



Un'esofagite "emergente"

Scenario

Maschio, 12 anni, giunge in Pronto Soccorso per insorgenza acuta di epigastralgia e quattro episodi di vomito alimentare e mucoso, seguiti da due episodi di ematemesi. Non altri segni e/o sintomi, in particolare non febbre, diarrea, melena, calo ponderale, tosse, epistassi. Negata l'assunzione di farmaci gastrolesivi o caustici. Nei giorni precedenti riferito benessere. Nell'ultimo anno sporadici episodi di vomito alimentare in corso di infezioni delle alte vie respiratorie, solo in due occasioni erano presenti striature ematiche. Non problematiche perinatali. Anamnesi patologica remota: segnalato broncospasmo ricorrente (allergico agli acari della polvere) trattato al bisogno. Anamnesi familiare: madre celiaca.

Decorso clinico

All'esame obiettivo si nota modesto pallore cutaneo, in assenza di segni di ipovolemia o di emorragia cutanea/sottocutanea; il tempo di refill capillare è inferiore a 2 secondi, i parametri vitali (PV) sono nella norma. Cavo orale e fosse nasali in ordine. Obiettività toracica nella norma. Addome trattabile in toto con lieve dolorabilità alla palpazione epigastrica, non apparente organomegalia.

Si posiziona un accesso venoso periferico e si somministra omeprazolo endovena (ev). Gli esami ematochimici urgenti risultano tutti nella norma, in particolare: emocromo con formula leucocitaria, coagulazione, funzionalità epatica, renale, pancreatica e PCR. Il valore dell'emoglobina (Hb) è 14 g/dl.

L'ecografia addominale conferma l'assenza di epatosplenomegalia. La radiografia del torace, richiesta per escludere un corpo estraneo (CE) occulto, tra l'altro poco probabile per l'età, risulta negativa.

Dopo circa un'ora dall'arrivo il paziente presenta un nuovo episodio di vomito francamente ematico. I PV si mantengono stabili, l'Hb è in calo, 12.3 g/dl. A questo punto si organizza una esofagogastroduodenoscopia (EGDS) in urgenza, riscontrando: nell'esofago distale grave esofagite (Figura 1) e prossimalmente solchi longitudinali (Figura 2) ed essudato biancastro (Figura 3), aspetti suggestivi di esofagite peptica oppure eosinofila; non sangue rosso vivo nel lume; stomaco e duodeno indenni.

Si trasferisce il paziente, in condizioni stabili, presso il reparto di Gastroenterologia, dove prosegue la terapia con omeprazolo a 2 mg/kg/die ev, con beneficio. Dopo un'os-

IL CASO CLINICO

Un esofago in fiamme

Alessia Rizzo,¹ Giorgia Negro,¹ Antonella Palmieri,² Paolo Gandullia³

¹Università degli studi di Genova, Istituto Giannina Gaslini.

²UOC Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso, Istituto Giannina Gaslini.

³UOC Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva, Istituto Giannina Gaslini.

servazione di due giorni, in assenza di sintomatologia, viene dimesso con indicazione a continuare la terapia per os.

L'esame istologico dimostra esofagite erosiva con picco di 50 eosinofili per campo ad alto ingrandimento (HPF= high-power field), compatibile con diagnosi di **esofagite eosinofila**. Le biopsie gastriche e duodenali sono nella norma. Si conferma la terapia.

Dopo due mesi il paziente viene rivalutato: presenta remissione clinica ma non istologica. Si passa, dunque, ad un'altra opzione terapeutica, il fluticasone propionato (puff da deglutire). Al controllo dopo 12 settimane la valutazione istologica è negativa, per cui si dà indicazione a ridurre la posologia. Dopo 3 mesi si conferma la remissione clinica ed istologica.

Commento

L'esofagite eosinofila è una malattia cronica esofagea immuno-mediata caratterizzata clinicamente da sintomi correlati a disfunzione esofagea e istologicamente da infiammazione prevalentemente eosinofila. Dalla sua caratterizzazione attorno agli anni '90 l'incidenza risulta in aumento. È più frequente nei soggetti maschi atopici.

Nei primi anni di vita si manifesta con sintomi *reflux-like*, rifiuto di cibo, deficit di crescita. Nei bambini più grandi e negli adolescenti con sintomi più specifici di disfunzione esofagea quali disfagia, soprattutto per i solidi, ed episodi di bolo alimentare di solito carneo, impattato nell'esofago, con necessità spesso di rimozione endoscopica o che si risolve con abbondante assunzione d'acqua.

Caratteristiche endoscopiche tipiche sono: anelli esofagei, solchi longitudinali, edema, essudato biancastro, restringimento del calibro esofageo (meno frequente). Un esofago normale all'endoscopia non esclude la diagnosi di esofagite eosinofila. Data la natura discontinua dell'infiltrazione eosinofila vengono raccomandate da 4 a 6 biopsie esofagee, prossimali, medie e distali. La soglia dia-

gnostica è rappresentata da almeno 15 eosinofili/HPF in almeno una biopsia.

È necessaria la diagnosi differenziale con altre cause di eosinofilia esofagea, tra cui: malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), malattia celiaca, acalasia, morbo di Crohn (MC), infezioni fungine o virali, connettivopatie, sindrome ipereosinofila, le quali hanno, di solito, un corredo clinico/laboratorio diverso.

Il trattamento prevede tre opzioni di prima linea: inibitori di pompa protonica, steroidi topici (fluticasone propionato, budesonide viscosa orale) o terapia dietetica (dieta empirica basata sull'elimina-

Figura 1. Esofago distale, erosioni.

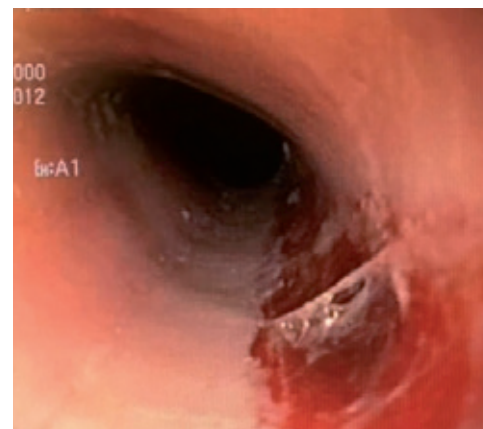


Figura 2. Esofago medio-prossimale, cerchi e solchi longitudinali.

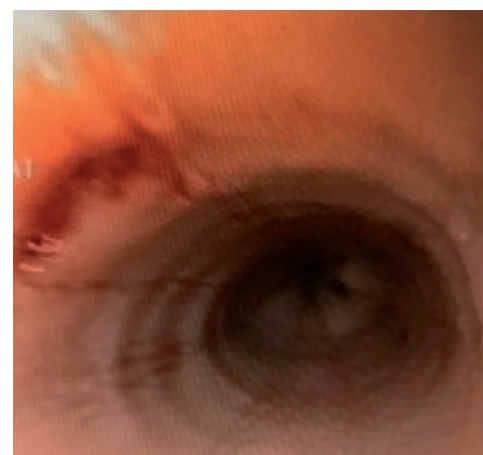
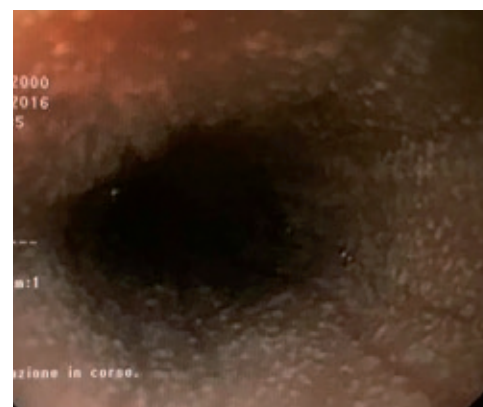


Figura 3. Esofago medio-prossimale, essudato biancastro, solchi longitudinali.





zione dei principali allergeni alimentari, dieta target basata sull'eliminazione di allergeni individuati attraverso test allergologici, oppure dieta esclusiva con formule a base di aminoacidi). La scelta dipende dalle esigenze del paziente, della famiglia e, come nel nostro caso, dal tipo di esordio (ematemesi con riscontro di grave esofagite erosiva).

La valutazione della risposta alla terapia si basa sulla remissione clinica ed istologica. Se una terapia fallisce è indicato testare l'efficacia di un'altra terapia di prima linea. In caso di remissione clinica ed istologica si prosegue con lento decalage al fine di trovare una dose minima efficace a mantenere la remissione. Essendo una patologia "emergente", in letteratura sono disponibili solo pochi dati sul follow-up, dunque il percorso è ancora da tracciare.

Abbiamo ritenuto interessante proporre il caso per l'atipicità del sintomo d'esordio: l'esofagite eosinofila, infatti, si presenta molto raramente con ematemesi.

Sulla base della storia e dei primi accertamenti eseguiti, le cause di sanguinamento gastrointestinale alto (SGIA) più plausibili sembravano: MRGE o esofagite erosiva di altra natura; sindrome di Mallory-Weiss o gastropatia da prolasso, visti i vomiti ripetuti; gastrite da *Helicobacter pylori* o da stress, ulcera duodenale; tra le meno frequenti anche lesione di Dieulafoy, telangectasia, polipi, MC.

Erano da escludere, invece, altre cause di SGIA quali: varici esofagee o gastriche secondarie a ipertensione portale, lesione da CE, esofagite da caustici, gastrite da FANS, emobilia, coagulopatia, oltre che le cause

di sanguinamento dalle vie aeree (*diagnosi differenziale emottisi vs ematemesi*).

Il percorso diagnostico è stato guidato dalla presenza di *red flags*, quali il calo significativo dell'Hb e la persistenza di vomiti francamente ematici, che meritavano un approfondimento endoscopico in urgenza, volto a ricercare ed eventualmente trattare la fonte di sanguinamento. I reperti endoscopici erano compatibili con la diagnosi di una severa forma di esofagite erosiva più tipica di una MRGE, con associati alcuni aspetti invece suggestivi di esofagite eosinofila, quali i solchi longitudinali e gli spot biancastri (riconducibili microscopicamente a microascessi eosinofili).

In considerazione dell'assenza di emorragia attiva e di lesioni sanguinanti o potenzialmente tali (quali varici o ulcere gastriche/duodenali) non si è reso necessario alcun trattamento endoscopico.

Il nostro caso dimostra come l'endoscopia non sia dirimente nella diagnosi di esofagite eosinofila, perché possiamo trovarci di fronte sia a quadri più tipici, che a quadri meno specifici con erosioni/ulcere. Fondamentali sono, invece, il contesto clinico e l'esecuzione di biopsie esofagee sia prossimali sia distali che documentino l'infiltrazione eosinofila.

Concludendo, è importante conoscere e riconoscere l'esofagite eosinofila dato che costituisce la più diffusa causa di sintomi esofagei cronici/ricorrenti dopo la MRGE e la principale causa di disfagia e *food impaction* in bambini, adolescenti e giovani adulti, tendendo presente che i confini tra le due patologie a volte sono sfumati e che l'esofagite eosinofila può manifestarsi come una forma erosiva.

▼ Romano C, et al. Pediatric gastrointestinal bleeding: Perspectives from the Italian Society of Pediatric Gastroenterology. *World J Gastroenterol* 2017;23:1328-37.

▼ Thomson MA, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in childhood: development of the Sheffield scoring system to predict need for endoscopic therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:632-6.

▼ Papadopoulou A et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58:107-18.

▼ Lucendo AJ, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017;5:335-58.

▼ Dellon ES, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018;155:1022-33.

▼ Munoz-Persy M, Lucendo AJ. Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *Eur J Pediatr* 2018;177:649-63.

Il commento dell'esperto

Serena Arrigo, UOC Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva, Istituto Giannina Gaslini, Genova

L'ematemesi, cioè l'emissione di sangue dalla bocca con vomito, è l'espressione di un SGIA, prossimale al legamento del Treitz. La mortalità di un SGIA varia dal 5% al 15% a seconda della causa (più alta nel caso di varici esofagee).

L'approccio diagnostico-terapeutico prevede per prima cosa, la valutazione delle condizioni cliniche del paziente (PV, segni di ipovolemia o anemia) e, se necessario, la stabilizzazione.

Si procede con accurati anamnesi ed esame obiettivo volti a ricercare la causa ed a quantificare l'entità dell'emorragia. Seguono esami basali, l'eventuale posizionamento di un sondino naso gastrico per determinare l'attività dell'emorragia, il monitoraggio dei PV e dell'Hb.

I fattori indicanti un sanguinamento significativo sono rappresentati da: un calo dell'Hb >2 g/dl, la necessità di trasfusione di emazie concentrate, l'alterazione dei PV (prima fra tutti la frequenza cardiaca, ndr *tachicardia*), l'entità della ematemesi, la presenza di melena. In questi casi dopo la stabilizzazione del paziente è necessario procedere con una EGDS il prima possibile, entro 24 ore, a scopo diagnostico (identificare causa e sede) e terapeutico. In presenza di sanguinamento attivo (esempio ulcera peptica, varice) si può procedere con l'emostasi scegliendo tra tecniche di tipo iniettivo (adrenalina), termico (argon plasma coagulator), meccanico (clip, elastico). ■

Risposte alle domande: 1-b, 2-c, 3d.

TEST

1. Quali sono i criteri diagnostici dell'esofagite eosinofila?

- a. Sintomi correlati a disfunzione esofagea, esame endoscopico con evidenza di erosioni
- b. sintomi correlati a disfunzione esofagea, almeno 15 eosinofili/HPF su biopsie esofagee, esclusione di altre cause di eosinofilia esofagea
- c. sintomi correlati a disfunzione esofagea, ipereosinofilia periferica, atopia
- d. infiammazione eosinofila esofagea, TTG IgA positive.

2. Quali sono le principali cause di sanguinamento gastrointestinale nel bambino-adolescente (5-18 anni)?

- a. Deficit di vitamina K, allergia alle proteine del latte vaccino, ingestione di sangue materno (ragadi del capezzolo)
- b. ingestione di corpo estraneo, ingestione di caustici, epistassi
- c. sindrome di Mallory-Weiss, esofagite erosiva, gastrite
- d. sindrome di Zollinger-Ellison, fistola aortoenterica, malattia di Crohn.

3. Quali sono i principali segni/condizioni di allarme indicativi di sanguinamento clinicamente significativo e di necessità di EGDS in urgenza (12-24h) dopo l'eventuale stabilizzazione del paziente?

- a. Tempo di refill capillare prolungato, melena, calo dell'Hb > 2 g/dl,
- b. storia di epatopatia, riferita abbondante ematemesi, tachicardia
- c. coagulopatia, necessità di bolo di fisiologica
- d. tutte le precedenti