

**Alla scoperta dell'esofagite eosinofila:
in che modo la gestione multidisciplinare
può migliorare gli esiti?**

Esonero da responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati.*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME o USF Health.*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Gruppo di esperti



Prof. Jonathan Spergel
Children's Hospital of
Philadelphia, Philadelphia,
Stati Uniti



Prof. Arjan Bredenoord
Amsterdam University Medical
Center, Amsterdam, Paesi Bassi



Dott. Isabel Skypala
Royal Brompton e Harefield NHS
Foundation Trust, Londra,
Regno Unito



Programma

Patofisiologia dell'EoE: cosa vediamo nei pazienti?

Sintomi dell'EoE: qual è il carico per i pazienti?

Gestire l'EoE: quali opzioni stanno emergendo per i pazienti?

Conversazione 1

Patofisiologia dell'EoE: cosa vediamo nei pazienti?

Prof. Jonathan Spergel
Allergologo/immunologo



Prof. Arjan Bredenoord
Gastroenterologo



Fattori ambientali e genetici che contribuiscono allo sviluppo dell'EoE



Rapporto maschio/femmina ~3:1¹



Oltre 30 geni candidati identificati, che colpiscono principalmente la funzione di barriera epiteliale o la risposta immunitaria Th2-mediata^{2,3}

Frequenza dell'EoE nei gemelli e nei fratelli rispetto alla prevalenza nella popolazione generale⁴

41% gemelli monozigoti

22% gemelli dizigoti

2,4% fratelli

5,5/10.000 popolazione generale

Fattori di rischio ambientale associati all'EoE

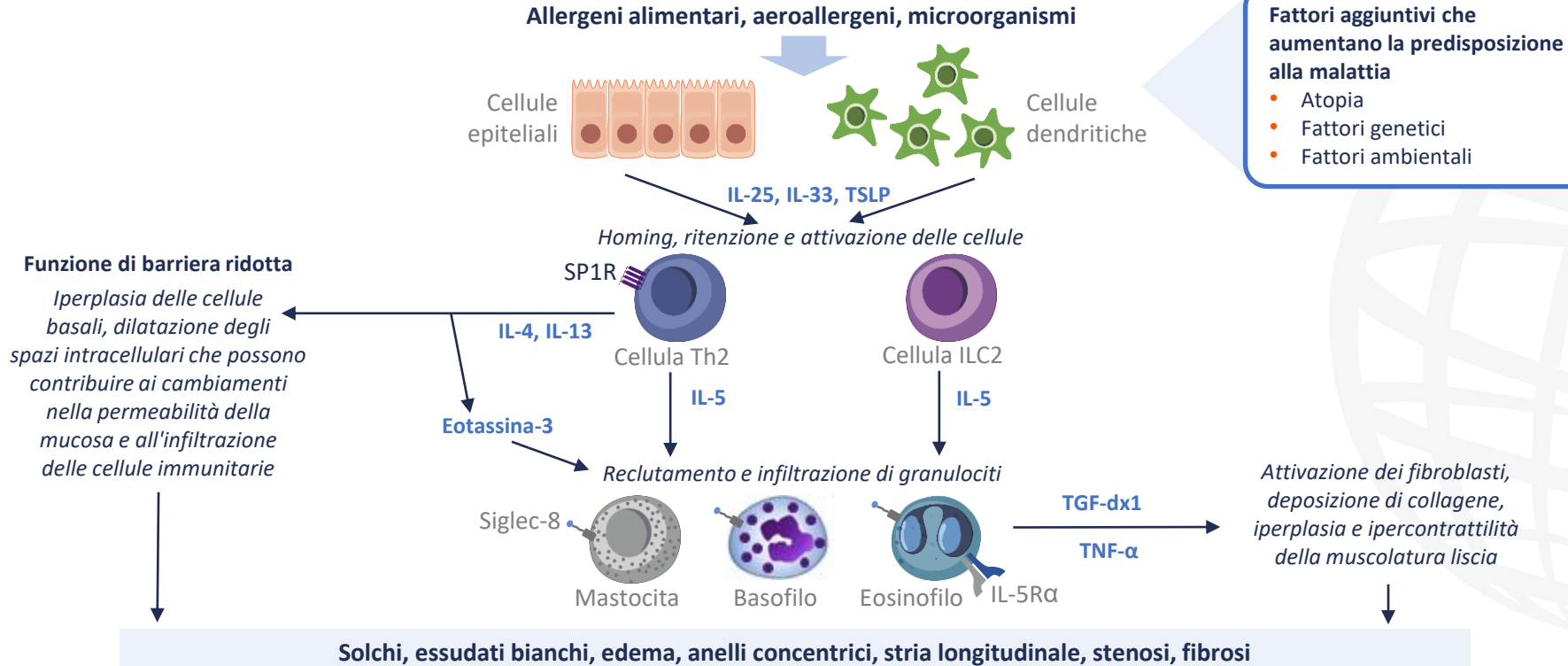
- Parto pretermine¹
- Parto cesareo^{1,5}
- Allattamento misto^{1,5}
- Ricovero in UTI neonatale^{1,5}
- Uso di antibiotici o antiseptici durante l'infanzia^{1,5}
- Convivenza con animali da compagnia con pelo durante l'infanzia⁵
- *Helicobacter pylori*

EoE, esofagite eosinofila; Th2, cellule T-helper di tipo 2; UTI, Unità di terapia intensiva.

1. Lucendo AJ, et al. *Ther Adv Gastroenterol.* 2022;15:1–16; 2. Lyles J, Rothenberg M. *Curr Opin Immunol.* 2019;60:46–53; 3. Muir A, Falk GW. *JAMA.* 2021;326:1310–18;

4. Alexander ES, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134:1084–92; 5. Jensen ET, Dellon ES. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142:32–40.

Patofisiologia EoE¹⁻⁵



IL-5R α , recettore alfa dell'IL-5; ILC2, cellule linfoidi innate di tipo 2; Siglec-8, lectina 8 Ig-simile legante l'acido sialico; SP1R, recettore della sfingosina-1-fosfato; TGF- β , fattore di crescita trasformante beta; Th2, cellula T-helper di tipo 2; TNF- α , fattore di necrosi tumorale α ; TSLP, linfopoietina timica stromale.

1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310-18; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842; 3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640-8; 4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757-8; 5. Lam AY, et al. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;63:102183.

Conversazione 2

Sintomi dell'EoE: qual è il carico per i pazienti?

Prof. Jonathan Spergel
Allergologo/immunologo



Prof. Arjan Bredenoord
Gastroenterologo



Dott. Isabel Skypala
Dietologo



Caso clinico – Martin

ANAMNESI DEL PAZIENTE

- Maschio, 33 anni
- Anamnesi personale di rinite e asma, diagnosticata in tarda adolescenza
- Anamnesi familiare di allergia e asma
- Non fumatore, bevitore occasionale

- Si presenta al DEA con occlusione da cibo
- Negli ultimi 5 anni, la disfagia si è aggravata e spesso soffre di pirosi quando mangia
- Riferisce di aver adattato le proprie abitudini alimentari per cercare di ridurre il rischio di occlusione e di aver paura di mangiare cibi solidi
- I sintomi influenzano il suo umore e la sua vita sociale



ESAME CLINICO

Endoscopia:

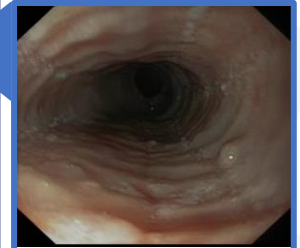
- Essudati bianchi
- Edema della mucosa con anelli multipli
- Solchi verticali lineari nella mucosa esofagea

Biopsia:

- Eosinofili: fino a 48/hpf

Esami del sangue:

- Emocromo e test biochimici di base erano normali
- Nessuna eosinofilia



Risultati endoscopici

Conversazione 3

Gestire l'EoE: quali opzioni stanno emergendo per i pazienti?

Prof. Jonathan Spergel
Allergologo/immunologo



Prof. Arjan Bredenoord
Gastroenterologo



Dott. Isabel Skypala
Dietologo

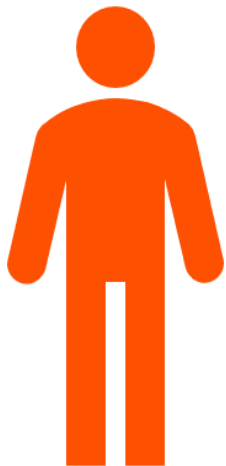


Caso clinico – Martin

ANAMNESI DEL PAZIENTE

- Maschio, 33 anni
- Anamnesi personale di rinite e asma, diagnosticata in tarda adolescenza
- Anamnesi familiare di allergia e asma
- Non fumatore, bevitore occasionale

- Si presenta al DEA con occlusione da cibo
- Negli ultimi 5 anni, la disfagia si è aggravata e spesso soffre di pirosi quando mangia
- Riferisce di aver adattato le proprie abitudini alimentari per cercare di ridurre il rischio di occlusione e di aver paura di mangiare cibi solidi
- I sintomi influenzano il suo umore e la sua vita sociale



ESAME CLINICO

Endoscopia:

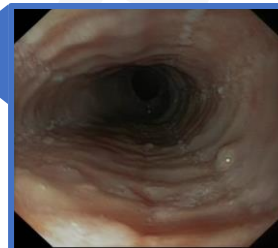
- Essudati bianchi
- Edema della mucosa con anelli multipli
- Solchi verticali lineari nella mucosa esofagea

Biopsia:

- Eosinofili: fino a 48/hpf

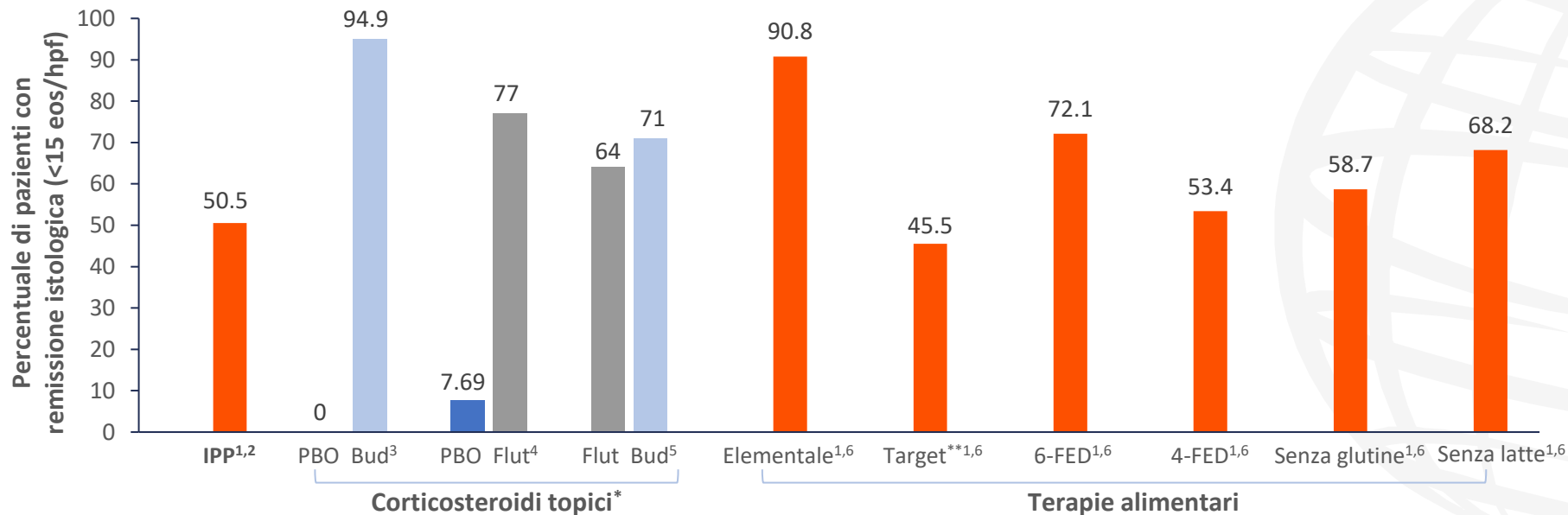
Esami del sangue:

- Emocromo e test biochimici di base erano normali
- Nessuna eosinofilia



Risultati endoscopici

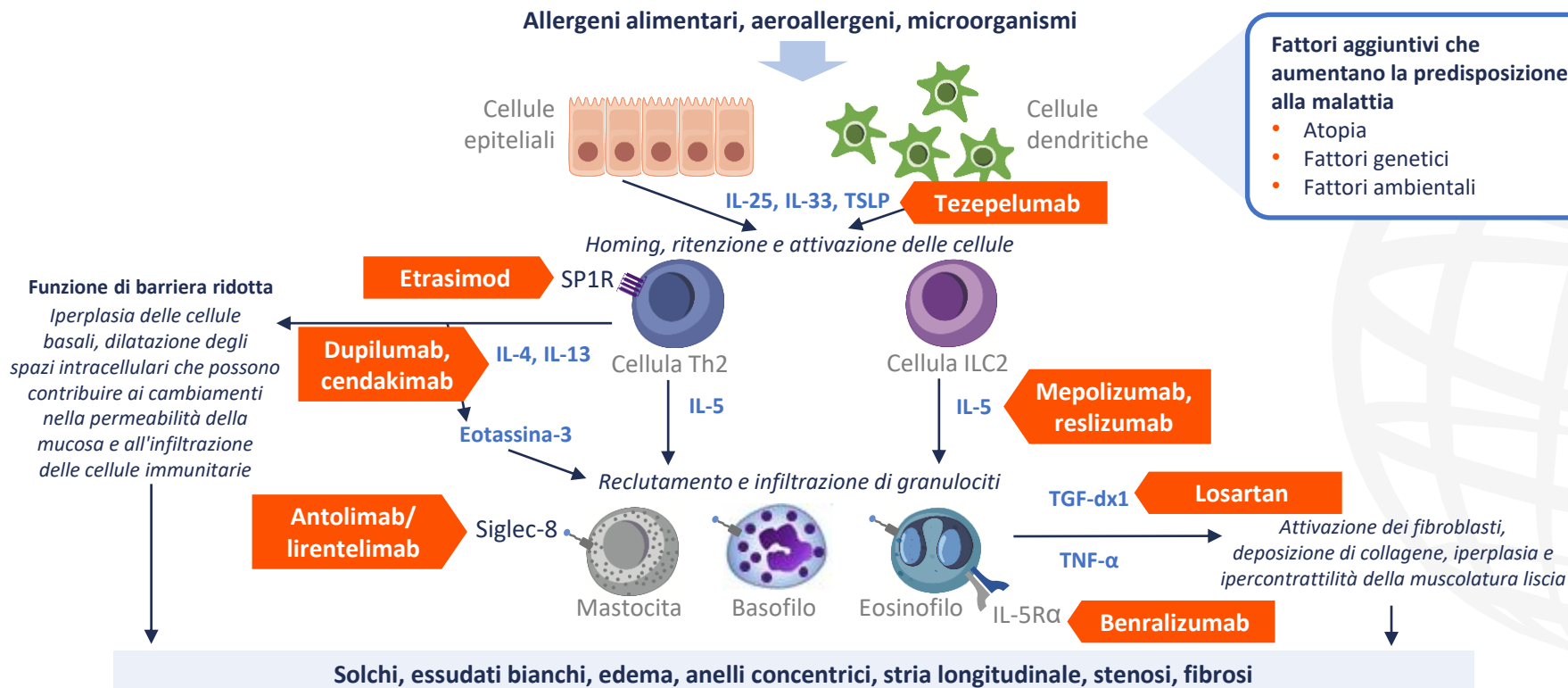
Remissione istologica con interventi terapeutici nell'EoE



*I dati relativi all'efficacia dei corticosteroidi topici provengono da studi randomizzati controllati con placebo che differiscono nei farmaci, nei dosaggi, nei metodi di somministrazione, ma con cut-off omogenei di <15 eos/hpf a indicare una remissione istologica; **Risultato del test allergologico-eliminazione diretta degli alimenti. Bud, budesonide; EoE, esofagite eosinofila; eos, eosinofili; 4-FED, dieta con eliminazione di quattro alimenti; 6-FED, dieta con eliminazione di sei alimenti; flut, fluticasone; hpf, campo ad alto ingrandimento (high power field); IPP, inibitore della pompa protonica; PBO, placebo.

1. Visaggi P, et al. *Ther Adv Gastroenterol.* 2020;14:1–17; 2. Lucendo AJ, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:13–22; 3. Lucendo AJ, et al. *Gastroenterology.* 2019;157:74–86; 4. Butz BK, et al. *Gastroenterology.* 2014;147:324–33; 5. Dellon ES, et al. *Gastroenterology.* 2019;157:65–73; 6. Arias Á, et al. *Gastroenterology.* 2014;146:1639–48.

Agenti in fase di sviluppo mirati alla patofisiologia dell'EoE¹⁻⁵



IL-5Rα, recettore alfa IL-5; ILC2, cellule linfoidi innate di tipo 2; Siglec-8, lectina 8 Ig-simile legante l'acido sialico; SP1R, recettore della sfingosina-1-fosfato; TGF-β, fattore di crescita trasformante beta; Th2, cellula T-helper di tipo 2; TNF-α, fattore di necrosi tumorale α; TSLP, linfopoietina timica stromale.

1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310-18;
2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842;
3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640-8;
4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757-8;
5. Lam AY, et al. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;63:102183.

Esiti Dupilumab in EoE



Revisione retrospettiva del grafico dei pazienti a cui è stato prescritto dupilumab per malattia atopica primaria* con diagnosi clinica di EoE (N=45)¹

Istologia¹
(Follow-up, n=26)

Miglioramento complessivo (pre- vs post-dupilumab):
52,9 vs 4,5 eos/hpf, p<0,001
22 pazienti <6 eos/hpf

Miglioramento dei sintomi dell'EoE
(Follow-up, n=34)¹

28/28 pazienti
6 pazienti non avevano sintomi prima di iniziare dupilumab

Riduzione dei farmaci per EoE/espansione della dieta¹

29/29 pazienti



Studio di fase III controllato con placebo in tre parti (A, B e C) su dupilumab in adolescenti/adulti con EoE (LIBERTY EoE TREET, NCT03633617)²

Parte B: pazienti randomizzati a dupilumab 300 mg settimanale (n=80) o placebo (n=79)²
Settimana 24 Esiti clinici e istologici con dupilumab vs placebo:²

Remissione istologica [†]	Miglioramento della disfagia	Sicurezza
58,8% vs 6,3% (p<0,0001)	Variatione media dei minimi quadrati nel punteggio DSQ: - 23,78 vs -13,86 (p<0,0001)	TEAE totali: 83,8% vs 70,5% TEAE più comuni: reazioni sul sito di iniezione (37,5% vs 33,3%), febbre (6,3% vs 1,3%)

Dupilumab ha migliorato significativamente il controllo istologico dell'EoE, ha migliorato il controllo sintomatico dell'EoE e ha ridotto l'espansione di farmaco/espansione della dieta nell'EoE, se iniziata per malattia atopica primaria¹

Il dupilumab settimanale è stato associato a miglioramenti statisticamente significativi nei sintomi dell'EoE nel corso di 24 settimane vs placebo, con una maggiore percentuale di pazienti che ha raggiunto la remissione istologica; dupilumab ha avuto un profilo di sicurezza accettabile²

*Motivo della prescrizione di dupilumab: AD (n=27), asma (n=11), uso compassionevole (n=4), polipi nasali (n=3); [†]Picco di ≤6 eos/hpf nella conta degli eosinofili intraepiteliali esofagei. AD, dermatite atopica; DSQ, Dysphagia symptom questionnaire; EoE, esofagite eosinofila; eos, eosinofili; hpf, campo ad alto ingrandimento (high power field); TEAE, evento avverso emergente dal trattamento.

1. Spergel B, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;00:1-5; 2. Rothenberg M, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149:AB312.