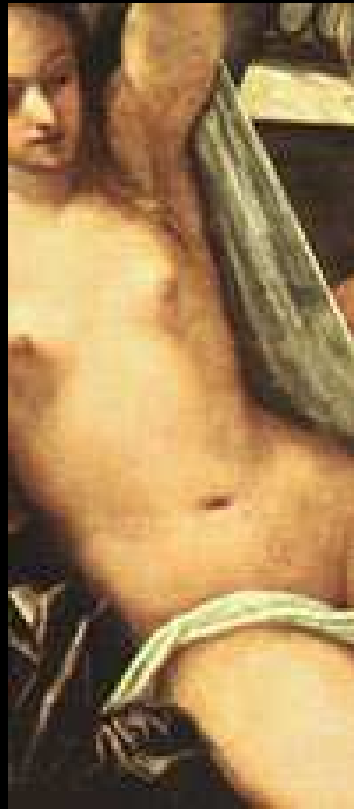


U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

Società Medico Chirurgica di Ferrara
23 Novembre '13



*Gastroenterite eosinofila:
aspetti clinici, diagnostici
e terapeutici*

Nadia Fusetti

Caratteristiche

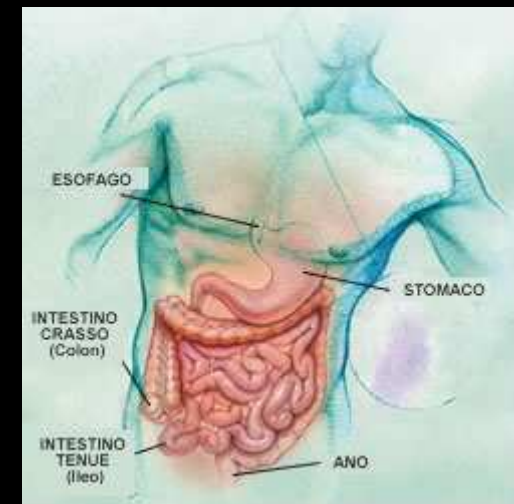
Presenza di:

sintomatologia
gastro-intestinale

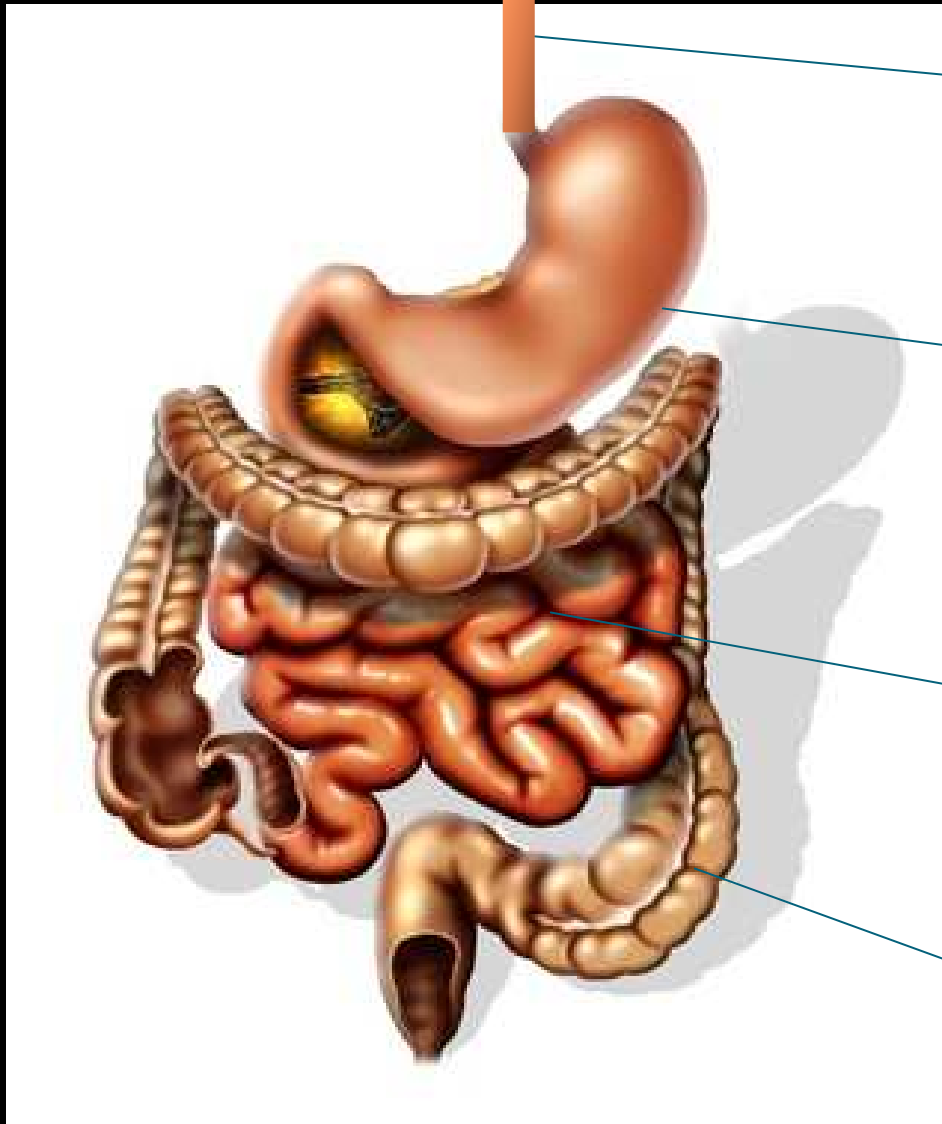


infiltrazione eosinofila
nella parete g-intestinale

- Può colpire ogni tratto dell'apparato g-e (esofago-retto)
- Sedi più frequenti: stomaco ed intestino tenue (vb)



Disordini gastrointestinali eosinofili primari (EGIDs)



Esofagite eosinofila EE

Gastrite eosinofila EG

Enterite eosinofila

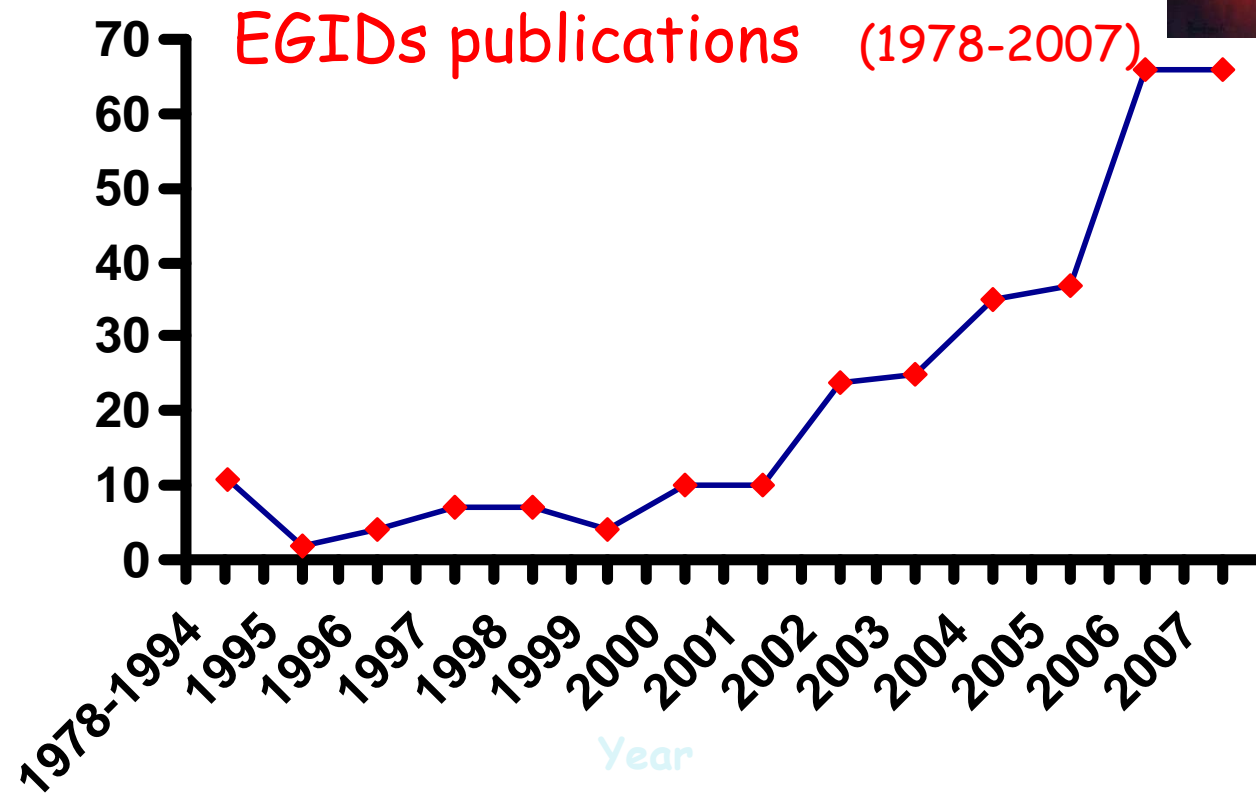
Colite eosinofila

Storia

- 1937 Kaijser: prima descrizione
- 1970 Klein : classificazione (mucoso, muscolare, sieroso)



Publications

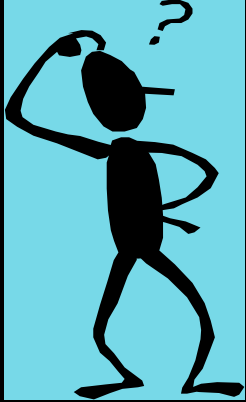


Epidemiologia

- Patologia rara
(in letteratura: circa 300 casi)
- Incidenza: difficile da valutare per diagnosi misconosciute
- Terza-quinta decade
- M>F



Eziologia



Non nota

Descritte associazioni con:

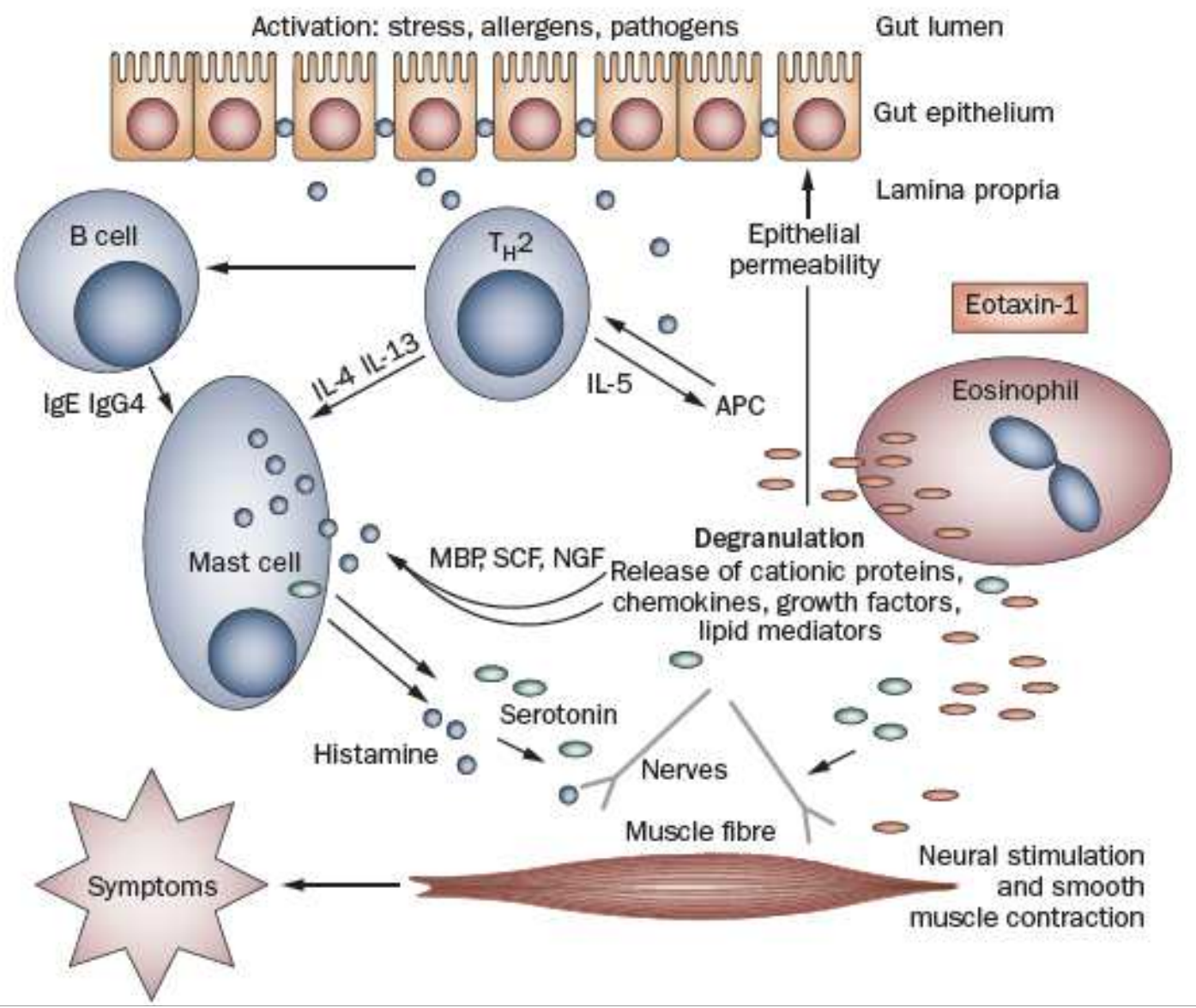
- allergie (50%)
(asma, allergie alimentari, eczema, rinite)
- connettiviti
- s. paraneoplastiche
- infestazioni parassitarie
- *Helicobacter pylori* :
associazione/casualità?



Patogenesi

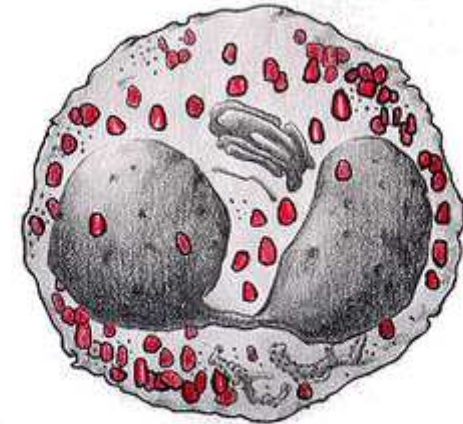
Causa: sconosciuta
Perdita integrità parete mucosa: Ag (cibo-altro?) passano attraverso mucosa, attivazione Linfociti e Mast cell
Rilascio fattori chemotattici: attrazione ed attivazione eos.

Degranulazione eosinofili
rilascio di proteine cationiche tossiche (MBP)
Danno tissutale



Eosinofili

- Cellule del s.i, ruolo nella difesa dell'ospite (elminti)
- Numerosi nel tratto gastro-intestinale, sia in condizioni normali che patologiche (EGIDs, IBS, allergie)



Eosinofili : regolati da citokine e chemochine

IL-5 >potente regolatore delle proprietà eos, promuove maturazione, differenziazione, mobilizzazione, attivazione, proliferazione nel m.o e loro rilascio in circolo; ruolo nella sopravvivenza, degranolazione e reclutamento

Il reclutamento eos nella mucosa gi dipende inoltre da fattori chemotattici: chemochina **eotaxin-1**

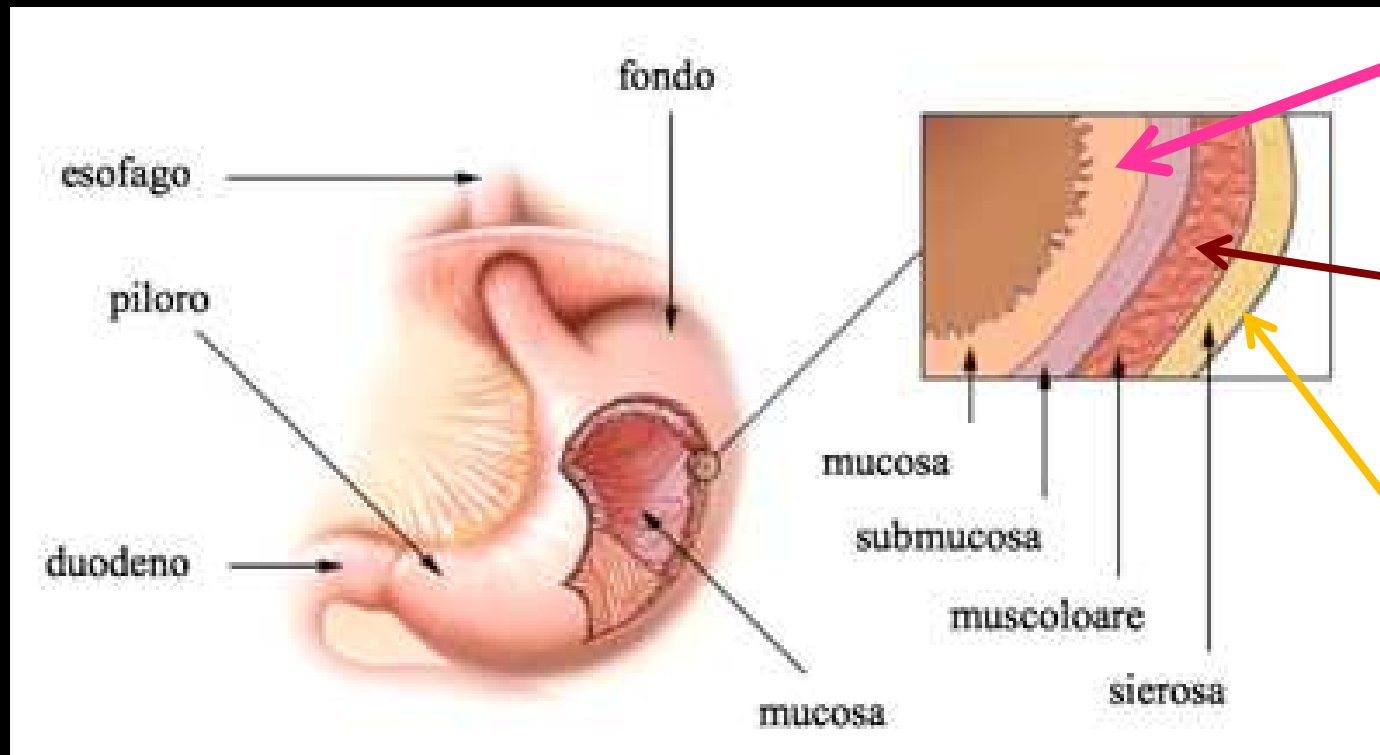
Classificazione

- La classificazione clinica-patologica proposta si basa sullo strato della parete GI maggiormente coinvolto
- Sebbene può coesistere coinvolgimento di più strati, concettualmente separiamo gli strati e consideriamo le seguenti forme:

1. Forma mucosa

2. Forma muscolare

3. Forma sierosa



1. Forma mucosa

- dolore addominale
- nausea
- vomito
- diarrea
- perdita peso
- anemia sideropenica
- malassorbimento
- enteropatia protido-disperdente
- Bambini: scarsa crescita
- Pubertà ritardata
- Carenze nutrizionali



2. Forma muscolare

In funzione del sito infiltrazione eosinofila

- Quadro di ostruzione (dolore addominale, nausea, vomito, distensione addominale, disfagia)
- Pseudo-acalasia
- Stenosi esofagee
- Perforazione/ostruzione stomaco, tenue, colon

- Diagnosi: spesso posta post-intervento
- Nel sospetto biopsie a tutto spessore



3. Forma sierosa

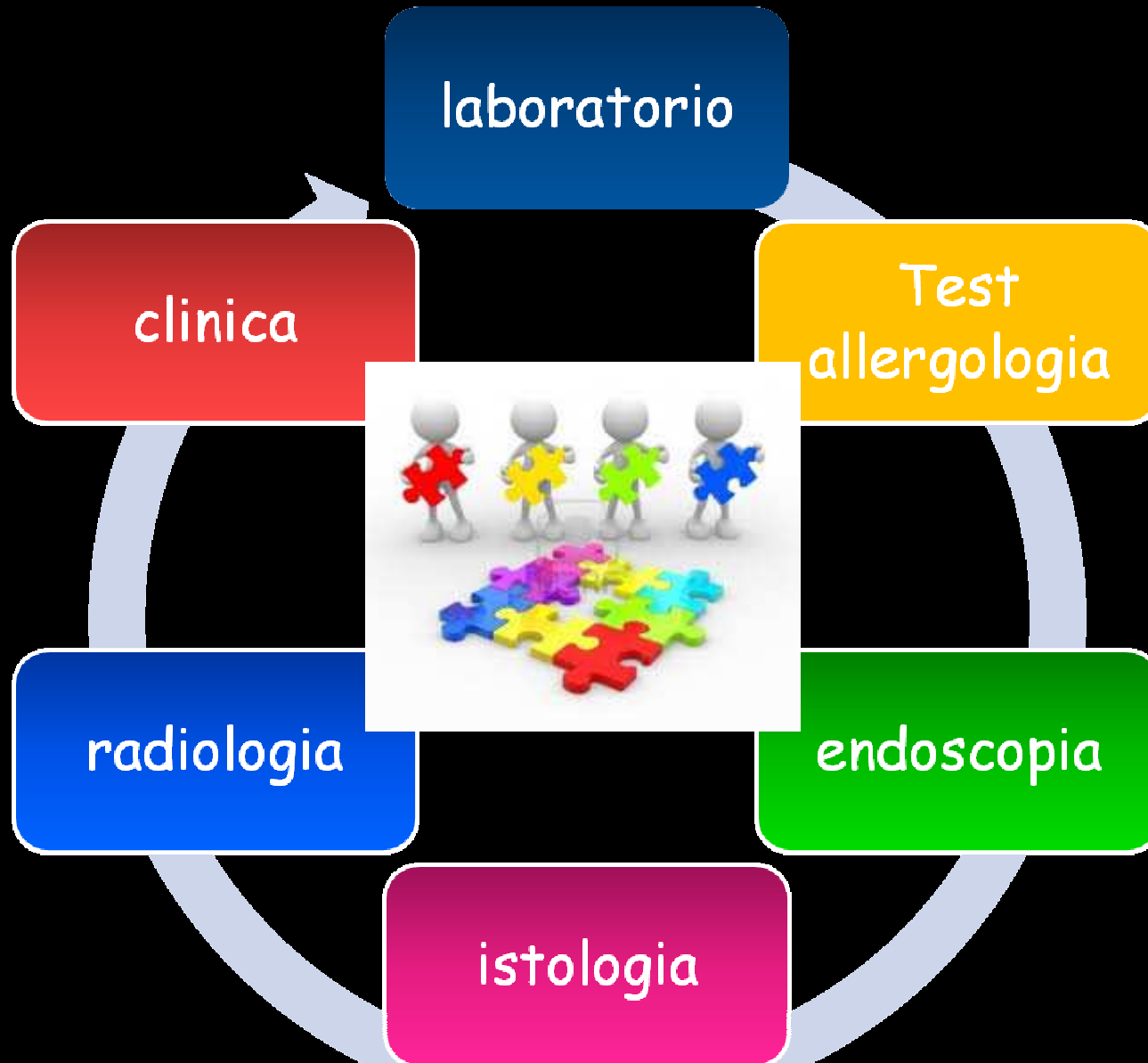
- Ascite eosinofila (pleura)
- Distensione addominale



- Paracentesi: liquido contenente eosinofili



Diagnosi



Clinica

- Segni clinici intermittenti e cronici
- 50% anamnesi remota o familiare di allergia (atopia, asma, polipi nasali, febbre da fieno)
tipo 1-3 (2 raro)
- 50% anamnesi di intolleranza /allergia alimentare
tipo 1-3 (2 raro)



Laboratorio



80% Eosinofilia periferica (20% è Normale)

Normale
0-500 cell/ μ l

Eosinofilia
> 600 cell/ μ l

Tipo muscolare
1000 cell/ μ l

Tipo mucoso
2000 cell/ μ l

Tipo sieroso
8000 cell/ μ l

Altri segni

- Anemia sideropenica
- Ipo-albuminemia
- Elevazione Ig E sieriche (bambini)
- VES: 25% lievemente elevata

Cause eosinofilia

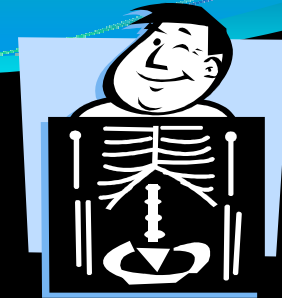
- **Malattie allergiche:** asma, rinite allergica, orticaria, edema angioneurotico
- **Infezioni e infestazioni parassitarie:** trichinosi, tenia, ascaris, TBC, coccidioomicosi, Chlamydia
- **Dermatiti:** eczema, psoriasi, dermatite erpetiforme, pemfigo volgare
- **Malattie del collagene e da immunocomplessi:** vasculiti, AR, LES, sclerodermia, dermatomiosite, epatopatie colestatiche
- **Stati immunodeficienza:** s. Wiskott-Aldrich s. Giobbe, Graft versus host disease, deficit IgA,
- **Neoplasia:** linfoma Hodgkin, linfoma cutaneo a cellule T, leucemia acuta, s. mielofroliferativa cronica, ca. ovarico, ca. gastrico, ca. polmonare
- **Sarcoidosi**
- **Granuloma eosinofilo**
- **Pielonefriti**
- **Altro:** virosi in pz immunodepressi, post trapianto midollare, post-splenectomia, trattamento con GM-CSF, farmaci (aspirina, sulfonamide, penicilina, cefalosporine)

Esame feci

- Esame parassitologico
- Esame chimico-fisico (30% steatorrea)
- Cristalli di Charcot-Leyden (granuli eosinofili)
- RSO:+



Radiologia



- Quadri aspecifici
- Forma muscolare: ispessimento pareti GI
- (antro-piloro o pareti intestino tenue, raramente colon o esofago)
- Stomaco:
- Diagnosi differenziale: gastrite granulomatosa, S. Menetrier, stati ipersecretivi, linfoma, carcinoma

TC:

- linfo-adenomegalie mesenteriche
- ascite



Test allergologici

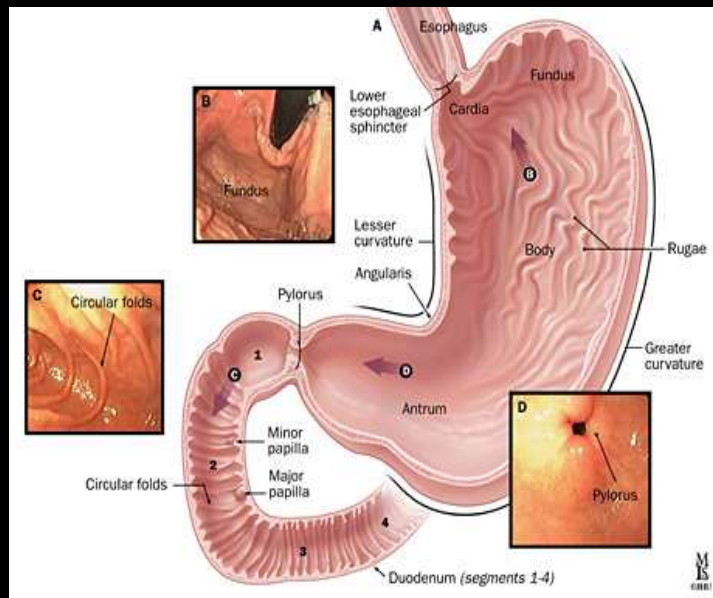
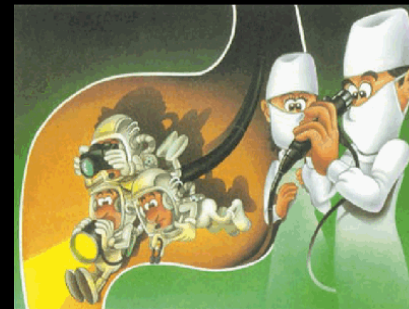
- Test cutanei
- Skin prick
- Skin patch
- Rast



Endoscopia

- Nel sospetto:

biopsie multiple gastro-duodenali
(esofago-colon) sia sulla
mucosa normale che alterata



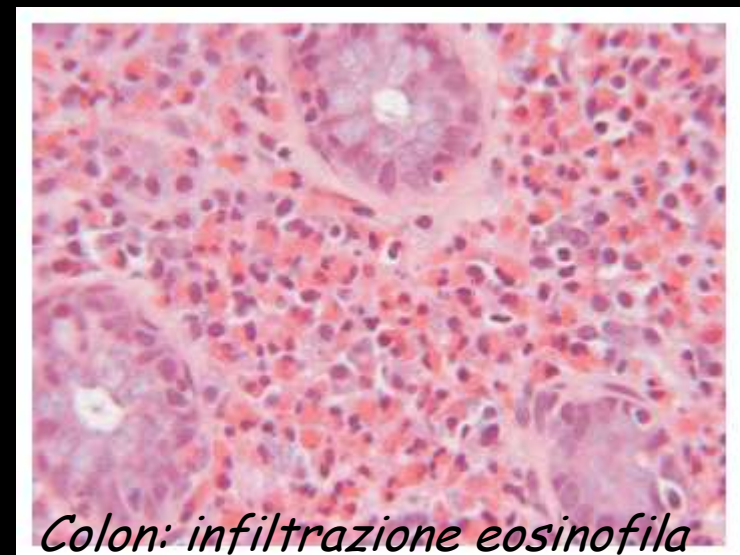
EGDS:

- normale
- iperemia mucosa
- erosioni
- ulcere
- noduli

* Tipo muscolare: biopsie mucosa negative: richieste
biopsie a tutto spessore

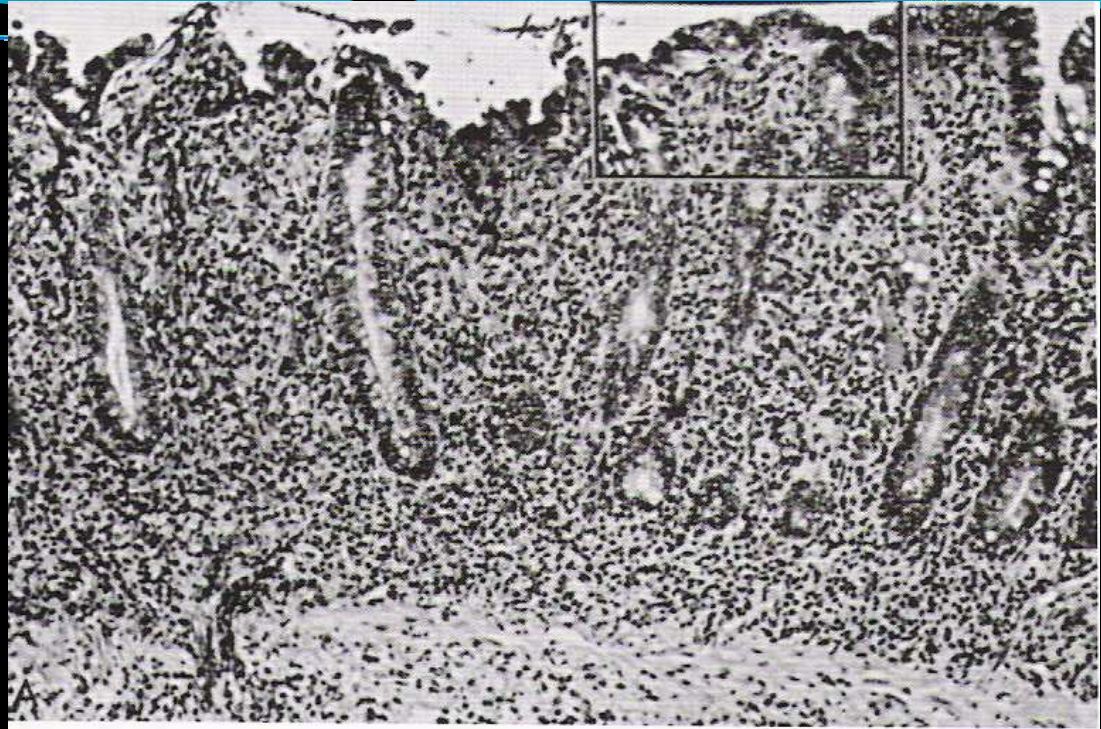
Istologia

- Presenza eosinofili* (anche aggregati) nella parete : soprattutto sottomucosa
- *numero?? (20-25 HPF)
- Edema
- Fenomeni rigenerativi-distruttivi della superficie gh.epiteliali
- Immuno-fluorescenza: degranolazione eosinofila MBP



Colon: infiltrazione eosinofila

Duodeno:
infiltrato
eosinofilo



Diagnosi differenziale

. *Parassitosi*: da elminti:
Ancylostoma, Anisakis, Ascaris,
Schistosoma, Strongyloides

. *Protozoi*: giardia,

- *Farmaci*
- *Connettiviti*: scleroderma, dermatomiosite, polimiosite
- *Vasculiti*: granulomatosi allergica, s. Churg-Strauss, PAN
- *Mastocitosi sistemica*
- *IBD*
- *Celiachia*
- *Linfoma*
- *Ca gastrico*
- *Proteine latte vaccino*
- *Granuloma eosinofilo*:

70% antro gastrico, 20% tenue

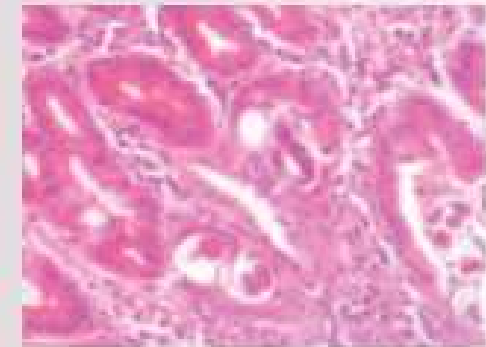
- *S. Ipereosinofila* (cuore, reni, cervello, polmoni, milza, pelle)

Primary EGIDs
Many eosinophils



Primary eosinophilic colitis

- Eosinophilic esophagitis
- Eosinophilic gastritis
- Eosinophilic gastroenteritis
- Eosinophilic enteritis
- Eosinophilic colitis
- Hypereosinophilic syndrome with gastrointestinal involvement



Strongyloides stercoralis larvae, duodenum



Terapia

- Dieta: esclusione (intolleranze/allergie alimentari) se non note dieta elementare
- Correzione deficit
- Steroidi: pz non responsivi alla dieta
tipo muscolare-sieroso
 - Prednisione: fase acuta 20-40 mg/die x 2sett, poi scalare in 2sett
mantenimento: 5-10 mg/die
 - Budesonide
- Immunosoppressori: azatioprina, idrossiurea? (s. ipereosinofila), tacrolimus, ciclosporina, ciclofosfamide: casi severi
- Sodio cromoglicato: previene il rilascio dei mediatori tossici delle mast-cell (istamina, fattore attivante PLT, leucotrieni), riduce assorbimento antigeni del tenue. 20-200 mg x 4 volte/die



Terapia

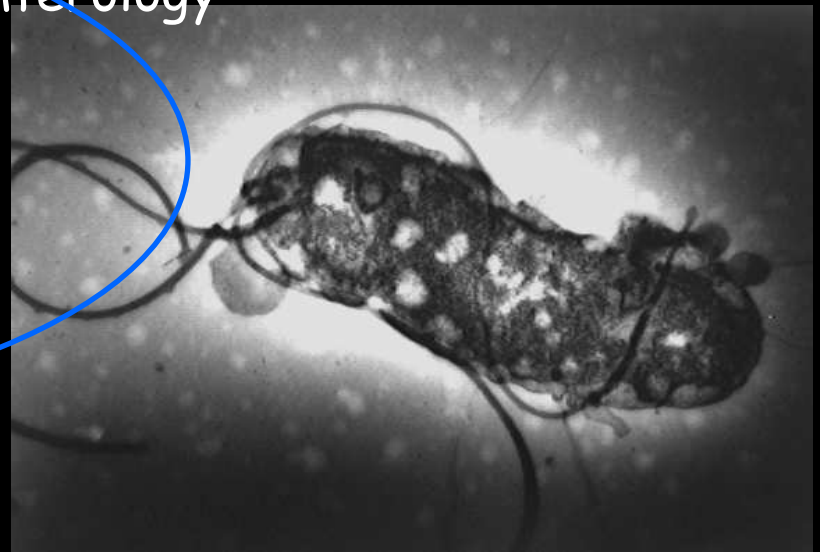
- *H1-antihistamine*: ketotifen
- *Antagonisti leucotrieni* (montelukast)
- *AbM Anti-IgE* (omalizumab)
- *AbM-anti-IL5* (reslizumab, mepolizumab)
- *Anti-IL5-Rc*
- *Antagonisti eotaxina*
- *Antagonista eotaxina-Rc*
- *Chirurgia*: per complicanze:
sanguinamenti, perforazioni, ostruzioni



Helicobacter pylori

Letteratura: riportati pochi casi sulla coesistenza di GE e gastrite HP+

- *1997 Kalantar, Dig Dis Sci.*
Dyspepsia due to Eosinophilic Gastroenteritis
- *2001 Muller, Dig Dis Sci, Vol 46, N 8.*
Coexistence of Eosinophilic Gastroenteritis and Helicobacter pylori gastritis. Causality versus Coincidence
- *2008 Kawaguchi, J of Clinical Gastroenterology*
Eosinophilic Gastroenteritis cured with Helicobacter pylori eradication
- *2011 Papadopoulos, Gut*
Symptomatic eosinophilic gastritis cured with Helicobacter pylori eradication



HELICOBACTER PYLORI

↓ 100%

CHRONIC GASTRITIS

80%

20%

No Sintomi
No Patologia

Patologia gastrica



Patologia extra-gastrica



Anemia

PTI

NUD
5-10%

GU
5%

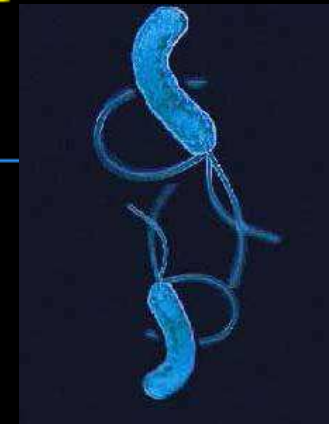
DU
5%

GC
0.1%

MALT
0.05%

INDICAZIONI PER IL TRATTAMENTO DELL'INFEZIONE DA *H. PYLORI*

- Dispepsia indagata non ulcerosa
- Ulcera gastrica/duodenale
- MALToma: *tp di 1° scelta nei pz HP+*
- Gastrite atrofica/metaplasia intestinale
- Pz in *tp* cronica con ASA che sviluppano malattia ulcerosa o sanguinamento: da sottoporre al test per la ricerca di HP e, se positivi, da eradicare
- Pz con familiarità per cancro gastrico
- Pz anemia sideropenica non spiegabile
- Pz con porpora trombocitopenica idiopatica



Prognosi



- Buona

- Complicanze:

Acute: ostruzione



Croniche: malassorbimento

Sospetto GEE

Diagnosi diff.

Anamnesi, clinica, laboratorio, esami strumentali (infiltrato eosinofilo)

GEE

Tipo mucoso

Tipo muscolare

Tipo sieroso

malassorbimento

ostruzione

ascite eosinofila

Terapia

dieta

Steroidi
Na cromoglicato
Immunosoppressori
Nutriz enterale
Chirurgia

In-successo
complicanze

Follow-up



Conclusioni

- Criteri diagnostici:
 1. presenza sintomatologia GI
 2. infiltrato eosinofilo in una o più aree parete del tratto GI dimostrato dalle biopsie
 3. assenza coinvolgimento extra-intestinale
 4. assenza di parassitosi intestinale o altre cause (diagnosi diff.)
 5. Eosinofilia periferica (non rientra tra i criteri diagnostici poiché è assente nel 20% dei casi)
- Intolleranza/allergia alimentare : non richiesta
- Eosinofili: ruolo fisiologico o patologico ruolo paradossoso sul rimodellamento tissutale (fibrosi): cellula enigmatica
- Ricerca: studi sulla patogenesi, citochine, IL e mediatori per terapia mirata





Grazie per l'attenzione