

Ruoansulatuskanavan eosinofiliset sairaudet

Tutkimusmenetelmien kehittyessä ja hoitokriteereiden tarkentuessa on käynyt selväksi, että ruoansulatuskanavan eosinofiliset sairaudet muodostavat selkeästi oman kokonaisuutensa. Eosinofiilinen ruokatorvitulehdus, maha-suolilehdus ja koliitti ovat todennäköisesti alidiagnosoituja; myös niiden todellinen ilmaantuvuus saattaa olla kasvussa. Siksi ne tulisivat huomioida epäselvien ruoansulatuskanavan oireiden selvittelyssä. Näiden sairauksien diagnostiikka ja hoito ovat kuitenkin edelleen melko vakiintumattomia ja perustuvat vähäiseen tieteelliseen näyttöön. Erotusdiagnoosi on varsin laaja-alaista, ja tärkeimpiä huomioitavia tautiryhmiä ovat erilaiset sekundaarista eosinofiliaa aiheuttavat tilat, kuten allergiat. Mikäli sekundaariset aiheuttajat on huolellisesti suljettu pois, on pitkittyneessä eosinofiiliassa syytä miettiä myös harvinaisen hypereosinofiilisen oireyhtymän mahdollisuutta.

Ruoansulatuskanavan eosinofiliset sairaudet muodostavat monimuotoisen ja vaikeasti määriteltävän kokonaisuuden, jossa esiintyy päällekkäisyyttä useiden muiden eosinofiliaa aiheuttavien sairauksien kanssa (Spergel ym. 2010). Tästä on seurannut hankaluuksia etenkin eosinofiilisten sairauksien ja ruoka-aineallergioiden erotusdiagnoosissa, sillä eosinofilia ja erilaiset suolisto-oireet ovat tavallinen löydös molemmissa (Erwin 2010). Lisäksi eosinofiilisisä sairauksissa esiintyy usein atopiaa ja suurentuneita seerumin allergenivasta-ainepitoisuuksia. Tiedon lisääntyessä on kuitenkin käynyt selväksi, että eosinofiilinen ruokatorvitulehdus, maha-suolilehdus ja koliitti ovat selvästi erillisiä sairauksia, joille tarvitaan omat diagnostiset kriteerinsä ja hoitonsa (TAULUKKO 1).

Tutkimusmenetelmien kehittyminen ja lisääntyvä tieto ruoansulatuskanavan eosinofiilisten sairauksista on johtanut myös diagnoosien merkittävään yleistymiseen. Erityisesti eosinofiilista ruokatorvitulehdusta on löydetty viime aikoina huomattavasti aiempaa enemmän (Yan ja Shaffer 2009). Lisäksi on mahdollista, että sairauksien todellinen ilmaantuvuus on kasvussa (Straumann ja Simon 2005). Vastaava yleistymisen on havaittu myös esimerkiksi astmassa, tyyppin 1 diabeteksessa ja keliakiassa. Sairauksien lisääntymisen taustalla saattavat olla väestötasolla tapahtuneet muutokset yleisessä hygieniatasossa ja lapsuusiän infektioissa (Okada ym. 2010).

Eosinofiilisten solujen tehtävät elimistössä

Eosinofiililla tarkoitetaan yleensä veren eosinofiilimäärän lisääntymistä aikuisilla yli arvon $0,45 \times 10^9/l$. Vaikeassa eosinofiiliassa solujen määrä ylittää $5,0 \times 10^9/l$ (Pelliniemi 2007). Eosinofiilit syntyvät luuytimessä ja siirtyvät kypsyttyään verenkierron välityksellä kudoksiin, missä valtaosa niistä sijaitsee. Useat ruoansulatuskanavan elimet, etenkin ohutsuolet, umpilisäke ja paksusuolen alkuosa, sisältävät normaalistikin jonkin verran eosinofiilejä (Khan 2005, Bischoff 2010). Tavallisesti nämä solut eivät kuitenkaan kerry merkittävästi suoliston epiteelikerrokseen, eikä niitä esiinny terveiden henkilöiden ruokatorvessa (Lucendo 2010). Vaikka eosinofiilien tarkka toiminta ja tehtävät elimistössä ovat edelleen huonosti tunnettuja, niillä lienee tärkeä osuus normaalin homeostaasin ylläpidossa ja immuunipuolustuksen aktivaatiossa patologisten tilojen yhteydessä (Lucendo 2010).

Aiemmin eosinofiilien yksi tärkeimmistä tehtävistä on ollut puolustautuminen erilaisia loiselioita vastaan. Etenkin kehittyvissä maissa tietyt suolistomadot ja muut kudosisvasiiviset

TAULUKKO 1. Suolioireisen ruoka-aineallergian ja ruoansulatuskanavan eosinofiilisten sairauksien vertailua.

	Ruoka-aineallergia	Eosinofiilinen ruokatorvitulehdus	Eosinofiilinen maha-suolitulehdus	Eosinofiilinen koliitti
Yleisyys	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Melko harvinainen
Tyyppi-ikä	Alle yksivuotiaat	Lapset, nuoret aikuiset	Usein nuoret aikuiset	Imeväiset
Oireet	Oksentelu, ripuli, vatsakipu, yleiset allergiaoireet	Nielemisvaikeudet ja -kipu, huono syöminen, oksentelu, vatsakivut, kasvuhäiriö	Vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, suolitukokset, kasvuhäiriö, veriulosteet	Ripuli, veriulosteet, kuivuminen, kasvuhäiriö, turvotukset
Histologinen kuva	Epäspesifinen tulehdus, joskus suolinukkavaurio	Eosinofilia	Eosinofilia, suolen seinämän paksuuntuminen	Eosinofilia, tulehdusreaktio
Verikoe-löydökset	Eosinofilia, suurentuneet kokonais-IgE- ja allergeenispesifiset vasta-ainepitoisuudet	Usein eosinofilia	Eosinofilia, anemia, hypoproteinemia	Eosinofilia, anemia, hypoproteinemia, leukosytoosi
Diagnoosi	Välttämismallituskoe, ihotestaukset, verikokeet	Kliininen kuva, eosinofilia kudosnäytteissä, hoitovaste	Kliininen kuva, eosinofilia kudosnäytteissä, hoitovaste	Kliininen kuva, hoitovaste
Hoito	Määräaikainen tai pysyvä välttämisruokavalio	Ruokavaliokokeilu, systeeminen tai paikallinen kortikosteroidi	Ruokavaliokokeilu, systeeminen tai paikallinen kortikosteroidi	Ruokavaliokokeilu, systeeminen tai paikallinen kortikosteroidi
Ennuste	Paranee useimmiten ennen kouluikää	Pitkäaikainen sairaus, voi lieventyä iän myötä	Huonosti tunnettu	Usein paranee nopeasti kasvun myötä

parasiitit ovat edelleen merkittävä eosinofiliaa aiheuttava ongelma. Lisäksi eosinofiilien määrä tyypillisesti lisääntyy erilaisten tulehdustilojen yhteydessä, jolloin solut toimivat osana sekä synnynnäisen että hankinnaisen immuunipuolustuksen aktivaatioita (Bishcoff 2008). Eosinofiileilla on merkittävä vaikutus allergisten reaktioiden syntyyn, joskin taustalla olevat mekanismit ovat epäselviä. Myös erilaiset kasvaimet ja kudosaaurio voivat johtaa eosinofiilien lisääntymiseen (Khan 2005). Eosinofiilien toiminta on erityisen tärkeää ruoansulatuskanavassa, jossa suurin osa elimistölle vieraista valkuaisaineista kohdataan ensimmäisen kerran.

Ei tiedetä kovin hyvin, mitkä tekijät johtavat eosinofiilien aktivaatioon tulehdusten ja allergisten reaktioiden yhteydessä. On kuitenkin viitteitä siitä, että etenkin interleukiinit 3, 5, 13 ja 14, granulositytti-makrofagikasvutekijä sekä niin kutsuttu eotaksiini ovat tärkeitä välittäjäaineita, jotka saavat eosinofiilit hakeutumaan kudoksiin ja aktivoitumaan tulehduksen aikana (Shaffer ja Yan 2009). Kohde kudoksis-

sa eosinofiilit voivat muodostaa granuloomia ja aiheuttaa kudostuhoa vapauttamalla useita tunnettuja tulehduksen välittäjäaineita, kuten leukotrieeneja ja prostaglandiineja. Lisäksi solut voivat olla myös suoraan sytotoksisia tuottamalla reaktiivisia happiyhdisteitä. Vakavimmat eosinofiilien aiheuttamat komplikaatiot kohdistuvat tyypillisesti sydämeen, keuhkoihin ja hermostoon (Roufousse ja Weller 2010). On kuitenkin edelleen melko epäselvää, miten eosinofiilit vaikuttavat oireiden syntyyn eri sairauksissa ja kuinka niiden määrä korreloi kudostulehduksen vaikeusasteeseen (Liacouras ym. 2011).

Eosinofiilinen ruokatorvitulehdus

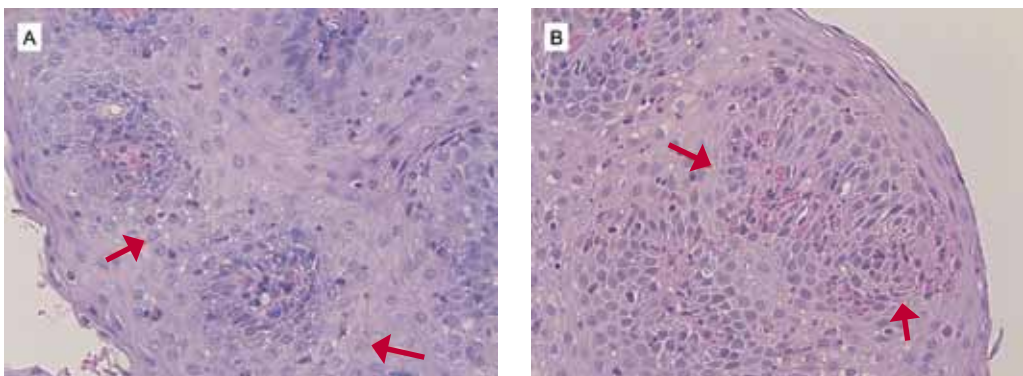
Dobbins ym. (1977) kuvasivat eosinofiilisen ruokatorvitulehduksen yli kolme vuosikymmentä sitten. Aikaisemmin suurella osalla näistä potilaista todennäköisesti diagnosoitiin ruokatorven refluksaus, sillä myös tämä sairaus voi johtaa ruokatorven eosinofiliaan.

Refluksitautissa eosinofilia kuitenkin yleensä korjaantuu happosalpaajäläkityksen aikana, ja tämä ero hoitovasteessa on osaltaan auttanut luokittelemaan eosinofilisen ruokatorvitulehduksen omaksi sairaudekseen (Lucendo 2010). Sairauden yleisyys on huonosti tunnettu, ja esiintyvyyksluvut ovat vaihdelleet alle promillesta yli prosenttiin väestöstä (Esposito ym. 2004, Ronkainen ym. 2007, Spergel ym. 2011). Sairautta esiintyy kaikissa ikäryhmissä, mutta useimmiten diagnoosi tehdään lapsuudessa. Tautia esiintyy kuitenkin myös melko usein varhaisessa aikuisiässä olevilla. Tämän vuoksi myös aikuisia gastroenterologisia potilaita hoitavien lääkäreiden on hyvä tuntea se (Liacouras ym. 2007, Kapel ym. 2008). Sairaus on yleisempi pojilla ja miehillä kuin tytöillä ja naisilla (Kapel ym. 2008).

Nuorten ja aikuisten tyypillisiä oireita ovat erilaiset nielemisvaikeudet, närästysoireet ja rintakipu, kun taas pienillä lapsilla voi esiintyä huonoa syömistä, ärtyisyyttä, oksentelua sekä kasvuhäiriöitä (Liacouras ym. 2011). Vakavin tautiin liittyvä ongelma ovat eriasteiset ruokatorviahtaumat, joita esiintyy melko usein (Veerappan ym. 2009). Merkittävällä osalla potilaista on allergiatausta (Liacouras ym. 2011). Laajat veri- ja kuvantamistutkimukset ovat useimmiten tarpeen erotusdiagnostiikassa, jotta esimerkiksi tulehdukselliset sairaudet ja kasvaimet voitaisiin sulkea pois. Ruokator-

ven 24 tunnin pH-rekisteröinti tai impedanssi-tutkimus on aiheellinen mahdollisen refluksin havaitsemiseksi. On myös hyvä muistaa, että eosinofilinen ruokatorvitulehdus ja refluksitauti voivat esiintyä samanaikaisesti.

Mahantähystys on tärkein diagnostinen tutkimus. Tyypillisiä löydöksiä ovat ruokatorven pitkittäiset urat, rengasmaisen ahtautumisen, herkästi syntyvät haavaumat sekä sieni-infektiota muistuttavat vaaleat läiskät (Genevay ym. 2010). Toisin kuin lähellä mahalaukkuja ilmenevässä refluksitautissa, eosinofilia todetaan usein ruokatorven alku- ja keskiosissa. Mikään tähystyslöydös ei kuitenkaan ole taudille patognomoninen, ja noin 10–30 %:lla potilaista endoskopialöydös on silmämääräisesti normaali (Liacouras ym. 2005, Prasad ym. 2007). Siksi kudoksetäytteitä tulee ottaa myös normaalin näköiseltä limakalvoilta sekä ruokatorven ylä- ja keskiosista, etenkin nielemisoireisilta potilailta (Genevay ym. 2010). Ei ole olemassa yhtenäistä rajaa poikkeavalle kudoksetäytteen eosinofilimäärälle, joskin 15 eosinofilia näkökentässä (400-kertainen suurennus) on ehdotettu merkitseväksi (Furata ym. 2007). Lisäksi kudoksetäytteissä voi esiintyä eosinofiilisiä mikroabsesseja, tyvikalvon fibroosia ja syöttösoluja. Käytännössä diagnoosi perustuu aina kliinisen kuvaan, tähystyslöydöksiin, histologiseen tutkimukseen sekä muiden sairauksien pois sulkemiseen (KUVA 1).



KUVA 1. Kolmetoistavuotiaalla pojalla esiintyi närästystä, pahoinvointia ja vatsakipuja. Tähystyksessä todettiin ruokatorvitulehdus (A), jonka hoidoksi annettiin kolmen kuukauden happosalpaajakuuri. Lääkitys ei poistanut oireita, ja seurantatähystyksessä todettiin edelleen ruokatorven eosinofilinen tulehdus (B). Hoidoksi aloitettiin nieltävä kortikosteroidilääkitys ja osittainen välttämisyruokavalio, joiden aikana oireet helpottivat. Punaiset nuolet osoittavat esimerkkejä eosinofiilistä soluista kudoksessa.

YDINASIAIAT

- ▶▶ Ruoansulatuskanavan eosinofiiliset sairaudet ovat oletettua yleisempiä.
- ▶▶ Etenkin eosinofiilisen ruokatorvitulehduksen ilmaantuvuus näyttäisi lisääntyneen.
- ▶▶ Sairauksien diagnostiikka ja hoito ovat vakiintumattomia ja perustuvat vähäiseen tutkimustietoon.
- ▶▶ Eosinofilian erotusdiagnostiikassa tärkeimmät vaihtoehdot ovat allergiat, erilaiset lääkeaine-reaktiot ja suoliston loisinfektiot.
- ▶▶ Primaariset eosinofiilit ovat hyvin harvinaisia, mutta niiden varhainen diagnosoiminen on tärkeää pysyvien kudosaurioiden välttämiseksi.

Hoitokäytännöt ovat vakiintumattomia ja perustuvat vähäiseen näyttöön. Mikäli epäillään refluksitautia, kannattaa tehdä muutaman kuukauden hoitokokeilu happosalpaajalla (Genevay ym. 2010). Allergiatestien perusteella voidaan kokeilla välttämisruokavaliota, mutta tästä on harvoin hyötyä. Sen sijaan laaja eliminaatiodieetti, joka sisältää vain aminohappopohjaisia valmisteita, on ilmeisen tehokas hoito (Liacouras ym. 2005, Yan ja Shaffer 2009). Huolimatta ruoka-aine-eliminaation hyödyistä sen vaikutusmekanismeja ei tiedetä. Lisäksi laajamittainen eliminaatio on usein hankala toteuttaa. Vaihtoehtona ovat paikallisesti vaikuttavat kortikosteroidit, etenkin flutikasoni ja budesonidi, joilla on saavutettu kohtalainen hoitovaste (Konikoff ym. 2006, Furata ym. 2007, Dohil ym. 2010). Akuuttien pahenemisvaiheiden aikana saatetaan tarvita myös systeemistä kortikosteroidia. Ongelmia aiheuttavat hoidon mahdolliset haittavaikutukset, mukaan lukien ruoansulatuskanavan sieni-infektiot. Myös leukotrieni-antagonisteja on kokeiltu, mutta niiden tehosta ei ole merkittävää näyttöä. Lisäksi joitakin uusia hoitomuotoja on kehitteillä (Yan ja Shaffer 2009).

278 Mahdollisiin ruokatorviahtaumiin voidaan

tarvita laajennushoito tai joskus isompikin kirurginen toimenpide (Liacouras ym. 2011).

Sairauden tärkeimmät pitkäaikaiskomplikaatiot ovat ruokatorven ahtaautuminen ja nielemisvaikeudet, mutta muuten ennuste lienee suhteellisen hyvä. Vaikka kudoseosinofilia on pitkäaikaista, se usein vähenee ajan myötä eikä sairauden tiedetä johtavan pahanlaatuisiin solumuutoksiin tai yleisen syöpäriskin kasvuun (Straumann ym. 2003, Genevay ym. 2010). Joka tapauksessa hoito tulisi aloittaa ennen komplikaatioiden ilmaantumista, ja siksi diagnostiikkaan tulee panostaa heti epäilyn syntyessä.

Eosinofiilinen maha-suolituloehdus

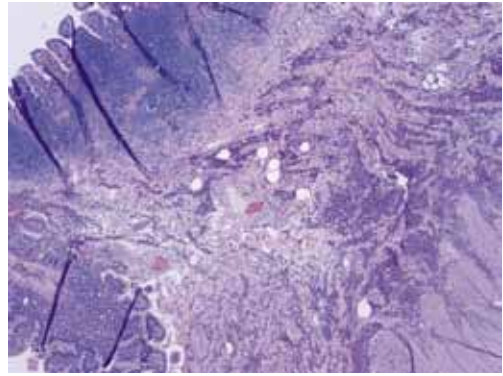
Eosinofiilinen maha-suolituloehdus on selvästi eosinofiilista ruokatorvitulehdusta harvinaisempi. Tosin tarkkojen esiintymislukujen saaminen on vaikeaa taudin harvinaisuuden ja työlään diagnosoinnin vuoksi. Sairautta esiintyy kaikenikäisillä, eikä diagnoosien määrässä ole merkittävää eroa sukupuolten välillä (Talley ym. 1990, Khan 2005). Potilaiden kudos-eosinofilia voi esiintyä joko yhtenäisesti tai läiskittäin koko ruoansulatuskanavan alueella, mutta yleensä soluja on eniten mahalaukussa ja ohutsuolen alkuosassa (Talley ym. 1990). Kliinisesti sairaus voidaan jakaa eosinofiilien suoli-infiltraation mukaan limakalvolla esiintyvään, muskulaariseen ja harvinaiseen subseroosiseen muotoon (Klein 1970).

Taudin kliininen oirekuva määräytyy sekä suolistovaurion laajuuden että mainitun histologisen alaryhmän mukaan. Limakalvomuodossa esiintyy oksentelua, vatsakipuja, ripulia, painonlaskua, anemiaa ja hypoproteinemiaa, kun taas muskulaarinen tauti voi aiheuttaa suolitukoksen oireita tai todellisen ahtauman, joka johtuu suolenseinämän paksuuntumisesta (Talley ym. 1990, Khan 2005, Oh ja Chetty 2008). Oireet ovat varsin epäspesifisiä; vastaavia tavataan esimerkiksi tulehduksellisissa suolistosairauksissa, haimatulehduksessa ja keliakiassa. Muskulaarinen tautimuoto voi myös joskus ilmentyä imeväisiässä mahanportin ahtaumaa muistuttavin oirein (Khan ja Orenstein 2000). Subseroosinen muoto

taas ilmenee usein askitekseksi, johon liittyy askitesneste ja veren suuri eosinofiilipitoisuus (Talley 1990).

Epäspesifisen kliinisen kuvan lisäksi eosinofilia esiintyy suoliston vaikeasti tutkittavalla keskialueella ja on usein löydettävissä ainoastaan syvältä suolen seinästä. Suurella osalla potilaista on allergiatausta, ja allergiatutkimukset kuuluvat aina asiaan (Khan 2005). Perifeerisen veren eosinofilia on tavallinen mutta ei välttämätön löydös (Méndez-Sanchés ym. 2007). Radiologisissa tutkimuksissa saatetaan havaita suolenseinämän paksuuntuminen tai seroosisen muodon askites (Khan 2005). Joka tapauksessa tähytystutkimukset ovat välttämättömiä lopullisen diagnoosin kannalta. Limakalvolla esiintyvässä muodossa voidaan havaita lisääntynyttä verokyyttä sekä vastavia läiskiä ja eroosioita kuin eosinofiilisessa ruokatorvitulehduksessa (Katsumi ym. 2002). Lisääntynyt eosinofilia tähytyksessä otetuissa kudoksenäytteissä on tyyppilöydös, ja solumäärän ylittäessä 20 näkökentässä löydöstä on esitetty diagnostiseksi (Talley ym. 1990, Lee ym. 1993). Seroosissa tautimuodossa askitesneste eosinofilia voi olla diagnostinen löydös, mutta siinä ja muskulaarisessa muodossa kirurgiset tutkimukset ovat usein välttämättömiä (Fenoglio ym. 2003) (KUVA 2).

Hoito noudattelee jossain määrin eosinofiilisen ruokatorvitulehduksen hoitolinjoja. Välttämisenruokavaliota tai siirtymistä aminohappopohjaisiin ravintovalmisteisiin voidaan kokeilla (Rothenberg 2004). Mikäli ruokavaliohoito ei auta tai sitä ei voida toteuttaa, vaihtoehtona ovat kortikosteroidit, joista sekä paikallisesti vaikuttavilla että systeemisillä valmisteilla on saavutettu hoitovaste (Talley ym. 1990, Lee ym. 1993, Rothenberg 2004). Hoito voidaan toteuttaa kuten tulehduksellisissa suolistosairauksissa: lääkitys aloitetaan isoilla vuorokausiannoksilla ja lopetetaan vähitellen viikkojen kuluessa annoksia pienentämällä (Khan 2005, Oh ja Chetty 2008). Ongelmia aiheuttavat haittavaikutukset sekä mahdolliset uusiutumiset hoidon loputtua. Myös useita muita hoitomuotoja, kuten antihistamiineja, syöttösolujen estäjiä ja leukotrieni-antagonisteja, on kokeiltu vaihtelevin tuloksin (Khan 2005, Oh ja Chetty 2008).



KUVA 2. Viisikymmentäseitsemänvuotiaalla miehellä oli suolitukoksen oireita, ja kasvainepäilyn vuoksi tehtiin laparotomia. Ohutsuoli oli poikkeavan paksuseinäminen, mutta selvää tukoskohtaa ei löytynyt. Sen sijaan kudoksenäytteistä todettiin koko suolenseinämän paksuudelta voimakas eosinofiilinen tulehdus, joka sopi eosinofiiliseen maha-suolitulehdukseen.

Taudin luonnollinen kulku tunnetaan huonosti, mutta ennuste lienee pääsääntöisesti melko hyvä. Toisaalta sairaus on luultavasti varsin pitkäaikainen, ja usein toistuvat pahe-nemisvaiheet voivat muodostua ongelmaksi (Khan 2005).

Eosinofiilinen koliitti

Eosinofiilinen koliitti on kahta edellä käsiteltyä sairautta vaikeammin määriteltävä kokonaisuus. Etenkin sen erottaminen suoli- oireisesta ruoka-aineallergiasta on hankalaa, ja lisäksi ilmenee päällekkäisyyttä eosinofiilisen maha-suolitulehduksen kanssa (Bischoff 2010). Sairautta esiintyy kaksijakoisesti sekä imeväisikäisillä että nuorilla aikuisilla. Sukupuolten välillä ei ole eroa (Yan ja Scaffer 2009). Oireet vaihtelevat ilmaantumisiän ja taudin laajuuden mukaan. Imeväisiän allergistyyppinen eosinofiilinen koliitti alkaa varhain ja aiheuttaa verilimaisia ulosteita, imeytymishäiriöitä sekä huonoa painonnousua (Lucendo 2010). Vanhempien potilaiden oireet muistuttavat enemmän eosinofiilisen maha-suolitulehduksen oireita (Yan ja Shaffer 2009).

Taudin taustalla lienee useimmiten maito- proteiinin tai muun ravintoaineen aiheuttama reaktio. Tästä huolimatta allergiatestit

ovat useimmiten tuloksiltaan negatiivisia, ja tautia esiintyy myös rintaruokituilla lapsilla (Bischoff 2010). Verikokeissa todetaan usein eosinofiliaa sekä mahdollisesti esimerkiksi anemiaa tai lievästi suurentuneita tulehdusmerkkiainepitoisuuksia. Tähystystutkimukset eivät ole aina tarpeen, mutta jos niitä tehdään, voidaan havaita limakalvoturvotusta, imukudoksen liikakasvua ja lisääntyntä verekyllä (Lucendo 2010). Lisäksi kudostutkimuksissa todetaan yleensä merkittävä eosinofilia (Machida ym. 1994, Bischoff 2010).

Imeväisiä tautimuodon hoito aloitetaan tavallisesti ravintovalmisteen (maidon) vaihdolla ja lisäruokien vähittäisellä kokeilemisellä. Hoitoon saadaan useimmiten nopea ja tehokas vaste, ja harvoin tarvitaan esimerkiksi kortikosteroidilääkitystä. Vanhempien potilaiden hoidot noudattelevat pääsääntöisesti eosinofiilisen maha-suolitulohduksen hoitoa; lääkitys on usein tarpeen (Rothenberg 2004).

Imeväisten eosinofiilisen koliitin ennuste on varsin hyvä, ja yleensä sairaus paranee nopeasti kasvun myötä. Sen sijaan vanhempien potilaiden taudinkulku on huonosti tunnettu, ja heillä tautiin voi liittyä vaihtelevia aktivoitumisjaksoja (Yan ja Scaffer 2009).

Erotusdiagnostiikka

Eosinofiliaa aiheuttavat varsin monet sairaudet, joista useisiin liittyy myös ruoansulatuskanavan oireita (TAULUKKO 2). Allergiat ovat merkittävin erotusdiagnostinen ryhmä, ja niiden mahdollisuus tulee aina selvittää (Dinauer ja Newburger 2009). Akuutit allergiset reaktiot voivat aiheuttaa voimakastakin eosinofiliaa. Sen sijaan astmapotilailla huomattava eosinofilia on melko epätavallista, ja tällöin on syytä miettiä muita syitä (Roufosse ym. 2010). Useat ihosairaudet voivat niin ikään aiheuttaa eosinofiliaa. Näitä ovat esimerkiksi akuutti nokkosihottuma, pemfigus ja toksinen epidermolyyysi. Lisäksi lääkkeet, luontaistuotteet ja ravintolisät voivat olla eosinofilian taustalla. Esimerkiksi nitrofurantoiini voi aiheuttaa eosinofiilisen keuhkotulehduksen ja kefalosporiinit eosinofiilisen munuaistulehduksen (Roufosse ym. 2010).

TAULUKKO 2. Eosinofilian aiheuttajia.

Allergiset sairaudet
Astma
Atopia
Ruoka-aineallergia
Nokkosihottuma
Allerginen bronkopulmonaarinen aspergilloosi
Lääkeainereaktio
Parasiitit ja infektiot
Amebiaasi, suolistomadot, kokkidioidomykoosi
Tulirokko, tuberkuloosi, helikobakteeri
Trooppinen keuhkoeosinofilia
Pahanlaatuiset taudit
ALL, lymfooma, metastasoinut syöpä
Myeloproliferatiiviset taudit
Reumasairaudet
Polyarteritis nodosa
Churg–Straussin vaskuliitti
Skleroderma
Eosinofiilinen faskiitti
Perinnölliset sairaudet
Perinnöllinen eosinofilia
Perinnöllinen angioedeema (HAE)
Hyper-IgE-oireyhtymä
Omennin oireyhtymä
Vaikea synnynnäinen neutropenia
TAR (trombosytopenia ja puuttuva värttinäluu)
Hypereosinofiilinen syndrooma
Klonaalinen HES
Idiopaattinen HES
Muut
Ruoansulatuskanavan eosinofiiliset sairaudet
Crohnin tauti, keliakia
Käänteishyljintä
Peritoneaalidialyyysi tai hemodialyyysi
Wiskott–Aldrichin oireyhtymä
Sarkoidoosi, pemfigus
Lisämunuaisten vajaatoiminta

Vaikka erilaiset loistaudit ovat nykyään melko harvinaisia, on hypereosinofiiliselta potilaalta yleensä syytä tutkia ainakin ulosteen parasiitit (Roufosse ym. 2010). Lisäksi suolistomadot ovat tavallisia kehittyvistä maista saapuneiden maahanmuuttajien keskuudessa. Erityisesti invasiiviset loiseliöt, jotka leviävät kudoksiin tai verenkiertoon (suolinkainen, koukkumadot, skistosomit, *Toxocara*), voivat aiheuttaa eosinofiliaa stimuloimalla eosinofi-

lien muodostumista. Sen sijaan suoliston luumenissa pysyttelevät loiset, kuten kihomato, piiskamato ja *Giardia lamblia*, eivät yleensä aiheuta merkittävää eosinofiliaa (Dinauer 2009).

Tiettyt bakteeritaudit, kuten tulirokko, tuberkuloosi ja helikobakteeri-infektio, saattavat aiheuttaa eosinofiliaa (Yan ja Scaffer 2009). Virusinfektioista esimerkiksi sytomegalovirus-infektio tai mononukleoosi voivat joskus olla tilan taustalla. Joihinkin sieni-infektioihin voi niin ikään liittyä eosinofiliaa (Dinauer 2009). Etenkin lapsuusiän infektioiden yhteydessä eosinofilia saattaa olla merkittävä piirre useissa immuunipuutostiloissa. Eosinofiliaa tavataan myös eräiden syöpien yhteydessä, perinnöllisessä angioedeemassa (HAE) ja noin 10 %:lla nivelreumaa sairastavista (Dinauer 2009). Lisäksi Churg–Straussin vaskuliittiin liittyy tyypillisesti merkittävä eosinofilia alkuvaiheen hengitystieoireiden jälkeen.

Kun eosinofilialle ei löydy selvää sekundaarista syytä, on syytä pitää mielessä myös hypereosinofiilisen oireyhtymän mahdollisuus. Taudissa esiintyy voimakasta ja pitkittynyttä eosinofiliaa ja lisäksi potilailla voi olla solujen kudosinfiltraatiota esimerkiksi sydämeen tai keuhkoihin (Simon ym. 2010). Tyypillisiä oireita ovat kuume, väsymys ja painon menetys. Sydänmuutokset ovat tavallisin sairastavuutta

ja kuolleisuutta aiheuttava tekijä. Hypereosinofiilinen oireyhtymä on monimuotoinen sairaus, ja esimerkiksi myeloproliferatiivisessa muodossa osalla potilaista on krooninen eosinofiilinen leukemia (Pelliniemi 2007). Lymfosyyttiperäisessä eosinofiliassa imusolut tuottavat liikaa eosinofiilien lisääntymistä stimuloivia tekijöitä (Simon 2010).

Lopuksi

Vaikka ruoansulatuskanavan eosinofiiliset sairaudet ovat suhteellisen harvinaisia, ne on hyvä pitää mielessä epäselvän eosinofilian ja ruoansulatuskanavaoireiden selvittelyssä. Erityisesti nielemisvaikeuden tai -kivun tulisi herkästi herättää epäily eosinofiilisesta ruokatorvitulehduksesta. Harvinaisuutensa vuoksi eosinofiilisen maha-suolitulehduksen diagnostiikka jää erikoissairaanhoidon tehtäväksi, mutta lapsen eosinofiiliseen koliittiin saattaa törmätä esimerkiksi neuvolassa. On ilmeistä, että sairaudet ovat luultua yleisempiä ja että niiden diagnostiikassa on merkittäviä viiveitä. Toisaalta lievä eosinofilia on suhteellisen yleinen löydös, ja useimmiten tarkat esitiedot ja potilaan huolellinen tutkiminen auttavat arvioimaan lisätutkimusten tarpeen. ■

KALLE KURPPA, LT, lastentautien erikoislääkäri

OLLI LOHI, dosentti, lastenhematologi ja onkologi

Tampereen yliopisto ja TAYS, Lastentautien tutkimuskeskus

MARTINE VORNANEN, erikoislääkäri

TAYS, laboratoriolakeskus, patologian vastuualue

TARJA RUUSKA, dosentti, lastengastroenterologian erikoislääkäri

Tampereen yliopisto ja TAYS, Lastentautien tutkimuskeskus

SIDONNAISUUDET

Kalle Kurppa: Luentopalkkio (Keliakialiitto ry, OrionPharma, OrionPharma)

Olli Lohi: Luentopalkkio (MSD)

Martine Vornanen: Ei sidonnaisuuksia

Tarja Ruuska: Luentopalkkio (GSK, Schering-Plough, MSD, Otsuka-Pharma Scandinavia)

KIRJALLISUUTTA

- Bischoff S. Food allergy and eosinophilic gastroenteritis and colitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:238–45.
- Dinauer MC, Newburger PE. The phagocyte system and disorders of granulopoiesis and granulocyte function. Kirjassa: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, toim. Hematology of infancy and childhood. 7. painos. Philadelphia: Saunders Elsevier 2009, s. 1153–5.
- Dobbins JW, Sheahan DG, Behar J. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. *Gastroenterology* 1977;72:1312–6.
- Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2010;139:418–29.
- Erwin EA, James HR, Gutkunst 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;104:496–502.
- Esposito S, Marinello D, Paracchini R, Guidali P, Oderda G. Long-term follow-up of symptoms and peripheral eosinophil counts in seven children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:452–6.
- Fenoglio LM, Benedetti V, Rossi C, ym. Eosinophilic gastroenteritis with ascites: a case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2003;48:1013–20.
- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, ym. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:1342–63.
- Genevay M, Rubbia-Brandt L, Rougemont AL. Do eosinophil numbers differentiate eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease? *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:815–25.
- Kapel RC, Miller JK, Torres C, Aksoy S, Lash R, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 2008;134:1316–21.
- Katsumi N, Yamaguchi Y, Yamato T, ym. Multiple ulcerative lesions of the stomach: a rare case of eosinophilic gastroenteritis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:762–4.
- Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:177–98.
- Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis masquerading as pyloric stenosis. *Clin Pediatr* 2000;39:55–7.
- Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, ym. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006;131:1381–91.
- Lee CM, Changchien CS, Chen PC, ym. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol* 1993;88:70–4.
- Liacouras CA, Bonis P, Putnam PE, ym. Summary of the First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:370–91.
- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, ym. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:2–20e6; quiz 21–2.
- Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, ym. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1198–206.
- Lucendo AJ. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1013–21.
- Machida HM, Catto Smith AG, Gall DG, ym. Allergic colitis in infancy: clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:22–6.
- Méndez-Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Vazquez-Elizondo G, Uribe M. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *Dig Dis Sci* 2007;52:2904–11.
- Nermes M, Vanto T. Ruokailiherkkyys. Kirjassa: Kaila M, Korppi M, Mäkelä M, Pelkonen A, Valovirta E, toim. Lasten allergiset sairaudet. Jyväskylä: Suomen lastenlääkäriyhdistys, allergiaaosto 2010, s. 153–161.
- Oh H, Chetty R. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *J Gastroenterol* 2008;43:741–50.
- Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger NH, ym. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine* 1970;49:299–319.
- Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol* 2010;160:1–9.
- Pelliniemi TT. Krooninen eosinofiilinen leukemia ja muut eosinofiilit. Kirjassa: Ruutu T, Rajamäki A, Lassila R, Porkka K, toim. Veritaudit. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim 2007, s. 367–74.
- Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, ym. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2627–32.
- Ronkainen J, Talley NJ, Aro P, ym. Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut* 2007;56:615–20.
- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11–28.
- Roufosse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:39–44.
- Simon HU, Rothenberg ME, Bochner BS, ym. Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:45–9.
- Spergel JM, Book WM, Mays E, ym. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:300–6.
- Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:418–9.
- Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology* 2003;125:1660–9.
- Talley NJ, Shorter RG, Philips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut* 1990;31:54–8.
- Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ, ym. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:420–6.
- Yan BM, Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009;58:721–32.

Summary

Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract

Eosinophilic esophagitis, gastroenteritis and colitis are very likely underdiagnosed conditions, and their actual incidence may be increasing. The diagnosis and treatment remain, however, fairly poorly established and are based on inadequate scientific evidence. Differential diagnosis is broad, mainly conditions causing secondary eosinophilia, such as allergies. If the secondary causes have been carefully excluded, the possibility of rare hypereosinophilic syndrome should be considered in prolonged eosinophilia.