GÜNCEL PEDİATRİ JCP 2020;18(2):276-284
DOI: 10.4274/jcp.2020.0024

CANDİDA ÖZOFAJİTİ İLE PREZENTE OLAN EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİTLİ BİR ÇOCUK HASTA: OLGU SUNUMU

A Pediatric Patient with Eosinophilic Esophagitis Presenting with Candida Esophagitis: Case Report

Melike Arslan(0000-0002-0107-4699)[1], Necati Balamtekin(0000-0001-8665-5611)[1], Armağan Günal(0000-0000-0000-0000)[2]

1Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

2Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Bilim Dalı, Ankara

***Sorumlu yazar yazışma adresi**: Melike ARSLAN. Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye*

E-mail:melikearslan190@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 31.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 18.05.2020

Yayın hakları Güncel Pediatri'ye aittir.

Güncel Pediatri 2020;18(2):276-84

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Eozinofilik özofajit, özofagus disfonksiyonu ve özofageal biyopsi örneklerinde eozinofilik inflamasyon ile karakterize klinikopatolojik bir tanıdır. Klinik bulgular yaş gruplarına göre değişmekle birlikte irritabilite, gıda reddi, büyüme geriliği, kusma, regürjitasyon, göğüs-karın ağrısı, katı gıda disfajisi ve mide yanmasını içerir. Eozinoflik özofajitli hem çocuk hem yetişkin hastalarda sıklıkla eşlik eden alerjik hastalıklar (örneğin astım, egzama, besin alerjisi, alerjik rinit) bulunur. Kandida özofajijti, özofagusun kandidiyal enfeksiyonu olup çocukluk çağında çoğunlukla immün yetmezliği olan hastalarda bildirilmektedir. İmmün yetmezliği olmayan çocuklarda çok nadir görülen bir klinik durum olup tedavi edilmeyen kronik gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir.

OLGU SUNUMU: Yedi yaşında, inek sütü protein alerjisi ile takipli, dispeptik yakınmalar ve reflü semptomları başlaması nedeniyle özofagogastroduodenoskopi yapılan ve candida özofajiti ile eozinofilik özofajit tanısı alan erkek bir hasta sunulmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Özofagus mukozasının kronik hasarlanmasıyla giden hastalıklarından eozinofilik özofajit ve immün yetmezliği olmayan kişilerde genellikle sağlıksız özofagus mukozası zemininde fırsatçı enfeksiyon olarak ortaya çıkan kandida özofajiti literatürde ilk kez birlikte bildirilmişlerdir. Klinisyenlerin eozinofilik özofajitli hastalarda kandida özofajitinin de olabileceğini akılda tutmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik özofajit, Candida özofajiti, inek sütü protein alerjisi, çocuk

ABSTRACT

INTRODUCTION: Eosinophilic esophagitis is a clinicopathological diagnosis characterized by eosinophilic inflammation in esophageal biopsy specimens and esophageal dysfunction. Clinical findings vary according to age groups, but includes irritability, food rejection, failure to thrive, vomiting, regurgitation, chest-abdominal pain, solid food dysphagia and heartburn. Both children and adult patients with eosinophilic esophagitis frequently present with concomitant allergic diseases (eg, asthma, eczema, allergic rhinitis). Candida esophagitis is a candidial infection of the esophagus and is often reported in patients with immunodeficiency in childhood. It is a very rare clinical condition in children without immune deficiency and is reported may to be associated with untreated chronic gastroesophageal reflux disease.

CASE REPORT: A 7-year-old male patient, who was followed up with cow's milk protein allergy, underwent esophagogastroduodenoscopy for dyspeptic complaints and reflux symptoms, was diagnosed as candida esophagitis and eosinophilic esophagitis and in this article is presented.

CONCLUSIONS: Eosinophilic esophagitis, one of the diseases associated with chronic damage of the esophageal mucosa and candida esophagitis, which usually occurs as an opportunistic infection on the ground of unhealthy esophageal mucosa in people without immunodeficiency, has been reported together for the first time in the literature. Clinicians should keep in mind that patients with eosinophilic esophagitis may also have candida esophagitis.

Key words: hemophilia, target joint, bone mineral density, vitamin D

GİRİŞ

Eozinofilik özofajit (EoE) disfaji, yutma sırasında takılma hissi, retrosternal yanma hissi gibi reflü benzeri semptomlarla seyreden ve özofagus mukozasında yoğun eozinofil infiltrasyonu ile karakterize bir hastalıktır. EoE, 1993'ten önce nadiren tarif edilirken günümüzde en sık görülen eozinofilik gastrointestinal hastalıktır ve gastroözofageal reflü hastalığından sonra özofajitin ikinci ana nedenidir. Eozinofilik özofajit hem yetişkinlerde hem de çocuklarda güçlü bir erkek cinsiyet baskınlığı göstermektedir ve erkek/kız oranı genellikle 2,5:1 ile 3:1 arasındadır. Pediyatrik popülasyonda, ortalama tanı yaşı tipik olarak 6 ila 10 yaş arasındadır (1).

Eozinofilik özofajitte klinik bulgular yetişkinler ve çocuklar arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Klinik tablodaki farklılıklar hastanın yaşına ve hastanın özofagus disfonksiyonu ile ilişkili semptomları anlatabilme yeteneğine göre ortaya çıkar (1). Bu nedenle, disfajiyi tanımlayamayan bebekler ve küçük çocuklar, gastroözofageal reflü hastalığına benzer şekilde, irritabilite, yiyecekten kaçınma, gelişme geriliği, kusma, göğüs ve karın ağrısı ile başvururlar. Onbir yaş ve üstü çocuklar, yetişkinlere benzer şekilde disfaji ve gıda takılması semptomları ile başvururlar. Fizik muayenede oskültasyonda hırıltı, alerjik rinit veya ekzematöz cilt bulguları gibi atopik hastalık belirtileri saptanabilir. Abdominal muayene birçok hastada normaldir (1). Endoskopik incelemede tipik olarak, ödemli mukoza, vasküler işaretlerin kaybı, beyaz eksüdalar ve uzunlamasına oluklar gibi inflamatuar bulgular söz konusudur (2). Eozinofilik özofajit, özofagus epitelinde disfonksiyon ile sonuçlanan eozinofilden baskın ciddi inflamasyon ile karakterizedir. Tanı için biyopsi örneğinin mikroskobik incelemesinde, büyük büyütmede en az 15 adet eozinofil bulunması gereklidir (3).

Kandida özofajiti, esas olarak malignite, kronik metabolik, enfektif hastalık veya immünsüpresif ilaç tedavisine bağlı immun supresyonu olan çocuklarda görülür (4). Kandida özofajiti tipik olarak disfaji ve odinofaji ile kendini gösterir. Epigastrik ağrı diğer bir yaygın özelliktir. Mide ekşimesi ve mide bulantısı gibi belirtiler de görülebilir. Klasik endoskopik bulgusu, tipik olarak üzeri beyaz eksuda ile örtülü mukozal plak benzeri lezyonlardır. Diğer makroskopik bulguları ülserasyonlar, eritem ve erozyonlardır (5).

Bu makalede eozonofilik özofajit zemininde gelişmiş bir kandida özofajitli çocuk hasta sunulmuş ve literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

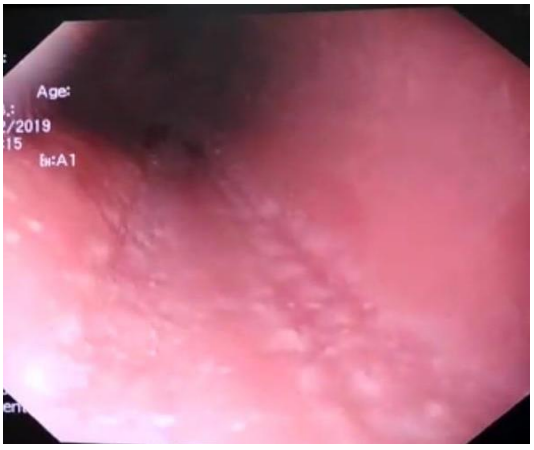
OLGU SUNUMU

Yedi yaşında erkek hasta, son 1 yıldır olan midede ağrı ve yanma hissi, ağza acı-ekşi su gelmesi, göğüs ön tarafında ağrı ve özellikle büyük lokmaları yutmada güçlük şikayetleriyle çocuk gastroenteroloji polikliniğine getirildi. Özgeçmişinde, 6 aylıkken inek sütü protein alerjisi tanısı aldığı ve son 6 aya kadar eliminasyon diyeti uygulandığı öğrenildi. Son altı ay içinde fırınlanmış süt ürünlerini tüketmeye başlamasıyla birlikte hastanın şikayetlerinde artış olduğu belirtildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 25 kg (50-75 persentil), boy 123 cm (50-75 persentil) idi. Sistem muayenelerinde epigastrik hassasiyet saptandı. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde Hb 14,1 gr/dL, beyaz küre 13.200/mm^3 (eozinofil oranı %5,5), trombosit 273.000/mm^3 idi. Rutin biyokimyasal belirteçleri normaldi. Dışkıda Helicobacter pylori antijeni saptanmadı.

Hastanın şikayetleri çok belirgin olduğu için üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopik incelemede, özofagusun 1/3 üst segmenti distalinden başlayan ve alt özofageal sfinktere kadar uzanan bölümünde kandida özefajitini düşündüren beyaz renkli noktasal lezyonlar ve özefagusta longitudinal oluklanma görüldü (Resim 1-2).



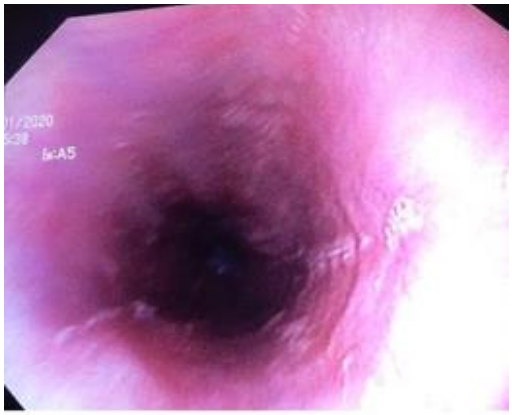
Resim 1:Özofagusta beyaz noktasal lezyonlar



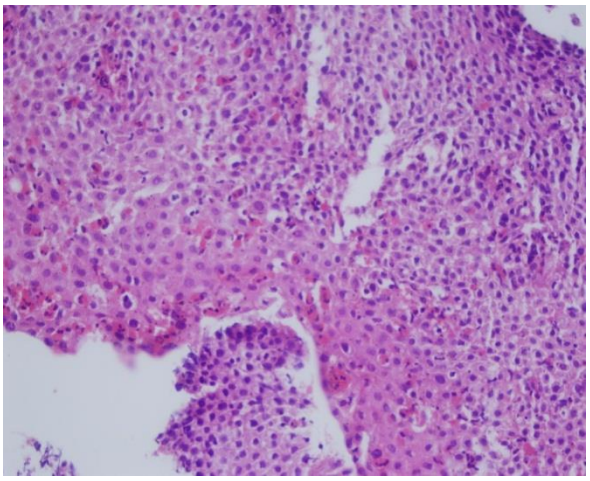
Resim 2: Özofagusta longitudinal oluklanma

Antrum mukozası hiperemik, postbulber bölge mukozası ödemliydi. Alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucunda, bir büyük büyütme alanında 15'ten fazla sayıda ve yer yer mikroabseler oluşturan eozinofilik inflamasyon ile karakterize aktif eozinofilik özofajit görüldü (Resim 3), özofagusta çok az sayıda ve mantar hifi olduğu

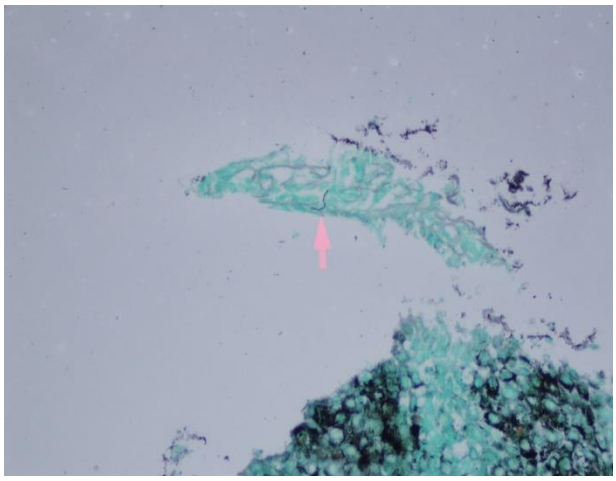
düşünülen parçacık kandida özofajiti olarak yorumlandı (Resim 4), ek olarak inflamasyon şiddeti hafif derecede olan kronik gastrit saptandı.



Resim 3: Tedavi sonrası normal özofageal mukoza



Resim 3: Özofagus skuamöz epiteli içinde yoğun eozinofil lökosit infiltrasyonu (H&E x400)



Resim 4: Histokimyasal boyada gösterilebilen skuamöz epitelyum içine yerleşmiş mantar hifi olduğu düşünülen partiküller

Histopatolojik incelemede de Helicobacter pylori görülmedi. Hastaya 200 mg/gün flukonazol, 2000 mg/gün sükralfat, 1 mg/kg/gün lansoprazol tedavisi başlandı. Eozinofilik özofajit tanısı alan hasta Çocuk Alerji Bilim Dalı'na konsülte edildi, son 6 aydır diyeti açılan ve fırınlanmış süt ürünleri tüketmeye başlanan hastada deri prick testi uygulandı ve inek sütüne karşı 8 mm pozitif reaksiyon saptandı. Bunun üzerine hastada tekrar inek sütü proteini eliminasyonuna geçildi. Tedavinin ikinci haftasında hastanın şikayetleri belirgin geriledi. Flukonazol tedavisi ikinci haftanın sonunda, sükralfat ise dört hafta sonunda kesildi. Lansoprazol tedavisi sekiz haftanın sonunda azaltılarak kesildi. Sekiz haftalık tedavi sonrasında hastaya kontrol özofagogastroduodenoskopi yapıldı. Özofagus ve mide mukozası normal görünümde saptandı (Resim 3), özofagustan alınan kontrol biyopsinin histopatolojik incelemesinde seyrek

eozinofilik lökosit varlığı saptandı. Şikayetleri tamamen düzelen hastada tedaviye inek sütü eliminasyon diyeti ile devam edildi. Hasta halen çocuk gastroenteroloji ve çocuk allerji bölümlerince aylık kontrollerle takip edilmektedir ve tedavinin 4.ayında olan hastada şikayetlerinde tekrarlama gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Eozinofilik özofajit (EoE), özofagusa sınırlı kronik immun/antijen-aracılı bir hastalık olarak tanımlanır ve özofageal disfonksiyon semptomları ve özofageal biyopside eozinofil baskın inflamasyonla karakterizedir. PPİ (proton pompa inhibitörü) tedavisine duyarlı özofageal eozinofili (PPI-REE) olarak adlandırılan yeni bir hastalık fenotipi 2011'den itibaren tanımlanmıştır. PPI-REE, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ile iliskili olmasa da, PPİ tedavisine tamamen yanıt veren ve eozinofilik özofajitin klinik, endoskopik ve histolojik özelliklerini gösteren hastaları ifade eder (6). Çoğunlukla yetişkin hastalardan 2011'den bu yana elde edilen sağlam kanıtlar, PPI-REE ve EoE' nin genetik düzeyde bile birbirinden ayırt edilemez olduğunu ve GÖRH' den çok farklı olduğunu vurgulamıştır. Bu nedenle, güncel kılavuzlarda PPI-REE teriminin geri çekilmesi ve PPİ tedavisinin EoE için bir tanı kriteri olarak değil, bir terapötik ajan olarak düşünülmesi savunulmaktadır. EoE'yi düşündüren klinik ve histolojik özelliklerin, PPİ tedavisi, topikal steroidler veya eliminasyon diyetleri ile tedavi edilebileceği belirtilmektedir (6). EoE'li yetişkin hastalarda 2011' de yapılan ilk büyük prospektif çalışmada, 8 haftalık PPİ tedavisinden sonra hastaların % 50 oranında yanıt verdiği bildirilmiştir (7). Çocuk hastalarda yapılan ilk prospektif çalışmada ise PPİ tedavisi ile % 47 oranında histolojik remisyon gösterilmiştir (8). Yetişkinlerde önerilen PPİ dozları günde iki kez 20-40 mg omeprazol veya eşdeğerleridir, çocuklarda ise 1-2 mg / kg omeprazol veya eşdeğerleridir (6). EoE için farmakolojik tedavi kesildiğinde, semptomlar ve / veya özofageal eozinofili tipik olarak 3-6 aylık bir süre içinde tekrar eder. Bununla birlikte, farmakolojik tedaviler için uzun süreli terapötik strateji ve en iyi idame dozları henüz tanımlanmamıştır. Dozun, hastalığın remisyonda kalmasını sağlayan en düşük doza kademeli olarak düşürüldüğü bir yaklaşım, daha fazla veri elde edilene kadar makul görünmektedir (6).

Çocuklarda ve yetişkinlerde yapılan 11 randomize çalışma, EoE hastalarında histolojik remisyon için topikal steroid tedavisinin etkinliğini doğrulamaktadır. Sistemik yan etkilerinden dolayı, sistemik steroid ciddi semptomları olan nadir EoE olguları dışında önerilmemektedir (6). Gıda alerjisi testine (spesifik IgE veya deri prick testi) dayalı eliminasyon diyeti, yetişkin

hastaların üçte birinden daha azında histolojik remisyona neden olur. Bu oran çocuk hastalarda daha yüksektir. Çocuk hastalarda yapılan bir meta analizde, deri prick testi sonucuna göre uygulanan eliminasyon diyeti ile EoE hastalarının % 49' unda klinik ve histolojik remisyon sağlandığı gösterilmiştir (9). Gıdaların tetiklenmesinden uzun süre kaçınılması, EoE'nin ilaçsız sürekli klinik ve histolojik remisyonunu sağlayabilir. EoE'de elemental diyetin, sadece uygun şekilde yapılan tıbbi tedavi ve / veya eliminasyon diyetinin başarısız olması durumunda düşünülmesi gereken sınırlı bir yeri vardır. Elemental diyet, pediatrik ve yetişkin EoE hastalarının % 90' ına kadarında histolojik remisyonu sağlar (6). Özofageal kandidiyazis tedavisi içinse flukonazol önerilir. Bir haftalık tedaviden sonra flukonazole refrakter olan belgelenmiş özofagus kandidiyazisi olan hastalar için, vorikonazol veya posakonazol önerilir (10). Bizim hastamızda deri prick testinde inek sütü protein alerjisi saptandığı için PPİ ve eliminasyon diyeti eş zamanlı başlandı. Kandida özofajiti için 2 hafta flukanazol tedavisi uygulandı. Tedavinin 8.haftasında klinik ve histopatolojik iyileşme saptanan hastada PPİ kesilerek, eliminasyon diyeti ile tedaviye devam edildi.

EoE hastaları genellikle rinit, astım ve egzama dahil olmak üzere çok sayıda eşlik eden atopik bozukluktan muzdariptir. Olguların % 50-60' ında EoE tanısı öncesinde kişisel atopi öyküsü saptanır. Çoğu EoE hastası, serum IgE ölçümleri veya deri prick testleri ile tanımlanan aeroalerjenlere veya gıda alerjenlerine karşı hassastır (11). Gıda alerjisini teşhis etmek için kullanılan alerji testleri EoE hastalarında kullanıldığında; EoE hastalarının % 15-43' ünde IgE aracılı gıda alerjileri bulunmuştur ve hatta EoE hastalarında yüksek anafilaksi prevalansı belgelenmiştir, bu da IgE aracılı gıda alerjisinin varlığının yetişkin ve pediatrik hastalarda EoE'nin gelişimi için öngürücü bir faktör olabileceğini göstermektedir. Besinler içerisinde en yaygın duyarlılıklar süt, soya fasulyesi, buğday, yumurta ve kuruyemişe karşı saptanmıştır (11). Bizim hastamızda EoE' e eşlik eden inek sütü protein alerjisi vardı.

EoE tanısında kullanılabilecek özgün bir serum testi yoktur. Çocuk ve erişkin hastalarda yapılan çalışmalar, hastaların %40-50'sinde dolaşımdaki eozinofillerin sayısında hafif artış (>300-350/ mm^3) olduğunu göstermektedir (12). Alerjik hastalıklarda sık kullanılan bir başka belirteç olan serum total IgE düzeylerinin eozonofilik özofajitli çocuk ve erişkin hastalarda arttığı (>114 kU/ L) birkaç çalışmada bildirilmiştir. Total IgE artışının, EoE'ye çoğunlukla eşlik eden atopik hastalıklarla ilişkili olduğu, EoE'nin bir tanısal kriteri olmadığı bildirilmektedir. Serum total IgE düzeyinin histolojik inflamasyonu veya tedaviye yanıtı öngörebileceğine dair yeterli veri olmaması nedeniyle rutin olarak bakılması önerilmemektedir (13).

Literatürde eozinofilik özofajit ve kandida özofajitinin beraber bulunduğu hasta bulunmamaktadır. Yapılan endoskopik çalışmalarda, eozinofilik özofajitli hastalarda kandidiazise benzer beyaz papüller veya eksüdalar görüleceği belirtilmektedir. Kesin tanı için endoskopik görüntünün yeterli olmayıp patoloji sonucunun takip edilmesi önerilmektedir (14). Hastamızın patoloji sonucunda hem özofagusta çok az sayıda mantar hifi olduğu düşünülen parçacık (kandida özofajiti) hem de yoğun eozinofilik infiltrasyon (eozinofilik özofajit) saptanmıştır. Bu bakımdan literatürde iki klinik durumun birlikte görüldüğünü bildiren ilk olgu olduğu görülmektedir. Özofagus mukozasının kronik hasarlanmasıyla giden hastalıklarından eozonofilik özofajit ve immün yetmezliği olmayan kişilerde genellikle sağlıksız özofagus mukozası zemininde fırsatçı enfeksiyon olarak ortaya çıkan kandida özofajiti birlikteliği, literatürde ilk olarak bildirilmektedir. Bu makale, eozinofilik özofajit zemininde kandida enfeksiyonu gelişebileceğini; klinisyenlerin bu gerçeği de göz önüne alarak eozinofilik özofajitli hastalarda kandida özofajitinin de olabileceğini akılda tutmaları gerektiğini göstermektedir.

Çıkar çatışması: yoktur

Finansman desteği: yoktur

KAYNAKLAR

1.Markowitz JE, Clayton SB. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults. Gastrointest Endosc Clin N Am 2018; 28(1):59-75.

2. Liacouras C, Furuta G, Hirano I, Atkins D, Attwood S, Bonis P et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2011;128(1):3-20.

3. Quan M. Nhu, Fouad J. Moawad. New Developments in the Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. Curr Treat Options Gastroenterol 2019 Mar; 17(1): 48–62.

4.Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Reboli AC et al. Clinical Practice Guideline forthe Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016;62(4): 1-50.

5. Patel NC, Caicedo RA. Esophageal infections: an update. Curr Opin Pediatr. 2015;27(5):642-8.

6. Lucendo A, Infante J.M, Arias A, Arnim U, J Bredenoord A, Bussmann C. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and

management in children and adults. United European Gastroenterology J 2017, Vol. 5(3) 335–58.

7. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C, Hernandez-Alonso M, Mateos JM, Fernandez-Bermejo M et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 110–7.

8. Junquera G.C, Fernandez S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Quevedo S et al. High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016;62:704–10.

9. Arias A, 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.

10. 4. Young C, Chang MH, Chen JM. Fungal esophagitis in children. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1993 Nov-Dec;34(6):436-42.

11. González-Cervera J, Arias Á, Redondo-González O, Cano-Mollinedo MM, Terreehorst I, Lucendo AJ. The association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. Ann Allergy Asth Immunol 2017 May;118(5):582-590.e2.

12. 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(3): 252-6.

13.Erwin EA, James HR, Gutekunst HM, Russo JM, Kelleher KJ, Platts-Mills TA. Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010; 104(6): 496-502.

14.Yamazaki K, Kojima K, Iwata H, Kushima R. Eosinophilic Esophagitis Mimicking Candida Esophagitis. Intern Med. 2019 Mar 15;58(6):887.