyet; proteinleri veya olası diyet antijenlerini içermeyen, serbest amino asitlerden oluşan elemental formüllerin EoÖ tedavisinde kullanımına dayanmaktadır.^[37,38] Elemental diyetin, çocuk ve erişkinlerin %90.8'inde hastalığı hafiflettiği ve bu neden ile en etkili tedavi olduğu ve EoÖ semptomlarının giderilmesinde steroid tedavisi kadar etkili olduğu bildirilmiştir. Elemental diyetin yönetimi için yoğun olarak hidrolize edilmiş bir formülden ziyade aminoasit bazlı formül kullanılması önerilmektedir.^[3,29,39] Ülkemizde mevcut aminoasit bazlı ürünler değerlendirildiğinde Tablo 2'de yer almaktadır.

Elemental diyetin, hastalığın klinik ve histolojik remisyonunu sağlamadaki etkinliği ilk olarak 1995 yılında gösterilmiştir.^[40] Bu çalışmada, eozinofilik özofajiti olan 10 çocuğun sekizinde elemental diyetin 6 hafta uygulamasından sonra özofagus histolojisinin normalizasyonu ve tam klinik remisyon saptanmış; iki çocukta ise normale yakın olarak belirlenmiştir.^[40] Elemental diyetin prospektif pediatrik ve yetişkin grupta uygulandığı çalışmalarda da histolojik remisyonunda klinik ve histolojik iyileşmeyi sağladığı gösterilmiştir.^[37,38]

Elemental diyete başlamadan önce, bireysel hedeflerin (enerji, protein, vitamin ve mineral gereksinimleri) belirlenmesi önerilmektedir. Seçilen formülün makrobesin ve mikrobesin ögesi içerikleri üretici firmalara göre değişkenlik gösterdiği için besin ögesi içeriklerine dikkat

Tablo 2. Ülkemizde mevcut aminoasit bazlı ürünler ve 100 g enerji ve makro besin ögesi değerleri*

Ürün/Firma adı	Yaş	1 kutu ağırlığı (g)	Hidrolize derecesi	Enerji (kcal)	KH [†] (g)	Protein (g)	Yağ (g)
Neocate (Nutricia)	0-12 ay	400		483	52	13,5	24,5
Neocate junior (sade) (Nutricia)	1 yaştan itibaren	400	%100 serbest aa %33 MCT	478	49,5	16	24
Neocate junior (çilekli, vanilyalı) (Nutricia)	1 yaştan itibaren	400		451	49,5	16	21
Similac Alimentum (Abbott)	0-18 ay	400	İleri derece hidrolize (yoğun hidrolize) %33 MCT	525	51,4	14,44	29,08
Peptijunior (Bebelac) [†]	Doğumdan itibaren	450	Hidrolize protein %50 MCT	66	6,8	1,8	3,5
Pregomin AS (Aptamil)	Doğumdan itibaren	400	%100 serbest aa LCP	483	52,5	13	24,5
Alfamino (Nestle)	Doğumdan itibaren	400	%100 serbest aa %25 MCT	503	57	13,3	24,6

*2019 yılı ürünleri olarak yazarlar tarafından toparlanmıştır. [†] g/100 mL değerleridir. * KH: Karbonhidrat, aa: Aminoasit

edilmesi gerekmektedir. Aminoasit bazlı formüllerin tadları da değişkendir. Bazı üreticiler, aromalı veya çeşitli lezzetler içeren ürünler sunmasına rağmen saf vanilya özü, şeker veya yapay tatlandırıcılar gibi tatlandırıcılar, aminoasit bazlı formüllere hasta veya aile tarafından da ilave edilebilmektedir.^[27]

Elemental diyet ile tedavi edilen küçük çocukların beslenme durumlarını değerlendirmek ve takibini yapmak özel ilgi gerektirmektedir. Yaşamın ilk üç yılındaki çocuklar beslenme için önemli beceriler geliştirilmektedir. Bu süre zarfında beslenmeden tüm yiyeceklerin çıkarılması tat tercihlerini etkileyebilmekte, beslenme becerilerinin kazanılmasını engelleyebilmekte veya geciktirebilmektedir.^[41] İlk 3 yaş için yalnızca elemental formül içeren diyet önerilirken, temel bir besleme durumu değerlendirmesi yapmak daha sonra besinlerin yeniden diyete eklenmesi sürecinde yararlıdır.^[42] Elemental diyetin elma veya patates gibi birkaç besin ekleyerek modifiye edilmesi oral motor becerilerinin korunmasına ve/veya geliştirilmesine ve besin kabulünün geliştirilmesine yardımcı olmaktadır Elemental formül verilen bir çocuğun beslenmesinde yer alan sınırlı sayıda besinin farklı şekillerde hazırlanması besin dokusu deneyimlerini etkileyecektir Beslenme durumunu etkileyen tüm süreçlerde olduğu gibi besinlerin hazırlanması aşamasında da diyetisyen desteği besinlerin nasıl sunulabileceğini göstermek açısından yarar sağlamaktadır.^[27]

Elemental diyet, EoÖ'li hastalarda remisyon elde etmek için yararlı bir başlangıç noktası olabilmekte ve bunu takiben besinlerin yeniden diyete eklenmesi bir diyet yaklaşımı olarak kullanılabilir. Elemental diyet tedavisi, beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için formül alım hedeflerine ulaşmak adına nazogastrik veya gastrotomi tüpü ile beslemeyi gerektirebilmektedir.^[27]

Dezavantajlar: Zayıf lezzet, tüm besinlerin diyetten çıkarılması ve formülün yüksek maliyeti gibi yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle bu diyetlerin sürdürülmesi genellikle zor olmaktadır.^[24] Elemental diyetin hem çocuklar hem de yetişkinler için önemli histolojik iyileşmeye neden olduğu gösterilse de.^[29,38,40] bu diyetin sürdürülmesindeki zorluk, onu kronik tedavi için daha az tercih edilen bir seçenek haline getirmektedir.^[27]

Empirik Eliminasyon Diyeti

Empirik eliminasyon diyeti; deri prick testi, atopi yama testi veya besine spesifik serum IgE seviyeleri gibi testler yapmaya gerek duyulmadan yaygın besin alerjenlerinin diyetten çıkarılmasına dayanmaktadır.^[43]

Altı Besin Eliminasyon Diyeti ABED

Altı besin eliminasyon diyeti [Six-Food Elimination Diet (ABED)] besin allerjisi ile en çok ilişkili olan altı besin grubunun (inek sütü, buğday, yumurta, soya, yer fıstığı/ fındık, ceviz, kaju gibi kuruyemiş çeşitleri ve balık/deniz ürünleri) diyetten çıkarılması, yanıtı değerlendirmek için

histolojik muayene ve bunu takip eden süreçte besinlerin yeniden diyet eklenmesini içermektedir.^[44] Elemental diyetin klinik olarak uygulanabilirliği ile birlikte, 2006 yılında eozinofilik özofajiti olan çocuklarda ABED ilk kez test edilmiştir.^[43] ABED'nin, tüm yaş gruplarındaki çocukların %74'ünde klinik ve histolojik olarak hastalığın şiddetinde azalma sağladığı bildirilmiştir.^[45] Benzer şekilde çocuklarda altı besin eliminasyon diyetinin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada süt, buğday, yumurta, soya, yer fıstığı/fıstık ve balık/kabuklu deniz ürünlerinin elimine edilmesinin %74'lük bir histolojik yanıt sağladığı saptanmıştır.^[43]

Dezavantajları: ABED'in herhangi bir yan etkisi bildirilmemiş olmakla birlikte, yüksek düzeydeki diyet kısıtlaması ve besinlerin yeniden diyet eklenmesi aşamasında gereken endoskopi sayısının fazla olması genellikle hastalarda diyetinin reddine veya bu diyetle düşük uyumları ile sonuçlanmaktadır.^[24]

Dört Besin Eliminasyon Diyeti (DBED)

Çocuklarda ve yetişkinlerde EoÖ'ü tetikleyen sadece bir veya iki besinin tanımlanması ABED'de kısıtlama seviyesinin birçok durumda gereksiz olabileceğini göstermektedir. Dört temel alerjen besin grubu olduğu bilinen inek sütü, buğday, yumurta ve soya/baklagilleri içermeyen diyet yaklaşımı; dört besin eliminasyon diyeti [Four Food Elimination Diet (FFED)] (DBED) olarak adlandırılmaktadır.^[13] DBED'in yararları arasında daha az kısıtlayıcı bir diyet olması, hastalar tarafından daha iyi kabullenme ve besin tetikleyicilerini tanımlamak için daha az sayıda endoskopi gerektirmesi açısından daha kısa bir diyet süresi sunması olarak sıralanabilmektedir.^[24] Çocuklarda ileriye dönük çalışmalar, DBED kullanılarak devam etmektedir.^[18,43] Bununla birlikte, bu yaklaşımların etkinliğine ilişkin sonuçlar için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.^[27]

Adım Adım (step-up) Eliminasyon Diyeti

Besin allerjisi ile ilişkili olduğu bildirilen ilk iki besini (süt ve buğday), sonra dördünü, sonra en sık rastlanan altı besini de ortadan kaldıran bir adım yaklaşımı yakın zamanda önerilmiştir.^[46] İki besin eliminasyon diyeti, hastaların %40'ında remisyon sağladığı bildirilmiştir. Eliminasyon diyetine ABED ile başlamaya kıyasla, bu adım stratejisi teşhis süresinin %35 azaltılmasını sağlamakta, gereksiz diyet kısıtlaması ve endoskopik prosedürleri %25 oranında azaltmaktadır.^[24]

Allerji Testine Dayalı Eliminasyon Diyeti

Teste dayalı eliminasyon diyeti (TDED); besine özel deri prick, atopi yama testi ve spesifik IgE serum seviyeleri sonuçları ile belirlenen eliminasyon diyeti yöntemidir.^[27] Deri prick testi hastanın cildine ticari olarak hazırlanmış antijen damlacıklarının deri altına uygulanmasıdır. Uygulamadan sonra hastalar belirli bir süre gözlemlenmekte ve derideki karakteristik değişiklikler değerlendirilmektedir.^[24]

TDED kullanılarak yapılan bir çalışmada hem deri prick ve hem de yama testinin süt için %42'lik bir negatif sonuç bildirdiği, ancak diğer besinler için bu oranın %92'ye kadar çıktığı rapor edilmiştir.^[47] Bu çalışma ile deri prick/yama testine dayalı eliminasyon diyetinin süt empirik eliminasyonu ile kombinasyonunun, çocukların %77'sinde EoÖ'ün histolojik remisyonu ile sonuçlandığını saptanmıştır.^[47] Bununla birlikte, 14 TDED çalışmasının meta-analizinde, genel histolojik remisyon oranının %45.5 olduğu bildirilmiştir.^[27]

Bir çalışmada, eozinofilik özofajiti olan 20 hastadan sadece birinin, bu testle doğru şekilde besin tetikleyicilerini belirlediği, diğerlerinde testin kötü sonuç verdiği ve EoÖ besin tetikleyicilerinin tanımlanması için %13'lük pozitif bir öngörü değeri olduğu gösterilmiştir.^[48] Bir başka çalışmada pozitif deri prick testi sonuçlarının, doğrulanmış tetikleyici besinler ile uyumlu olmadığı ve belirli bir besin antijeni için pozitif veya negatif test sonucu olan hastaların, besinin yeniden diyet eklenmesiyle semptomların tekrarlama olasılığının yüksek olduğu bulunmuştur.^[49] Bu çalışmalara dayanarak, bir allerji testine dayalı olarak uygulanacak bir eliminasyon diyeti şu anda tavsiye edilmemektedir.

Besin alerjenlerini doğru şekilde tahmin edebilen, invazif olmayan hızlı bir teste ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte, bazı yeni çalışmalar, deri prick testi, yama testi ve serum besin antijenine özgü IgE testinin besin tetikleyicilerini belirlemede yararlı olmadığını göstermiştir. Bunun nedenleri tam olarak anlaşılmamıştır, ancak kısmen gecikmiş tip IgE aracılı olmayan bir hipersensitivite reaksiyonunun rolüne bağlı olabilir.^[24]

Bir besinin EoÖ için tetikleyici olup olmadığını belirlemenin en kesin yolu olarak besinlerin diyetten çıkarılması ile birlikte semptomların ve özofagus histolojisinin düzelmesi, ardından besinlerin diyet eklenmesiyle semptomların yeniden tekrarlanması ve

anormal özofagus histolojisinin izlenmesi önerilmiştir. [39,50] Bununla birlikte ampirik eliminasyon ve teste dayalı eliminasyon diyetleri elemental diyete göre sadece belirli yiyecekleri elimine etme ve diğerlerinin diyetle kalmasına izin vermek gibi avantajlara sahiptir. [51]

Kombine Tedavi

Kortikosteroid ve eliminasyon diyetiyle yapılan kombine tedavi, bazı hastalarda klinik ve histolojik olarak gerilemeyi sağlamada daha etkili olabildiği bildirilmektedir. Ancak bu yaklaşım randomize, prospektif bir çalışma ile sorgulanmamıştır. [52] Eliminasyon diyetinin ve topikal kortikosteroidlerin kombinasyonunun çocuklarda fibrozisi azalttığı saptanmıştır. [53]

Sonuçlar

Rehberler ve yayınlar, EoÖ kavramını, hastalık epidemiyolojisini, risk faktörleri, ilişkili durumları ve çocuklarda/yetişkinlerde EoÖ hakkındaki bilgileri değerlendirmiştir. Tanı koşulları ve kriterleri, tanı ve hastalık izleme prosedürlerinin verimi ve kanıta dayalı yaklaşımlar ile EoÖ hastaları için çeşitli tedavi seçeneklerinin kullanımı hakkında öneriler sunulmaktadır. Hastalığın tedavisinin ve uzun dönem yönetiminde nasıl bir yol izleneceğine uygulanacağı konusunda tavsiyeler, uzman görüşüne ve başarı oranı yüksek klinik uygulamalara dayanarak sağlanmaktadır. Çocuklarda semptomatik ve histolojik iyileşmedeki en yüksek başarı oranları elemental diyet ile birlikte görülmektedir. Ancak, bu diyeti takip etmek oldukça güç olduğu için elemental diyet genellikle diğer tedavilerde başarısız olan veya bu yöntemi ilk yaklaşım olarak tercih eden hastalarda uygulanmaktadır. Beslenme durumunun değerlendirilmesi açısından uygun rehberlik ve izleme ile iştahsızlık yetersiz ve dengesiz beslenme, yaşam kalitesinde meydana gelen olumsuz etkiler gibi istenmeyen durumlar çok azaltılabilmekte, böylece daha fazla hastanın bu ilaçsız yönetim seçeneğinden faydalanmasına olanak sağlanabilmektedir.

Allerji hekimi/immünolog, gastroenterolog ve diyetisyenden oluşan bir ekip yaklaşımı tedavide ve remisyonda başarı oranını artıracaktır. Bu ekipte diyetisyenin temel görevleri; allerjiden sorumlu antijenleri içermeyen besinlerin kullanımını sağlamak, elimine edilen besinlerin yerine uygun besini koymak ve en doğru beslenmeye uygun bir diyetin sağlanmasına önderlik etmektir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflicts of Interest: None

Funding Information: None

Kaynaklar

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3–20.e26. [Crossref]
2. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014;147:1238–54. [Crossref]
3. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013;108:679–92. [Crossref]
4. Liacouras CA. Clinical presentation and treatment of pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2011;7:264–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127030/>
5. Dobbins JW, Sheahan DG, Behar J. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. *Gastroenterology* 1977;72:1312–6. [Crossref]
6. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Elias RM, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1055–61. [Crossref]
7. Dellon ES. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:201–18. [Crossref]
8. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ, Bonis PA. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:300. [Crossref]
9. Muir AB, Lim DM, Benitez AJ, Chandramouleeswaran PM, Lee AJ, Ruchelli ED, et al. Esophageal epithelial and mesenchymal cross-talk leads to features of epithelial to mesenchymal transition in vitro. *Exp Cell Res* 2013;319:850–9. [Crossref]
10. Sherrill JD, Rothenberg ME. Genetic dissection of eosinophilic esophagitis provides insight into disease pathogenesis and treatment strategies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:23–32. [Crossref]
11. Blanchard C, Wang N, Stringer KF, Mishra A, Fulkerson PC, Abonia JP, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *The Journal of clinical investigation* 2006;116:536–47. [Crossref]
12. Guarino MPL, Cicala M, Behar J. Eosinophilic esophagitis: New insights in pathogenesis and therapy. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016;7:66–77. [Crossref]
13. Arias A, Pérez-Martínez I, Tenías J, Lucendo A. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:3–15. [Crossref]

14. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, Liacouras CA. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:30–6. [Crossref]
15. Simon D, Marti H, Heer P, Simon H-U, Braathen LR, Straumann A. Eosinophilic esophagitis is frequently associated with IgE-mediated allergic airway diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1090–2. [Crossref]
16. Jyonouchi S, Brown-Whitehorn TA, Spergel JM. Association of eosinophilic gastrointestinal disorders with other atopic disorders. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:85–97. [Crossref]
17. Assa'ad A. Eosinophilic esophagitis: association with allergic disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18:119–32. [Crossref]
18. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012;142:1451–9.e1451. [Crossref]
19. Blanchard C, Rothenberg ME. Basic pathogenesis of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18:133–43. [Crossref]
20. Dellon ES. The pathogenesis of eosinophilic esophagitis: beyond the eosinophil. *Dig Dis Sci* 2013;58:1445–8. [Crossref]
21. Mishra A, Rothenberg ME. Intratracheal IL-13 induces eosinophilic esophagitis by an IL-5, eotaxin-1, and STAT6-dependent mechanism. *Gastroenterology* 2003;125:1419–27. [Crossref]
22. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, Lucendo AJ, Olalla JM, Vinson LA, et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology* 2014;147:602–9. [Crossref]
23. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, Rubinas TC, Wilson LA, Wosley JT, Shaheen NJ. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1305–13. [Crossref]
24. Chen JW, Kao JY. Eosinophilic esophagitis: update on management and controversies. *BMJ* 2017;359:j4482. [Crossref]
25. Hirano I, Aceves SS. Clinical implications and pathogenesis of esophageal remodeling in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:297–316. [Crossref]
26. Rieder F, Nonevski I, Ma J, Ouyang Z, West G, Protheroe C, et al. T-helper 2 cytokines, transforming growth factor β 1, and eosinophil products induce fibrogenesis and alter muscle motility in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014;146:1266–77.e1269. [Crossref]
27. Groetch M, Venter C, Skypala I, Vlieg-Boerstra B, Grimshaw K, Durban R, et al. Dietary therapy and nutrition management of eosinophilic esophagitis: a work group report of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *The J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2017;5:312–24.e329. [Crossref]
28. Schoepfer AM, Straumann A, Panczak R, Coslovsky M, Kuehni CE, Maurer E, et al. Development and validation of a symptom-based activity index for adults with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014;147:1255–66.e1221. [Crossref]
29. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias J, Allen K, Murch S, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:107–18. [Crossref]
30. Kagalwalla AF. Dietary treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Dig Dis* 2014;32:114–9. [Crossref]
31. Straumann A, Conus S, Degen L, Felder S, Kummer M, Engel H, et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010;139:1526–37.e1. [Crossref]
32. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006;131:1381–91. [Crossref]
33. Straumann A, Conus S, Degen L, Frei C, Bussmann C, Beglinger C, et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:400–9.e401. [Crossref]
34. Butz BK, Wen T, Gleich GJ, Furuta GT, Spergel J, King E, et al. Efficacy, dose reduction, and resistance to high-dose fluticasone in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014;147:324–33.e5. [Crossref]
35. Arias A, Lucendo AJ. Dietary therapies for eosinophilic esophagitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2014;10:133–42. [Crossref]
36. Aceves SS, Newbury RO, Dohil R, Schwimmer J, Bastian JF. Distinguishing eosinophilic esophagitis in pediatric patients: clinical, endoscopic, and histologic features of an emerging disorder. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:252–6. [Crossref]
37. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 2003;98:777–82. [Crossref]
38. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, Ying J, Boynton KK, Fang JC, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:759–66. [Crossref]
39. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *The J Allergy Clin Immunol* 2010;126:S1–58. [Crossref]
40. 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;109:1503–12. [Crossref]
41. Delaney AL, Arvedson JC. Development of swallowing and feeding: prenatal through first year of life. *Dev Disabil Res Rev* 2008;14:105–17. [Crossref]
42. Mukkada VA, Haas A, Maune NC, Capocelli KE, Henry M, Gilman N, et al. Feeding dysfunction in children with eosinophilic gastrointestinal diseases. *Pediatrics* 2010;126:e672–7. [Crossref]
43. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1097–102. [Crossref]
44. Kagalwalla AF, Shah A, Li BU, Sentongo TA, Ritz S, Manuel-Rubio M, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:145–9. [Crossref]

45. Arias Á, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;146:1639–48. [[Crossref](#)]
46. Molina-Infante J, Gonzalez-Cordero PL, Casabona-Frances S, Arias Á, Alcedo J, Garcia-Romero R, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2–4–6 study. *Gastroenterology* 2017;152:S207. [[Crossref](#)]
47. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang M-L, Verma R, Liacouras CA. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:461–7.e5. [[Crossref](#)]
48. Philpott H, Nandurkar S, Royce S, Thien F, Gibson P. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic oesophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:223–33. [[Crossref](#)]
49. Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, Yagüe-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:797–804. [[Crossref](#)]
50. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update—2014. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1016–25.e43. [[Crossref](#)]
51. Lucendo A, Arias A, González-Cervera J, Mota-Huertas T, Yagüe-Compadre J. Tolerance of a cow's milk-based hydrolyzed formula in patients with eosinophilic esophagitis triggered by milk. *Allergy* 2013;68:1065–72. [[Crossref](#)]
52. Constantine G, Seth N, Chokshi N, Minard CG, Guffey D, Olive AP, Davis CM. Combination steroid and test-based food elimination for eosinophilic esophagitis: a retrospective analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:933–8. [[Crossref](#)]
53. Abu-Sultaneh SM, Durst P, Maynard V, Elitsur Y. Fluticasone and food allergen elimination reverse sub-epithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2011;56:97–102. [[Crossref](#)]