



<http://www.gastrothai.com>
ISSN 0857-6351

จลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 16 ฉบับที่ 79 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 2551



- ผู้ป่วยชาย อายุ 38 ปี อาเจียนมาก 3 สัปดาห์ก่อน
- Acute Gastrointestinal Graft-Versus- Host Disease
- Eosinophilic Esophagitis
- GAT News: ความสำเร็จของสมาคมฯ ในทอมส์ bid APDW 2012 และโปรแกรมประชุมวิชาการ 4 สัปดาห์ต่อมา
- Hints from the Pamphlet: Definition of Eosinophilic GI Disorders



<http://www.gastrothai.com>

ISSN 0857-6351

จุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ปีที่ 16 ฉบับที่ 79 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 2551

คณะกรรมการพ่ายจุลสาร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วาระ พ.ศ. 2550-2551

- | | |
|-------------------------------|------------------|
| 1. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ | ที่ปรึกษา |
| 2. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | ที่ปรึกษา |
| 3. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 4. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ที่ปรึกษา |
| 5. พญ.จันทร์จิรา ชัชวาลา | ที่ปรึกษา |
| 6. พญ.นฤมล วิเศษโอกาส | ที่ปรึกษา |
| 7. นพ.สุริยะะ จักกะพาก | ที่ปรึกษา |
| 8. พญ.พนิดา ทองอุทัยศรี | ประธานบรรณาธิการ |
| 9. นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา | กองบรรณาธิการ |
| 10. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย | กองบรรณาธิการ |
| 11. พญ.บุปผา พรธิสาร | กองบรรณาธิการ |
| 12. นพ.สิทธิ์ พงษ์กิจกาคุณ | กองบรรณาธิการ |
| 13. นพ.นรินทร์ อจลนันทร์ | กองบรรณาธิการ |
| 14. นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์ | กองบรรณาธิการ |
| 15. นพ.โอฬาร วิวัฒน์ช่าง | กองบรรณาธิการ |

สารบัญ

จุลสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
ปีที่ 16 ฉบับที่ 79 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 2551

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ	1
รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ครั้งที่ 6/2551	4
Interhospital GI conference I ผู้ป่วยชายอายุ 38 ปี อาเจียนมาก 3 สัปดาห์ก่อนมา	12
Topic review: Acute Gastrointestinal Graft-Versus- Host Disease	30
Topic review: Eosinophilic Esophagitis	52
GAT News: ความสำเร็จของสมาคมฯ ในการ bid APDW 2012 และโปรแกรมการประชุมวิชาการ 4 สมาคมร่วมฯ	70
คุยกับ บ.ก.	74
ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกสมาคมฯ.....	76

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระ พ.ศ. 2550-2551

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ.องอาจ ไพรสถนขรรฆกูร | รั้งตำแหน่งนายก |
| 3. นพ.อุดม คชินทร | อุปนายก |
| 4. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | เลขาธิการ |
| 5. พญ.พนิดา ทองอุทัยศรี | รองเลขาธิการ |
| 6. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก |
| 7. นพ.สมชาย สีสากุศลวงศ์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 8. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 9. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ประธานฝ่ายวิชาการและ
การศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. พญ.ดวงพร ทองงาม | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 11. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายการศึกษา
หลังปริญญา |
| 12. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 13. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์ | ประธานฝ่ายสารสนเทศ
และการสื่อสาร |
| 14. พญ.วโรชา มหาชัย | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 15. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 16. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ผู้แทนชมรมเอ็นโคสโคปี |
| 17. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ผู้แทนชมรมโมธิลิตี้
แห่งประเทศไทย |

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 18. พญ. โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์ | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร |
| 19. นพ. บัญชา โอวาทพารพร | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่ |
| 20. พอ. นพ. อรุชิต จุฑะพุทธิ | ผู้แทนชมรมโรคตับ |
| | แห่งประเทศไทย |
| 21. นพ. ทวี รัตนชูเอก | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ |
| | ทางเดินน้ำดี |
| 22. พญ. เฉลียว ประสงค์สุขสันต์ | กรรมการกลาง |
| 23. นท. นพ. ชินวัตร สุทธิวงษา | กรรมการกลาง |
| 24. นพ. ธีระ พิรัชวิสุทธิ | กรรมการกลาง |
| 25. พญ. นภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 26. นพ. นรินทร์ อจละนันท์ | กรรมการกลาง |
| 27. พญ. นุปผา พรธิตสาร | กรรมการกลาง |
| 28. นพ. ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ | กรรมการกลาง |
| 29. นพ. พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 30. นพ. ราวิน ไชน์ | กรรมการกลาง |
| 31. นพ. รัชสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 32. นอ. นพ. วิญญู จันทรสุนทรกุล | กรรมการกลาง |
| 33. นพ. สุนทร ชินประสาทศักดิ์ | กรรมการกลาง |
| 34. นพ. สมบัติ ตวีประเสริฐสุข | กรรมการกลาง |
| 35. พญ. อาภัสณี โสภณสฤกษ์สุข | กรรมการกลาง |
| 36. พญ. กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 37. นพ. เต็มชัย ไชยญาติ | ที่ปรึกษา |
| 38. นพ. นุสนธิ์ กัดดเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 39. นพ. พงษ์พีระ สุวรรณกุล | ที่ปรึกษา |
| 40. นพ. พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 41. พญ. บุชบา วิวัฒน์เวคิน | ที่ปรึกษา |

- | | |
|---------------------------------|-----------|
| 42. นพ.มานิต สีโทขวลิต | ที่ปรึกษา |
| 43. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส | ที่ปรึกษา |
| 44. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 45. พญ.วีณา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |
| 46. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 47. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |
| 48. นพ.สถาพร มานัสสฤติย์ | ที่ปรึกษา |
| 49. นพ.สวัสต์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 50. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 51. นพ.สิน อนุราชฎ์ | ที่ปรึกษา |
| 52. นพ.สุริยะ จักกะพาก | ที่ปรึกษา |
| 53. พอ.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ | ที่ปรึกษา |
| 54. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สุชา คูระทอง | ที่ปรึกษา |

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่ 6/2551

วันศุกร์ที่ 10 ตุลาคม 2551 เวลา 10.00-12.00 น.

ห้องประชุมวิชาการ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์ | นายกสมาคม |
| 2. นพ.องอาจ ไพรสถนทรางกูร | รังตำแหน่งนายก |
| 3. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | เลขาธิการ |
| 4. นพ.อุดม คชินทร | อุปนายก |
| 5. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | เหรัญญิก |
| 6. นพ.พิศาล ไม้เรียง | ประธานฝ่ายวิชาการและ
การศึกษาต่อเนื่อง |
| 7. นพ.ทองดี ชัยพานิช | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม |
| 8. พอ.นพ.วานิช ปิยนิรันดร์ | ประธานฝ่ายสารสนเทศและ
การสื่อสาร |
| 9. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ผู้แทนชมรมเอ็นโดสโคปีย์ |
| 10. นพ.บัญญัติ โอวาทฟารพร | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่ |
| 11. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ | กรรมการกลาง |
| 12. พญ.ณาภาพร จำรูญกุล | กรรมการกลาง |
| 13. พญ.บุบผา พรธิสาร | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ | กรรมการกลาง |
| 15. นพ.สุนทร ชินประสาทศักดิ์ | กรรมการกลาง |
| 16. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา | ที่ปรึกษา |
| 17. พญ.วิณา วงศ์พานิช | ที่ปรึกษา |

18. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์
19. พล.ต.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ
20. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา

ที่ปรึกษา
ที่ปรึกษา
ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| 1. พญ.พนิดา ทองอุทัยศรี | รองเลขาธิการ |
| 2. นพ.สมชาย ลีลากุลศลงค์ | ปฏิคมและสวัสดิการ |
| 3. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 4. พญ.ดวงพร ทองงาม | ประธานฝ่ายวารสาร |
| 5. พญ.วัฒนา สุขีไพศาลเจริญ | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา |
| 6. พญ.วโรชา มหาชัย | ประธานฝ่ายหาทุน |
| 7. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา | ประธานฝ่ายจริยธรรม |
| 8. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ | ผู้แทนชมรมโมธิลดีแห่งประเทศไทย |
| 9. พญ.โฉมศรี ไชยิตชัยวัฒน์ | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร |
| 10. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑาทุทธิ | ผู้แทนชมรมโรคตับแห่งประเทศไทย |
| 11. นพ.ทวี รัตนชูเอก | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและ
ทางเดินน้ำดี |
| 12. พญ.เฉลียว ประสงค์สุขสันต์ | กรรมการกลาง |
| 13. นท.นพ.ชินวัตร สุทธิวนา | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.นรินทร์ อจละนันท์ | กรรมการกลาง |
| 15. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศรี | กรรมการกลาง |
| 16. นพ.ราวิน ไชนี้ | กรรมการกลาง |
| 17. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร | กรรมการกลาง |
| 18. นอ.นพ.วิญญู จันทร์สุนทรกุล | กรรมการกลาง |
| 19. นพ.สมบัติ ตวีประเสริฐสุข | กรรมการกลาง |
| 20. พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข | กรรมการกลาง |

- | | |
|------------------------------|-----------|
| 21. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล | ที่ปรึกษา |
| 22. นพ.เติมชัย ไชยนุวัติ | ที่ปรึกษา |
| 23. นพ.นุสนธิ์ กัลลัดเจริญ | ที่ปรึกษา |
| 24. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 25. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน | ที่ปรึกษา |
| 26. นพ.มานิต ลีโทชวลิต | ที่ปรึกษา |
| 27. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส | ที่ปรึกษา |
| 28. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล | ที่ปรึกษา |
| 29. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐฐ์ | ที่ปรึกษา |
| 30. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์ | ที่ปรึกษา |
| 31. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์ | ที่ปรึกษา |
| 32. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา | ที่ปรึกษา |
| 33. นพ.สิน อนุราชฎ์ | ที่ปรึกษา |
| 34. นพ.สุริยะ จักกะพาก | ที่ปรึกษา |
| 35. นพ.สุชา คุระทอง | ที่ปรึกษา |

เปิดประชุมเวลา 10.20 น. โดยมี พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ เป็นประธานในการประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

- สืบเนื่องจากตามที่ได้รับแต่งตั้งให้เป็น Steering Committee ของ APDW จึงได้ขอลาออกและเสนอให้ นพ.อุดม คชินทร เป็น Steering Committee ค.ศ. 2009-2012 เพื่อสะดวกในการดำเนินการด้านต่างๆ

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

- ได้รับจดหมายแจ้งจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อขอชื่อหรือเช่าสำนักงานของสมาคม ณ ซอยศูนย์วิจัย

ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้วมีมติให้ขายในราคา 3.5 ล้านบาท และทั้งนี้มอบหมายให้ นพ.อุดม คชินทร เป็นผู้ดำเนินการประสานงานกับราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ในการซื้อหรือเช่าต่อไป

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2551

ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2551 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่อง

3.1 สรุปการจัดเตรียมประชุมวิชาการร่วมกับ 4 สมาคม ประจำปี 2551 นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. มีบริษัทของ principle sponsor ทั้งหมด 6 บริษัท โดยแบ่งเป็น สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารฯ จำนวน 2 symposium, สมาคมโรคตับ (ประเทศไทย) จำนวน 2 symposium, สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร (ไทย) จำนวน 1 symposium และ สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) จำนวน 1 symposium
2. ขณะนี้มีบริษัทของสปู้อเต็มหมดแล้ว
3. ทางสมาคมได้ติดต่อโรงแรมแกรนด์ทาวเวอร์อินน์ ซึ่งอยู่ห่างจากที่ประชุมประมาณ 15 นาที
4. และเนื่องจาก นพ.พิศาล ไม้เรียง ตัดภารกิจไม่สามารถเข้าร่วมประชุมได้ ดังนั้นจึงขอส่งร่างโปรแกรมการประชุมมายังคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ซึ่งร่างโปรแกรมห่วงกล่าวสามารถแก้ไขและปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสม
5. สำหรับงานเลี้ยงสังสรรค์นั้น ขอปรึกษาในที่ประชุมด้วยว่าจะจัดงานเลี้ยงสังสรรค์หรือไม่

ที่ประชุมมีมติไม่จัดงานเลี้ยงสังสรรค์

พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า จะจัดงานเลี้ยงขอบคุณกรรมการและผู้แทนบริษัทเวชภัณฑ์ทางการแพทย์โดยใช้ทุนส่วนตัว ในวันศุกร์ที่ 28 พฤศจิกายน พ.ศ. 2551 สำหรับเวลาและสถานที่ที่จะแจ้งให้ทราบต่อไป

3.2 การเสนอตัวเป็นเจ้าภาพจัดการประชุม Asian Pacific Digestive Week (APDW) 2012

นพ.อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่สมาคมเสนอตัวเป็นเจ้าภาพจัดการประชุม Asian Pacific Digestive Week (APDW) 2012 และผลการตัดสินใจของ Steering Committee เมื่อวันที่ 16 กันยายน พ.ศ. 2551 ณ โรงแรมอโศก ประเทศอินเดีย นั้น ที่ประชุมมีมติให้ประเทศไทยเป็นเจ้าภาพจัดการประชุม APDW 2012 และทั้งนี้ขอขอบคุณคณะกรรมการดำเนินการ Bid ทุกท่าน, แพทย์ที่เดินทางไปร่วมประชุมทุกท่าน, สำนักงานส่งเสริมการจัดประชุมและนิทรรศการ (สสปน.) และบริษัทเวชภัณฑ์ทางการแพทย์ที่สนับสนุนแพทย์ไทยเข้าร่วมประชุมในครั้งนี้ และสำหรับการเซ็นสัญญาการจัดเตรียมประชุมนั้น คาดว่าน่าจะประมาณต้นเดือนมกราคม 2552 และรายได้ทั้งหมดหลังหักค่าใช้จ่ายแล้ว จะแบ่ง 50:50

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 4 การดำเนินงานของฝ่ายต่างๆ

4.1 นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับสรุปกระแสเงินสดรับ-จ่ายของแต่ละฝ่าย ตามเอกสารประกอบการประชุม หมายเลข 1 และสรุปรายจ่ายของแต่ละฝ่ายเดือนเมษายน-มิถุนายน 2551 ตามเอกสารประกอบการประชุม 2

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.2 นพ.บัญชา โฉวาทพิารพร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าชมรม

ลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่จะจัดประชุมวิชาการ 4th Enterocolonic Day
“Malabsorption syndrome & Colitis other than IBD” ระหว่างวันที่ 16-18
มกราคม พ.ศ. 2552 ณ เกาะช้าง แกรนด์ ลาгуน่า จ.ตราด

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.3 นพ.อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าตามที่กลุ่มวิจัยโรค
กระเพาะจะทำการ revise guideline dyspepsia โดยจะมีการจัดการประชุม
ระดับความเห็นแพทย์ในแต่ละภาครวม 4 ครั้ง หลังจากนั้นจึงจะจัดการ
ประชุมใหญ่เพื่อจัดทำ Thailand Consensus for the Management of
Dyspepsia 2008 ครั้งต่อไปจะจัดที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือระหว่างวันที่
14-15 พฤศจิกายน พ.ศ. 2551 ณ โรงแรมริมปาว จ.กาฬสินธุ์ และจะจัดที่
ภาคเหนือระหว่างวันที่ 19-20 ธันวาคม พ.ศ. 2551 ณ จ.เชียงใหม่

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.4 พล.ต.นพ.สุรพล สุรางค์ศรีรัฐ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าชมรม
โมธิลิตีได้ดำเนินการจัดประชุมวิชาการเมื่อวันที่ 4-5 ตุลาคม พ.ศ. 2551
ณ โรงแรมดุสิต ริสอร์ท หัวหิน จ.ประจวบคีรีขันธ์ และประมาณสิ้นปี 2551
ทางชมรมโมธิลิตีจะเปลี่ยนเป็นสมาคมประสาททางเดินอาหารและการ
เคลื่อนไหว (ไทย) โดยมี นพ.สิน อนุราษฎร์ เป็นนายกสมาคมคนแรก

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.5 พอ. นพ. วานิช ปิยนันต์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าขณะนี้
website ของสมาคม ได้รับการปรับปรุงและดูแลอย่างดีจาก นพ.อุดม
คชินทร ในส่วนของคำถามนั้น ยังมีไม่มากนัก จึงยังไม่เบิกค่าตอบแทนให้แก่
ผู้ตอบคำถาม

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.6 พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมโรคตับ (ประเทศไทย) ที่ประชุมมีนโยบายที่จะจัดทำหนังสือวารสารสมาคม โดยจะให้ทำร่วมกับหนังสือวารสารของสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จะใช้ชื่อว่า Thai Journal of Gastroenterology ดังนั้นจึงได้ไปปรึกษากับคณะกรรมการสมาคมโรคตับฯ เกี่ยวกับชื่อหนังสือดังกล่าว ที่ประชุมมีมติให้ใช้ชื่อเดิม และแต่งตั้งให้นพ.ปิยะวัฒน์ โกมนมิตร เป็นประธานฝ่ายวารสารของสมาคมโรคตับเพื่อประสานงานกับประธานฝ่ายวารสารของสมาคมต่อไป

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

4.7 นพ.ทองดี ชัยพานิช ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากได้มีการประชุมคณะกรรมการฝ่ายกิจกรรมสังคม เมื่อวันที่ 11 กรกฎาคม พ.ศ. 2551 ณ ห้องประชุม Rama 4 โรงแรมฮิลตัน หัวหิน จ.ประจวบคีรีขันธ์ ที่ประชุมได้มีการปรึกษารื้อกับทางบริษัทเอโซ (มาร์เก็ตติ้ง) ประเทศไทย จำกัด เกี่ยวกับการจัดทำข้อมูลซีดีเกี่ยวกับโรกระบบทางเดินอาหารสำหรับประชาชน ซึ่งที่ประชุมได้ขอให้ทางบริษัทเอโซ จัดทำข้อมูลซีดีในรูปแบบดังกล่าวปีละ 2 ครั้ง โดยทางสมาคมจะเป็นผู้ดำเนินการหาวิทยากร และอาจจะนำลง website ของสมาคม ในรูปแบบของ PDF ทั้งนี้เพื่อเป็นการลดต้นทุนการพิมพ์หนังสือ แต่ทั้งนี้ทางบริษัทเอโซ จะขนานไปปรึกษารื้อกับทางบริษัทก่อน ความคืบหน้าจะแจ้งให้ทราบต่อไป

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

วาระที่ 5 เรื่องอื่นๆ

5.1 นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากเฟลโลว์ที่อยู่ต่างจังหวัดจะต้องเดินทางมาร่วมประชุม Interhospital GI Conference ดังนั้นอาจจะทำให้เสียเวลาในการเดินทาง รวมทั้งค่าเดินทางของเฟลโลว์ จึงขอเสนอให้มีการนำเสนอในรูปแบบของ Tele-Conference

ที่ประชุมได้มีการอภิปรายกันอย่างกว้างขวาง และเพื่อให้เฟลโลว์
ที่อยู่ต่างจังหวัดได้มีโอกาสเดินทางเข้ามาแลกเปลี่ยนประสบการณ์
และความรู้ต่างๆ ที่ประชุมจึงเสนอให้มีการทดลองใช้รูปแบบของ
Tele-Conference ควบคู่ไปกับการประชุมแบบเดิม

ปิดประชุมเวลา 12.00 น.

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี

ตรวจทาน



Interhospital GI Conference

พญ.ณัชชญา จำรูญกุล
สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 38 ปี อาชีพพนักงานธนาคาร ภูมิลำเนากรุงเทพฯ

อาการสำคัญ : อาเจียนมาก 3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน : 3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการแน่นท้องหลังกินอาหารบริเวณใต้ลิ้นปี่ ร่วมกับมีอาการอาเจียนหลังกินอาหารประมาณ 6 ชั่วโมง ลักษณะอาเจียนที่ออกมาเป็นเศษอาหารที่กินเข้าไปปนกับน้ำสีเขียวปริมาณมาก หลังจากอาเจียนอาการแน่นท้องลดลง กินอาหารได้ลดลง ไม่มีอาการปวดท้อง ไม่มีไข้ ถ่ายอุจจาระได้ปกติ ไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน ได้รับไว้ในโรงพยาบาล ได้นำเกลือกับยาแก้อาเจียน 4 วัน อาการไม่ดีขึ้น

2 สัปดาห์ก่อน อาเจียนมากขึ้นอีก ลักษณะการอาเจียนเหมือนเดิม ถ้าไม่กินอาหารจะไม่อาเจียน แน่นท้องคล้ายเดิม ยังถ่ายและผายลมได้ดี ไม่มีปวดท้องหรือถ่ายดำ ไม่มีไข้ มีน้ำหนักลดลงรวม 10 กิโลกรัมในช่วง 3 สัปดาห์ ไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน ได้ทำการสับคั้นเพิ่มเติม ใส่สาย NG tube และส่งตัวมารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช

Physical examination

VS : T 37.4 °C, BP 110/70 mmHg, RR 16/min, PR 80/min

GA : A thin middle age man, good consciousness

HEENT : mildly pale, no icteric sclera, no glossitis

LN : no superficial lymphadenopathy

Heart & lungs : unremarkable

Abdomen : normal contour, no surgical scar, no distension, normoactive bowel sound, not tender, liver and spleen not palpable, no ascites

Neurological : grossly intact

Investigations

CBC : Hb 7.8 g/dl, Hct 24.8% (MCV 77.3), WBC 4,770/mm³ (N 57.3%, L 32.3%, Eo 2.7%, Baso 0.4%), platelets-adequate

BUN 4 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, Na 140 mmol/L, K 3.1 mmol/L, Cl 107 mmol/L, HCO₃ 25 mmol/L

LFT : TB/DB 0.7/0.2 mg/dl, SGOT/SGPT/ALP 17/43/105, GGT 68, albumin/globulin 3.3/3.5 g/dl

Fecal occult blood test (FOBT) : positive

Problem list

- Epigastric discomfort 3 weeks
- Recurrent bilious vomiting 6 hr after meal for 3 weeks
- Significant weight loss 10 kg in 1 month
- Mild microcytic anemia with positive FOBT

Discussion

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วย recurrent bilious vomiting เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ซึ่งสามารถแยกสาเหตุใหญ่ออกได้เป็น 3 ประเภทได้แก่

1. Mechanical obstruction นึกถึงมากที่สุด
2. Functional obstruction (Pseudoobstruction) การวินิจฉัยจำเป็นต้อง

exclude เหตุที่เป็น mechanical obstruction ออกไปก่อน และอาจมีอาการของการเคลื่อนไหวของลำไส้ส่วนอื่นที่ผิดปกติ เช่น constipation หรือ reflux symptom ร่วมด้วย

3. Systemic disease/metabolic โดยมากจะมีอาการคลื่นไส้ และปริมาณอาเจียนที่ออกมาไม่มากนัก ซึ่งในรายนี้ไม่นึกถึง

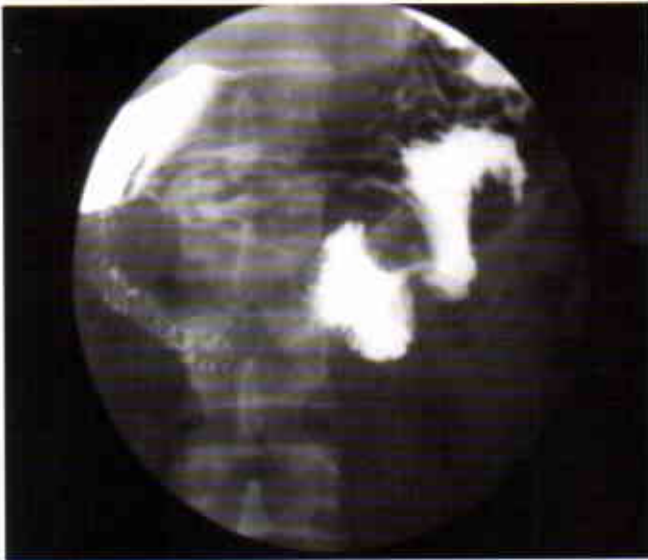
โดยสรุปในผู้ป่วยรายนี้นึกถึง mechanical obstruction ที่เป็นเหตุของ bilious vomiting มากที่สุด โดยตำแหน่งของ obstruction ที่นึกถึง เนื่องจากในรายนี้มี bilious vomiting โดยที่ไม่มี abdominal distension จึงนึกถึงตำแหน่ง duodenum ถึง proximal jejunum มากที่สุด โดยเหตุที่นึกถึงได้แก่

1. Mass lesion ได้แก่
 - 1.1 Adenocarcinoma of small bowel
 - 1.2 Small bowel lymphoma : พบได้น้อยที่จะมี isolated small bowel involvement และ common site เป็นที่ IC valve นอกจากนี้โอกาสเกิด obstruction จะน้อยเพราะมักไม่ค่อยมี luminal narrowing
 - 1.3 Carcinoid tumor : lesion มากกว่าร้อยละ 90 อยู่ที่ ileum มักไม่เกิด obstruction ยกเว้นเป็น intussusception
 - 1.4 Gastrointestinal stromal tumor มักมาด้วย GI bleeding และมักไม่เกิด obstruction ยกเว้นเป็น intussusception
 - 1.5 Benign tumor of small bowel เช่น lipoma ไม่ทำให้เกิด clinical obstruction นอกจากจะเกิด intussusception อาการมักจะเป็นๆ หายๆ แต่อาการของผู้ป่วยรายนี้คงที่ตลอด
2. Stricture ในส่วนของ duodenum ได้แก่
 - 2.1 Drug-induced (NSAID, KCI) ไม่มีประวัติได้รับยาดังกล่าว
 - 2.2 Duodenal ulcer ไม่ common ที่จะเกิดแผล stricture ที่ duodenum ส่วนปลาย
 - 2.3 Tuberculosis (TB) น่าจะมีอาการปวดท้องหรือใช้น้ำมาก่อน และมักเป็นที่ terminal ileum และ IC valve ในส่วนของ proximal small bowel พบน้อยมาก

2.4 Crohn's disease (CD) สามารถเกิดได้ทุกตำแหน่งในทางเดินอาหาร และมาด้วย stricture เป็นอาการแรกได้ แต่ผู้ป่วยประวัติสั้นเกินไป และไม่มีอาการเด่นของ CD เช่น ปวดท้องมาก่อน

3. สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ volvulus หรือ intraluminal obstruction จาก foreign body, stone หรือ parasite พบได้น้อย

ดังนั้นการสืบค้นที่น่าทำต่อไปคือ small bowel follow through (SBFT) เพื่อแยก intraluminal mass lesion ออกจาก extraluminal compression และ functional cause และอาจสามารถบอกเหตุของ obstruction จาก character ของ SBFT



Small bowel follow through : Circumferential filling defect with acute angle interruption from normal mucosa (apple-core appearance) ซึ่งเป็น typical finding ของ adenocarcinoma of small bowel

ผู้ป่วยได้รับการทำ push enteroscopy เพื่อ confirm diagnosis และให้ได้ tissue diagnosis ได้ผลดังภาพ



I. Antrum



J. Antrum



K. Pylorus



L. Bulb



M. 2nd Partion



N. 2nd Partion



O. 2nd Partion



P. circumferential mass at 3rd D



Q. circumferential mass at 3rd D



R. Circumferential mass at 3rd duodenum



S. Circumferential mass at 3rd duodenum



T. Circumferential mass at 3rd duodenum

Push enteroscopy : Mass at 3rd part duodenum nearly totally occluded lumen. EGD could be passed to 4th part duodenum, biopsy was done

Histopathology : Abnormal columnar epithelium with clumping of nuclei, compatible with adenocarcinoma



ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น adenocarcinoma of 3rd part duodenum และได้ทำการผ่าตัด tumor removal โดย operative finding พบ mass at 3rd part duodenum, pathological staging T3 N1M0

เนื้องอกลำไส้เล็ก (Small Bowel Neoplasms)

พญ.ณัชชญา จำรูญกุล
ผศ.นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย
สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร
ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช

โรคเนื้องอกในลำไส้เล็กเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย โดยจากสถิติในประเทศอเมริกาในปี ค.ศ. 2006 พบมีผู้ป่วยรายใหม่ของโรคเนื้องอกในลำไส้เล็กประมาณ 6,000 ราย และในจำนวนนี้ 1,000 รายเสียชีวิต¹ โดยແจกแจงเป็น adenocarcinoma ร้อยละ 45, carcinoid tumor ร้อยละ 30, lymphoma ร้อยละ 15 และร้อยละ 10 เป็น gastrointestinal stromal tumor (GIST)^{2,3} ในผู้ป่วยเนื้องอกทั้งหมด ร้อยละ 64 เป็นเนื้อร้าย โดยมากกว่าร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งในลำไส้เล็กตรวจพบมีมะเร็งระบบอื่นร่วมด้วย⁴ เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งโพรงมดลูก มะเร็งเต้านม และ มะเร็งต่อมลูกหมาก

ปัจจัยที่ทำให้อัตราการเป็นมะเร็งในลำไส้เล็กนั้นต่ำกว่าในทางเดินอาหารส่วนอื่นเชื่อว่าเกิดจาก

1. Rapid intestinal transit ดังนั้นเวลาที่ลำไส้เล็กสัมผัสสารก่อมะเร็ง (carcinogen) จึงสั้นกว่าส่วนอื่น
2. Bowel content ที่ไหลผ่านเป็นของเหลวซึ่งระคายเคืองเยื่อเมือกน้อยกว่า
3. มีจำนวนแบคทีเรียที่อาศัยอยู่น้อยกว่า เนื่องจากแบคทีเรียสามารถเปลี่ยน bile acid ให้มีคุณสมบัติเป็น carcinogen ได้
4. มีจำนวนเนื้อเยื่อน้ำเหลือง (lymphoid tissue) และปริมาณ IgA ที่จะช่วยตรวจสอบและทำลายสารแปลกปลอม รวมถึงเซลล์ของร่างกายที่มีการเปลี่ยนแปลงผิดปกติก่อนที่จะกลายเป็นเนื้องอกได้⁵

อาการและอาการแสดงของเนื้องอกลำไส้เล็ก

อาการที่พบบ่อยได้แก่ intermittent obstruction, intussusception, ภาวะซีดเนื่องจากมีเลือดออกทางเดินอาหารเรื้อรัง คล้ำได้ก้อนในท้อง และปวดท้อง ส่วนอาการทะลุหรือเลือดออกในทางเดินอาหารเฉียบพลันพบน้อย เมื่อเทียบเนื้องอกในลำไส้เล็กชนิดต่างๆ แล้วพบว่า adenocarcinoma เกิดอาการปวดท้องและ obstruction ได้บ่อยกว่าเมื่อเทียบกับ carcinoid tumor หรือ GIST โดยกลุ่ม GIST จะมาด้วยอาการเลือดออกในทางเดินอาหารเฉียบพลันได้มากกว่า

ตารางที่ 1 แสดงกลุ่มเสี่ยง ตำแหน่งที่พบบ่อย และอาการที่พบร่วมในเนื้องอกลำไส้เล็กชนิดต่างๆ

Diagnosis	Risk group	Common location	Associated symptoms
Lymphoma	Celiac disease, autoimmune disease, immunosuppression	Stomach 75% Small bowel 9% Ileocecal region 7% >1 GI sites 6% Rectum 2% Diffuse colonic involvement 1% ⁶	Fatigue, weight loss, pain, obstruction, mass, bleeding
Carcinoid	-	Ileum (within 60 from ileocecal valve) Multiple synchronous nodules 30% ^{7,8}	Often asymptomatic Obstruction, carcinoid syndrome (90% with liver metastasis) ⁹
Adenocarcinoma	Crohn's disease, celiac disease, Peutz-Jeghers syndrome	Duodenum (50%) Ileum (20%, except in Crohn's disease 70% at ileum) Obstruction, bleeding, mass	

การวินิจฉัยเนื้องอกลำไส้เล็ก

การใช้ภาพรังสีวินิจฉัย

1. *Upper gastrointestinal series หรือ small bowel follow through*

ข้อดี : สามารถ detect mass lesion, mucosal defect หรือ intussusception ได้ดี

ข้อเสีย : ไม่สามารถประเมินส่วนอื่นที่อยู่นอก bowel lumen ได้ จึงไม่สามารถ staging ได้ ความไวในการตรวจพบรอยโรค ประมาณร้อยละ 70

2. *Enteroclysis (CT or conventional)*

ข้อดี : สามารถ detect mass lesion, mucosal defect หรือ intussusception ได้ดี และมี sensitivity ที่ดีกว่า upper GI study และถ้าใช้ CT enteroclysis สามารถทำ tumor staging ได้

ข้อเสีย : ต้องมีการใส่ duodenal tube และวิธีการทำซับซ้อนกว่ามีความไวร้อยละ 85, ความจำเพาะร้อยละ 97

3. *CT scan*

ข้อดี : สามารถประเมิน staging ได้ในการตรวจเดียวกัน นอกจากนี้ CT อาจจะมีลักษณะจำเพาะที่สามารถแยกเนื้องอกชนิดต่างๆ ออกจากกันได้

ข้อเสีย : ไม่สามารถประเมิน mucosa หรือ luminal surface ได้ชัดเจนมีความไวร้อยละ 80-97 โดยสามารถตรวจพบรอยโรคได้ดีก็ต่อเมื่อรอยโรคมียาวใหญ่มากกว่า 2 ซม.

ตารางที่ 2 ลักษณะทางรังสีของเนื้องอกลำไส้เล็กแต่ละชนิด

Diagnosis	Barium study	CT study	Special study
Lymphoma	Multiple nodules (10-25%) Infiltrating form Polypoid form Endoexoteric form Mesenteric invasive	Large segmental nodular wall thickening, gradual junction with normal mucosa, large intraabdominal lymph node	
Carcinoid	Tumor size >2 cm, smooth solitary intraluminal defect, target lesion (if size >2 cm)	Ill-defined homogenous mass, mesenteric mass with calcification, desmoplastic reaction (retraction of bowel loop from bowel ischemia)	Octreotide scan
Adenocarcinoma	Typical apple-core appearance	Annular narrowing with abrupt concentric or irregular overhanging edge, short segment, small LN metastasis	
GIST	Round to ovoid filling defect or exocentric mass displace bowel loop	Lobulated mass with central necrosis or air fluid level	

การส่องกล้องทางเดินอาหาร

1. Push enteroscopy

ข้อดี : สามารถ evaluate ลึกลงไปกว่าการทำ esophagogastro-duodenoscopy (EGD) ธรรมดา โดยมักตรวจได้ถึง proximal jejunum และสามารถทำการ biopsy ได้

ข้อเสีย : ไม่สามารถ evaluate lesion ตั้งแต่ mid jejunum ลงไป

2. Single/double balloon endoscopy

ข้อดี : สามารถ evaluate ลำไส้เล็กได้ทั้งหมด โดยมี success rate ประมาณร้อยละ 70 และสามารถทำ biopsy ได้

ข้อเสีย : ใช้เวลาดำเนินการหลายชั่วโมง ผู้ป่วยอาจมีความจำเป็นต้องใช้ general anesthesia มี risk ต่อการเกิด small bowel injury และ acute pancreatitis หลังทำได้

3. Video capsule endoscopy

ข้อดี : สามารถตรวจ lesion ของลำไส้เล็กได้ทั้งหมดโดยมี success rate มากกว่าร้อยละ 80 และ non invasive

ข้อเสีย : ไม่สามารถ biopsy ได้ และเป็นข้อห้ามในการทำถ้ามีอาการสงสัย obstruction

มะเร็งลำไส้เล็ก

(Small Bowel Adenocarcinoma)

พบประมาณร้อยละ 2 ของ adenocarcinoma ของทางเดินอาหารทั้งหมด ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57 ปี อัตราส่วนระหว่างเพศชายและหญิงเท่ากับ 1.4:1

ปัจจัยเสี่ยง

1. **กรรมพันธุ์** พบอุบัติการณ์การเกิด adenocarcinoma มากขึ้นในผู้ป่วยในกลุ่มที่มี familial cancer gene ได้แก่

1.1 Familial adenomatous polyposis syndrome (FAP) พบ small bowel adenocarcinoma ได้บ่อยเป็นอันดับสองรองจาก colonic carcinoma โดยมี relative risk เมื่อเทียบกับ general population มากกว่า 300 เท่า โดยตำแหน่งที่เกิดได้บ่อยได้แก่ periampullary region จึงมีการแนะนำให้ทำ EGD หรือใช้ side-view endoscopy surveillance ทุก 1-3 ปีหลังจากที่ทำ colectomy หรือหลังอายุมากกว่า 20 ปี สำหรับ molecular genetic ของ tumor มักพบว่ามี overexpression ของ p53 gene ใน dysplastic adenoma ที่เกิดจาก FAP^{10,11}

1.2 Hereditary non-polyposis colon cancer (HNPCC) มี lifetime risk ในการเกิด small bowel adenocarcinoma ร้อยละ 1-4 relative risk เมื่อเทียบกับ general population มากกว่า 100 เท่า ซึ่ง

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีลักษณะพิเศษคือ พบในอายุน้อยกว่าและมีพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่า sporadic small bowel adenocarcinoma โดย genetic mutation ที่พบบ่อยได้แก่ HMLH1 และ HSMH2 ซึ่งเกี่ยวข้องกับ DNA mismatch repair gene

2. สิ่งแวดล้อม ที่พบมากขึ้นในผู้ป่วย ได้แก่

2.1 อาหาร ได้แก่ อาหารที่มีไขมันจากสัตว์ และอาหารที่มีเกลือมาก พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิด adenocarcinoma ของ small bowel มากกว่า general population ประมาณ 2 เท่า

2.2 การสูบบุหรี่

2.3 การดื่มแอลกอฮอล์²

3. โรคประจำตัว

3.1 Crohn's disease มี relative risk ในการเกิด adenocarcinoma 15-100 เท่าเมื่อเทียบกับ general population โดยมักพบที่ ileum ในผู้ป่วยที่มีอาการของ Crohn's disease มามากกว่า 10 ปี แต่ส่วนใหญ่่มักพบหลังจากที่วินิจฉัย Crohn's disease มามากกว่า 20 ปี

3.2 Celiac disease มีความเสี่ยงในการเกิดทั้ง small bowel lymphoma และ adenocarcinoma โดยมี relative risk 300 เท่าในการเกิด lymphoma และ 67 เท่าในการเกิด adenocarcinoma³

3.3 Peutz-Jeghers syndrome มีอุบัติการณ์การเกิด 18 เท่าเมื่อเทียบกับ general population⁴

การวินิจฉัย

อาการและอาการแสดง แสดงในตารางที่ 4 อาการส่วนใหญ่่มักเกิดจาก obstruction และ GI bleeding

ตารางที่ 4 อาการและอาการแสดงในผู้ป่วย adenocarcinoma จำนวน 80 คน¹⁵

Symptoms	Cases (n = 80)	%
Abdominal pain	42	52.5
Postprandial fullness	41	51.3
Tarry/bloody stool	25	31.3
Weight loss	20	25
Malaise	15	18.8
Bowel habit change	6	7.5
Fever	1	1.3
Asymptomatic	2	2.5
Signs		
Anemia	59	73.8
GI obstruction	43	52.5
GI bleeding	27	33.8
Palpable mass	10	12.5
Jaundice	6	7.5
Peritonitis	1	1.3

Staging

ใช้ TNM staging¹⁶ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 TNM staging of small bowel adenocarcinoma¹⁶

Primary tumor (T)	Regional lymph nodes (N)	Distant metastasis (M)
TX: Primary tumor cannot be assessed. T0: No evidence of primary tumor is present.	NX: Regional lymph nodes cannot be assessed. N0: No regional lymph node metastasis is	MX: Presence of distant metastasis cannot be assessed. M0: No distant

Primary tumor (T)	Regional lymph nodes (N)	Distant metastasis (M)
<p>Tis: Carcinoma in situ is present.</p> <p>T1: Tumor invades the lamina propria or submucosa.</p> <p>T2: Tumor invades the muscularis propria.</p> <p>T3: Tumor invades through the muscularis propria into subserosa or into nonperitonealized perimuscular tissue (mesentery or retroperitoneum), with extension of less than 2 cm.</p> <p>T4: Tumor penetrates the visceral peritoneum or directly invades other organs or structures.</p>	<p>present.</p> <p>N1: Regional lymph node metastasis has occurred.</p>	<p>metastasis is present.</p> <p>M1: Distant metastasis has occurred.</p>

Stage 0 - Tis, N0, M0

Stage I - T1-2, N0, M0

Stage II - T3-4, N0, M0

Stage III - Any T, N1, M0

Stage IV - Any T, any N, M1

การรักษา

การรักษาหลักคือ การผ่าตัด total tumor removal with lymph node dissection ในรายที่เป็น stage 0-III สำหรับผู้ป่วย stage IV การทำ tumor removal นั้นมีจุดประสงค์เพื่อรักษาหรือป้องกันการเกิด obstruction จึงไม่มีความจำเป็นต้องทำ lymph node dissection เนื่องจากการพยากรณ์โรคโดยรวมไม่ดี สำหรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่

จะสนับสนุนประโยชน์จากการใช้เคมีบำบัด บทบาทของ adjuvant chemotherapy จาก retrospective study พบว่าไม่มีประโยชน์ใน early stage แต่สำหรับ advanced stage มีการใช้เคมีบำบัดหลายๆ สูตรซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่พบว่าสามารถเพิ่ม survival แต่ยังคงขาด prospective study เพื่อสนับสนุนประโยชน์ในการใช้สูตรของเคมีบำบัดที่ใช้ส่วนมากจะเป็น 5-FU based regimen เช่นเดียวกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ เช่น 5-FU + doxorubicin + mitomycin C (FAM), 5-FU + cisplatin/carboplatin/oxaliplatin, gemcitabine และ irinotecan¹⁷

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วย small bowel adenocarcinoma มี median survival เท่ากับ 20 เดือน โดยมี survival rate ที่ 1, 2, 3 และ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 60, 44, 37 และ 30 ตามลำดับ โดยปัจจัยที่มีผลต่อ survival ได้แก่ staging, อายุ (>75 ปี) และความสำเร็จในการทำ curative surgery^{18,19}

เอกสารอ้างอิง

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008;58:71.
2. DiSario JA, Burt RW, Vargas H, McWhorter WP. Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry. Am J Gastroenterol 1994;89:699.
3. Weiss NS, Yang CP. Incidence of histologic types of cancer of the small intestine. J Natl Cancer Inst 1987;78:653.
4. Zar N, Garmo H, Holmberg L, Hellman P. Risk of second primary malignancies and causes of death in patients with a denocarcinoma and carcinoid of the small intestine. Eur J Cancer 2008;44:718.

5. Chow WH, Linet MS, McLaughlin JK, et al. Risk factors for small intestine cancer. *Cancer Causes Control* 1993;4:163.
6. Koch P, del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German multicenter study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001;19:3861.
7. Solcia E, Fiocca R, Rindi G, et al. Endocrine tumors of the small and large intestine. *Pathol Res Pract* 1995;191:366.
8. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 1961;14:901.
9. Burke AP, Thomas RM, Elsayed AM, Sobin LH. Carcinoids of the jejunum and ileum: an immunohistochemical and clinicopathologic study of 167 cases. *Cancer* 1997;79:1086.
10. Offerhaus GJ, Giardiello FM, Krush AJ, et al. The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1992;102:1980.
11. Kashiwagi H, Spigelman AD, Talbot IC, et al. p53 and K-ras status in duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1997;84:826.
12. Neugut AI, Jacobson JS, Suh S, et al. The epidemiology of cancer of the small bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:243.
13. Potter DD, Murray JA, Donohue JH, et al. The role of defective mismatch repair in small bowel adenocarcinoma in celiac disease. *Cancer Res* 2004;64:7073.

14. Hemminki A. Inherited predisposition to gastrointestinal cancer: The molecular backgrounds of Peutz-Jeghers syndrome and hereditary nonpolyposis colorectal cancer [dissertation/master's thesis]. University of Helsinki 1998.
15. Ting-Jung Wu, Chun-Nan Yeh, Tzu-Chieh Chao, Yi-Yin Jan and Miin-Fu Chen. Prognostic Factors of Primary Small Bowel Adenocarcinoma: Univariate and Multivariate Analysis. *World J Surg* 2006;30:391-8.
16. Small intestine. In: American Joint Committee on Cancer: Manual for Staging of Cancer. Philadelphia: JB Lippincott Company, 4th ed. 1992:69-73.
17. Crawley C, Ross P, Norman A, et al. The Royal Marsden experience of a small bowel adenocarcinoma treated with protracted venous infusion 5-fluorouracil. *Br J Cancer* 1998;78:508.
18. Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG, et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma?. *Arch Surg* 2000;135:635.
19. Ryder NM, Ko CY, Hines OJ, et al. Primary duodenal adenocarcinoma: a 40-year experience. *Arch Surg* 2000;135:1070.



Topic Review:

Acute Gastrointestinal Graft-Versus-Host Disease (acute GI GVHD)

นพ.สุรียา กิรดิชานานนท์
รศ.พญ.อาภัสณี ไสภณสฤษฏ์สุข
หน่วยโรคทางเดินอาหารและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ความหมาย (Definition of graft-versus-host disease - GVHD)

คือ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation) รายงานครั้งแรกที่ประเทศยูโกสลาเวียโดย Arguably ในปี ค.ศ. 1960 โดยพบในผู้ป่วย nuclear accident ที่ได้รับการทำ allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)¹ โดยกลุ่มอาการดังกล่าวเกิดจากปฏิกิริยาระหว่าง donor immunocompetent cells ต่อต้าน host recipient tissue ความผิดปกติมักเกิดกับ 3 อวัยวะสำคัญ ได้แก่ ผิวหนัง ตับ gastrointestinal tract สำหรับอวัยวะอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ ต่อมน้ำเหลือง ม้าม และปอด²⁻⁴

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

จากข้อมูลของ Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) พบว่า มีอุบัติการณ์การเกิด acute GVHD grade II-IV ประมาณร้อยละ 35-50 โดยคาดว่าจะมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 5,500 รายต่อปี

ภายหลังจากที่ผู้ป่วยรอดชีวิตจากระยะ acute GVHD สามารถเกิด chronic GVHD ได้ตั้งแต่ร้อยละ 33 ถึง 50^{5,8}

กลไกและพยาธิกำเนิด (Pathophysiology of GVHD)

GVHD จะเกิดขึ้นได้ต้องประกอบด้วยปัจจัย 3 ประการ ได้แก่ host recipient มี isoantigens ที่ไม่มีอยู่ใน graft donor, ใน graft มี immunocompetent cells ที่พร้อมต่อต้าน isoantigens ของ host และ host ไม่มี effective immune response ที่จะต่อต้าน graft การเกิด GVHD ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 - Recipient conditioning tissue damage เกิดขึ้นก่อนที่จะมีการ infuse donor cells เป็นขั้นตอนที่เนื้อเยื่อของ host recipient ได้รับ injury จาก chemoradiation conditioning regimens ที่ขจัด recipient T-cells เพื่อให้เกิด engraftment สิ่งเหล่านี้กระตุ้นให้เนื้อเยื่อของ host recipient หลั่ง inflammatory cytokines, growth factors, endotoxemia ได้แก่ IL-1, IL-6, IFN- γ , TNF- α , granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), lipopolysaccharide (LPS) สารเหล่านี้ถือว่าเป็น “danger signal” ซึ่งชักนำให้มีการ expression ของโมเลกุล adhesion, MHC (minor histocompatibility) บน recipient cells (antigen presenting cells) ไปกระตุ้น donor T-cells ให้สามารถตรวจพบ alloantigens

ขั้นตอนที่ 2 - Donor T cells activation มีการกระตุ้นและแบ่งตัวของ donor T-cells เซลล์เหล่านี้จะหลั่ง cytokines หลายชนิด (“cytokine storm”) ได้แก่ IL-12, IL-2, IFN- γ เหล่านี้จะไปกระตุ้น cytotoxic T-cell (CD8+), natural killer cells (NK, CD3+)

ขั้นตอนที่ 3 - Cellular and inflammatory effectors phase เป็นขั้นตอนที่ cytotoxic T-cell (CD4+, CD8+), natural killer cells (NK, CD3+) จะหลั่ง cytokines

ชนิดต่างๆ ออกมา ได้แก่ IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13), IFN- γ , TNF- α เซลล์เหล่านี้มีกลไกในการทำลาย target cells และทำให้เกิด apoptosis โดยผ่าน pathways Fas/Fas ligand (FasL) และ perforin/granzyme (granule exocytosis) ปฏิกริยาดังกล่าวจะต่อต้านเซลล์หลายๆ ตำแหน่ง ได้แก่ epithelial cells ของผิวหนังและเยื่อเมือก, hair follicle cells, bile ducts, crypt cells ของลำไส้, airways, bone marrow และ immune system 3,9-13

สรุปขั้นตอนการเกิด pathophysiology ของ GVHD ได้ดังภาพที่ 1 และตารางที่ 1

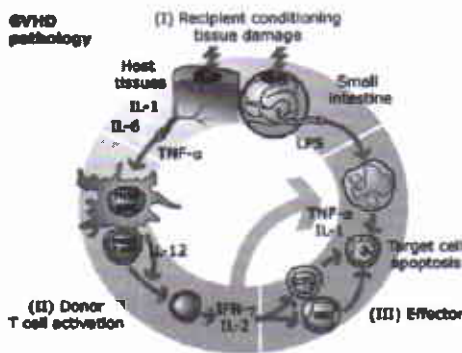


Figure 1. The pathophysiology of GVHD. GVHD is a three-stage process: stage I involves tissue damage to the recipient by the conditioning regimen, followed by stage II, involving donor T-cell activation and clonal expansion, followed by stage III, which entails release of cellular and inflammatory factors resulting in tissue damage.

ภาพที่ 1 Pathophysiology ของ GVHD¹⁰

ตารางที่ 1 ขั้นตอนการเกิด GVHD

Step role	Factors
Step 1 Initiating tissue damage	Conditioning regimen (radiation, chemotherapy) → Host cell damage → Inflammatory cytokines → Up regulation of adhesion molecules and MHC molecules

Step role	Factors
Step 2 Donor T cell activation and proliferation	ACP necessary, via MHC-TCR interaction
Step 3 Effector phase	CD4+ T cells, CD8+ CTL, NK cells TNF- α , Fas/FasL pathway Th1/Th2 cytokines

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด (Risk factors of GVHD)

มีปัจจัยหลายประการที่มีผลทำให้อุบัติการณ์ของ GVHD เพิ่มสูงขึ้น ได้แก่ การที่ผู้ป่วยและ donor มี histoincompatibility, ชนิดของ graft (หากเป็น marrow และ peripheral blood stem cells จะเกิด GVHD ได้มากกว่า cord blood), ขนาดของยา methotrexate และ cyclosporine ที่ไม่เพียงพอในการใช้สำหรับป้องกันไม่ให้เกิด GVHD ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก, ผู้ป่วยและ donor อายุมาก, underlying primary disease ของผู้ป่วย (เช่น ผู้ป่วยเป็น leukemia โดยเฉพาะ CML), ผู้ป่วยได้รับ multiple transfusion, การมีภาวะ gender mismatch ระหว่างผู้ป่วยและ donor (เช่น female multiparous donors กับ male recipients), ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดม้ามมาก่อน, มีการติดเชื้อ CMV มาก่อน ไม่ว่าจะใน donor หรือ recipient สำหรับปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการเกิด GVHD ได้แก่ ชนิดของ myeloablative regimen, ขนาดของ Total Body Irradiation (TBI)¹⁻³

อาการและอาการแสดง (Clinical presentation of GVHD)

แบ่ง GVHD ได้เป็น 3 ระยะ

- Hyper-acute GVHD; เกิดภายใน 1 สัปดาห์ของการทำ HSCT
- Acute GVHD; เกิดตั้งแต่ 1 สัปดาห์ จนถึงภายใน 100 วันหลังการทำ HSCT

HSCT

- Chronic GVHD เกิดหลังจากวันที่ 100 เป็นต้นไป แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ limited และ extensive progressive type¹⁴

อาการในระยะ hyper-acute GVHD พบได้น้อยมาก เนื่องจากในปัจจุบันผู้ป่วยจะได้รับ prophylaxis GVHD ทุกราย ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยในระยะนี้ได้แก่ผู้ป่วยที่มี severe HLA mismatches หรือผู้ป่วยที่ได้รับ T-cell replete transplants แต่ได้รับการป้องกัน GVHD ไม่เพียงพอ อาการของระยะนี้ได้แก่ fever, generalized erythroderma, desquamation, widespread inflammation, vascular leakage (edema), severe hepatitis³ อาการดังกล่าวคล้ายคลึงกับ engraftment syndrome (capillary leakage syndrome) ซึ่งเป็นอาการที่บอกว่า graft เริ่มทำงาน โดยมีอาการไข้ ผื่น บวม (low pressure pulmonary edema) เกิดขึ้นขณะที่มี recovery of neutrophils (ภายใน 1 ถึง 2 สัปดาห์เช่นกัน) อาการนี้ตอบสนองอย่างรวดเร็วหลังจากการให้ corticosteroids

สำหรับระยะ acute GI GVHD อาการและอาการแสดงของ GI GVHD มักจะเกิดหลังจากมี donor engraftment (หลังจากวันที่ 20 ของการทำ HSCT) อาจเกิดกับอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง หรือร่วมกันหลายอวัยวะก็ได้ มักเริ่มหลังจากเกิด skin GVHD โดยอาการเกิดได้ทั้งใน upper และ lower GI tracts มักเริ่มต้นด้วยอาการ intractable anorexia, nausea, vomiting, voluminous watery and secretory diarrhea, abdominal pain, bloating, GI bleeding, protein-losing enteropathy ลักษณะทาง imaging ไม่มีลักษณะที่จำเพาะ โดยตรวจพบ bowel wall thickening, ileus อาการเหล่านี้สามารถเกิดจากภาวะอื่นๆ ได้เช่นกัน ได้แก่ chemoradiation toxicity, drugs, TPN, opportunistic GI infections (HSV, CMV, candidiasis, parasites), peptic ulcer, C. difficile infection^{1,2,5,15,16}

สำหรับอาการของ hepatic GVHD ได้แก่ เหลือง โดยพบว่า LFT เป็นแบบ conjugated hyperbilirubinemia และมักมี Alkaline phosphatase สูงขึ้น อาจมีหรือไม่มี ความผิดปกติของ transaminases ก็ได้ ความผิดปกติดังกล่าว

เกิดจากการมี injury ต่อ bile canaliculi หากสามารถวินิจฉัยและรักษาได้ทัน
 ท่วงที โอกาสเกิด liver failure มีได้น้อย อาการเหลืองดังกล่าวต้องวินิจฉัยแยก
 โรคกับ veno-occlusive disease, infection, drugs (cyclosporine, methotrexate,
 tacrolimus, antifungal, estrogen)

อาการของ Chronic GVHD มักเริ่มต้นด้วยกลุ่มอาการของ sicca
 syndrome ได้แก่ ปากแห้ง ปากเป็นแผล ตาแห้ง เหนื่อยและขนน้อยลง ผิวหนังมี
 hyper หรือ hypopigmentation¹⁷⁻¹⁹ สำหรับอาการของ chronic GI GVHD พบว่าผู้
 ป่วยส่วนมากจะมีอาการทาง acute GI GVHD นำมาก่อนและต่อมามีอาการ
 ดำเนินโรคเป็นแบบเรื้อรัง ได้แก่ dysphagia (esophageal stricture), nausea,
 vomiting, early satiety, diarrhea, abdominal pain, jaundice²⁰ บทความนี้ขอกล่าว
 ถึงความรู้ความก้าวหน้าล่าสุดของ acute GI GVHD เป็นสำคัญ

ระดับความรุนแรงของ acute GVHD สามารถแบ่งได้ตามอาการ (clinical
 grading) ตาม consensus system และ International Bone Marrow Transplant
 Registry (IBMTR) GVHD severity index (ดังตารางที่ 2²¹ และ 3²²) เป็น mild to
 moderate (grade I-II or A-B) และ severe (grade III-IV or C-D)

ตารางที่ 2 Consensus grading of acute GVHD²¹

Organ /Extent of involvement			
Stage	Skin	Liver	Intestinal tract
1	Rash on <25% of skin*	Bilirubin 2-3 mg/dL†	Diarrhea >500 mL/d‡ or persistent nausea ^a
2	Rash on 25-50% of skin	Bilirubin 3-6mg/dL	Diarrhea >1,000 mL/d
3	Rash on >50% of skin	Bilirubin 6-15 mg/dl	Diarrhea >1,500 mL/d
4	Generalized erythroderma with bulla formation	Bilirubin >15 mg/dL	Severe abdominal pain with or without ileus

Organ /Extent of involvement			
Grade	Skin	Liver	Intestinal tract
0	None	None	None
I	Stage 1-2	None	None
II	Stage 3	or Stage 1	or Stage 1
III	—	Stage 2-3	or Stage 2-4
IV ^b	Stage 4	or Stage 4	—

* Use the “rule of nines” to determine body surface area involvement.

†Range given as total bilirubin. Downgrade one stage if an additional cause of elevated bilirubin has been documented.

‡ Volume of diarrhea applies to adults. For pediatric patients, the volume of diarrhea should be based on body surface area.

°Persistent nausea with histologic evidence of GVHD in the stomach or duodenum.

^bGrade IV may also include lesser organ involvement but with extreme decrease in performance status.

ตารางที่ 3 IBMTR Severity Index for Acute GVHD²²

Index	Skin Stage		Gut Stage		Liver Stage
0	0		0		0
A	1	And	0	and	0
B	<2		<1	and/or	<1 [*]
	2	And	0	and	0
	<2	And	<2	and/or	<2 [†]
C	3	And	<1	And	<1
	<3	and/or	<3	and/or	<3 [‡]
D	<4	and/or	<4	and/or	< [£]

- * Either gut or liver = 1 but neither >1
- † Any organ = 2 but none >2
- ‡ Any organ = 3 but none >3
- £ Any organ = 4

ลักษณะทาง Endoscopic findings ของ GI-GVHD

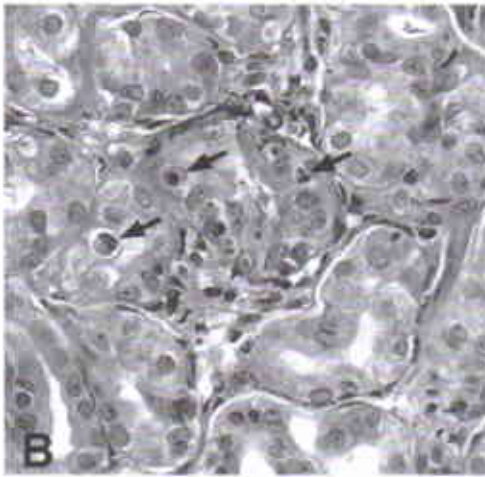
ความผิดปกติพบได้หลายตำแหน่ง ตั้งแต่หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร จนถึงลำไส้ใหญ่ โดยภาพที่เห็นอาจเป็นปกติ, loss of normal vascular marking, wall edema and erythema, exudate, erosion, ulcer หรือ mucosal sloughing & bleeding^{2,3,5,15,23,24}

พยาธิวิทยาชิ้นเนื้อ (GI and liver histology of GVHD)

ตำแหน่งที่มักพบความผิดปกติได้แก่ stomach, duodenum, rectosigmoid นอกจากนี้ยังสามารถพบความผิดปกติได้ในตำแหน่งอื่นๆ ของลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่รวมถึงหลอดอาหารได้เช่นกัน^{1-3,5,15,23-27} นอกจากนี้พบว่า ร้อยละ 30-60 ของผู้ป่วยสามารถตรวจพบความผิดปกติโดยการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทาง histology ได้ ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถตรวจพบพยาธิสภาพขณะทำการส่องกล้องทางเดินอาหารก็ตาม มีรายงานจาก Ross WA และคณะ²⁸ พบว่าตำแหน่งของการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัย acute GI GVHD ที่ rectosigmoid ให้ความไวดีกว่าการตรวจชิ้นเนื้อรวมกันจากกระเพาะอาหารและ duodenum (คิดเป็นร้อยละ 95.6 เทียบกับร้อยละ 84, $P < 0.01$) โดยความไวดังกล่าวไม่ขึ้นอยู่กับ primary GI symptoms ก่อนการทำ endoscopy และยังคงพบว่าการตรวจชิ้นเนื้อจาก rectosigmoid มี negative predictive value ดีกว่าการตรวจชิ้นเนื้อรวมกันจากกระเพาะอาหารและ duodenum เช่นกัน (คิดเป็นร้อยละ 84 เทียบกับร้อยละ 58, $P = 0.03$)

GI-GVHD histology

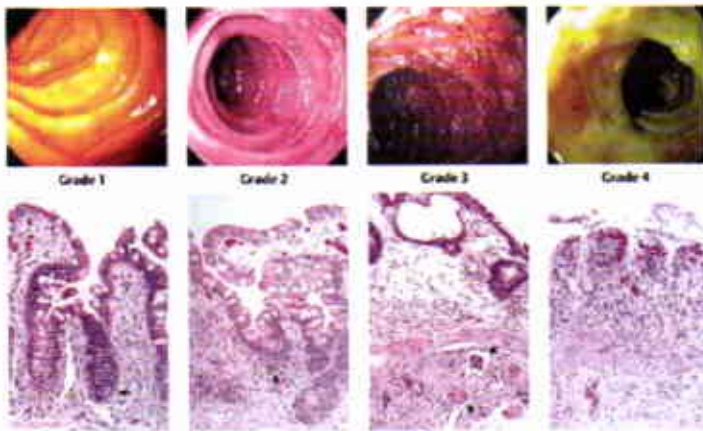
ควรทำ tissue biopsy หลังจากวันที่ 20 ของการทำ HSCT ไปแล้ว เพื่อลดผลบวกปลอม (false positive) จากภาวะ pretransplant conditioning regimen เนื่องจาก chemoradiation, CMV infection สามารถให้ลักษณะทางพยาธิขึ้นเนื้อเหมือนกับภาวะ GVHD ได้เช่นกัน ลักษณะทางพยาธิวิทยา ที่สำคัญ คือ การพบ apoptosis (epithelial single cell necrosis) คือเซลล์ที่มีลักษณะ vacuolation with punctuate nuclear debris ดังภาพที่ 2 ข้างล่างนี้



ภาพที่ 2 แสดง apoptotic cell in (arrow = columnar epithelial cells)³⁰

พบว่า apoptotic cell ให้ความไวในการวินิจฉัย GHVD ถึงร้อยละ 91²⁹⁻³⁰ ลักษณะอื่นๆ ที่พบได้ ได้แก่ cryptitis, crypt abscess & necrosis, loss, drop-outs, denudation of area of mucosa, flattening of villi สิ่งที่ต้องระวัง คือ gastric apoptotic cell สามารถพบในภาวะอื่นๆ ได้เช่นกัน ได้แก่ CMV gastritis, Crohn's disease, H.pylori infection, HIV infection, severe T-cell immunodeficiency, renal transplantation^{29,31,32}

M.Cruz-Correa²³ และคณะ ได้ทำการศึกษาและพบว่า endoscopic grading มีความสัมพันธ์โดยตรงต่อลักษณะทาง histological grading โดย endoscopic grading สามารถทำนาย histological grading ได้ถูกต้องร้อยละ 80 และ 100 ใน GVHD grade 1-2 และ grade 3-4 ตามลำดับ โดยภาพรวมสามารถให้ความไว, ความจำเพาะ, positive predictive value และ negative predictive value คิดเป็น ร้อยละ 83, 69, 50 และ 92 ตามลำดับ ดังภาพที่ 3 ข้างล่างนี้



ภาพที่ 3 Endoscopic and histological staging of upper gastrointestinal graft-versus-host disease (GI-GVHD)²³

Upper panel: endoscopic views of duodenum with the four grades of GI GVHD

Grade 1 = loss of vascular markings and/or focal mild erythema

Grade 2 = moderate edema and/or erythema

Grade 3 = edema, erythema, erosions and/or bleeding

Grade 4 = ulceration, exudates and bleeding.

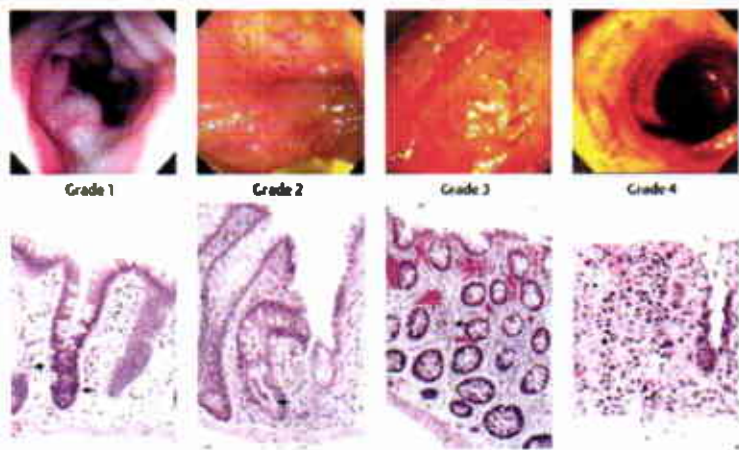
Lower panel: photomicrographs of the duodenum corresponding to the above endoscopic images:

Grade 1 = increased crypt apoptosis (arrow)

Grade 2 = apoptosis with crypt abscess (arrow)

Grade 3 = individual crypt necrosis (arrows)

Grade 4 = total denudation of areas of mucosa



ภาพที่ 4 Endoscopic and histological staging of lower GI-GVHD²³

Upper panel: endoscopic views of the colon with the four grades of GI-GVHD:

Grade 1 = loss of vascular markings and/or focal mild erythema

Grade 2 = moderate edema and/or erythema

Grade 3 = edema, erythema, erosions and/or bleeding

Grade 4 = ulceration, exudates and bleeding.

Lower panel: photomicrograph of the colon corresponding to the above endoscopic images:

Grade 1 = increased crypt apoptosis (arrows)

Grade 2 = apoptosis with crypt abscess (arrow)

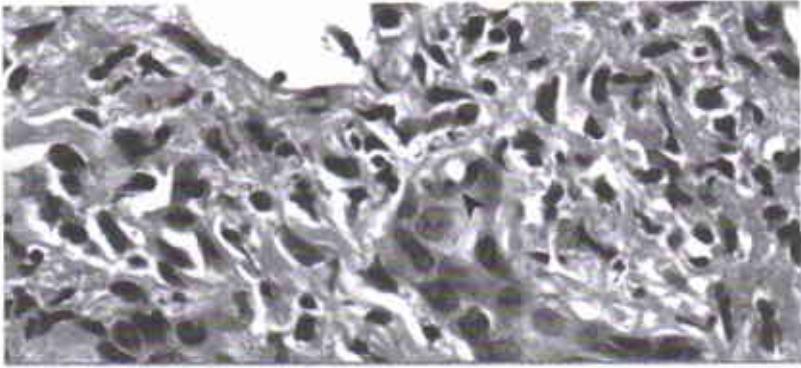
Grade 3 = individual crypt necrosis (arrow)

Grade 4 = total denudation of areas of mucosa

Hepatic – GVHD histology

Liver biopsy จะพบว่า มี damage of the small bile ducts (attenuated, tapering, lengthwise stretched), duct epithelium atypia, degeneration (irregular with vacuolated or acidophilic cytoplasm, nuclear pleomorphism, multi-layering, increase nuclear-cytoplasmic ratio) มี lymphocytic infiltration ใน bile duct ได้ในปริมาณเล็กน้อย นอกจากนี้ อาจพบ cholestasis, apoptotic cell,

endothelitis ได้ ดังภาพที่ 5 สำหรับใน chronic GVHD จะพบภาวะ ductopenia, portal fibrosis จนถึง biliary cirrhosis^{1,33}



ภาพที่ 5 Liver histology of acute GVHD³³

การป้องกันและการรักษา GVHD (prophylaxis and treatment of GVHD)

การป้องกันภาวะ Acute GVHD อาจแบ่งได้ตามระยะเวลา

- **Pre-transplant phase** มีรายงานการศึกษาพบว่า หากผู้ป่วยได้รับการ gut decontamination และทำการปลูกถ่ายไขกระดูกในห้องชนิด laminar air-flow สามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิด GVHD ได้^{34,35}

- **Immediate post-transplantation phase** จากรายงานการศึกษาพบว่า การให้ยาแบบ combination ระหว่างยาในกลุ่ม calcineurin inhibitors (เช่น tacrolimus (FK 506) หรือ cyclosporine ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้าง IL-2) ร่วมกับยา methotrexate (มีฤทธิ์ antiproliferative, prevention of clonal expression of activated T-cells) หรือ mycophenolate mofetil (MMF-เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งตัวของ T cells, B cells lymphocyte และยับยั้งการสร้าง antibodies) หรือ corticosteroids โดยให้ยา tacrolimus หรือ cyclosporine ก่อนการทำ transplantation 2 วัน และให้ต่อไปเป็นระยะเวลา

6-12 เดือน สามารถลดอุบัติการณ์การเกิด acute GVHD ได้ และพบว่าการใช้ยา tacrolimus ร่วมกับ methotrexate เป็นสูตรยาที่ดีที่สุดในการป้องกัน ลดความรุนแรงของการเกิด acute GVHD และลดการใช้ add-on corticosteroids³⁶⁻⁴¹ ส่วนการใช้ยา antithymocyte globulin (ATG ออกฤทธิ์เป็น T-cell depletion) และ alemtuzumab (CD52 receptor lymphocytes monoclonal antibody) นั้นสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด acute GVHD ได้เช่นกันแต่มีผลแทรกซ้อนในเรื่องการติดเชื้อและเกิด relapse ของ leukemia สูงขึ้น^{42,43}

หลักในการรักษา acute GVHD คือการควบคุม GVHD ให้ได้ และในขณะเดียวกันต้องคงไว้ซึ่ง anti-malignancy effects ของ donor T-cells และป้องกันการติดเชื้อ (anti-pathogenic effects) ที่จะตามมาภายหลังการรักษา ยาหลักที่ใช้เป็น first line drug คือ corticosteroids^{2,3,17,34,44,45} โดยมีกลไกในการออกฤทธิ์หลายประการได้แก่ modulation of adhesion molecules, suppression of cytokines production, direct cytotoxic ต่อ lymphocytes และป้องกัน proapoptosis action⁴⁶ มักเริ่มต้นด้วยการใช้ methylprednisolone 2 mg/kg/day หรือ 60 mg/m²/day⁴⁷ ขนาดสูงสุดที่มีรายงานคือ 20-50 mg/kg/day มีรายงานว่า การให้ยาขนาดสูงไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาแต่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นจึงเปลี่ยนเป็นยารับประทาน prednisolone หรือ prednisone ขนาด 1-2 mg/kg/day พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 25-50 สามารถได้ complete resolution หลังจากการใช้ steroid เพียงชนิดเดียว โดยมี median time of resolution คือ 12-74 วัน เมื่ออาการดีขึ้น ให้ลดขนาดยาลง พบว่าการลดยาเร็วหรือช้าไม่มีผลต่อการเกิด flare และการกลายเป็น chronic GVHD^{10,48-50} นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายอาจต้องใช้ยา tacrolimus, cyclosporine หรือ etanercept ร่วมด้วย^{10,51} สำหรับการรักษาในผู้ป่วยที่ดื้อต่อการรักษาด้วย steroid (หมายถึง ผู้ป่วยที่อาการแย่ลงหลังได้รับยาใน 3 วันแรก) และผู้ป่วย steroid-refractory acute GVHD (หมายถึงผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้รับ

ยาเป็นระยะเวลา 3-7 วัน)^{2,52} นั้น มีรายงานการให้ยาที่ได้ผลหลายชนิด เช่น

- **Anti-thymocyte globulin (ATG)** จากรายงานของ McCaul และคณะ⁵³ พบว่า สามารถให้การตอบสนองดีที่สุดที่สุดในผู้ป่วยชนิด skin GVHD (ร้อยละ 96) และตอบสนองน้อยที่สุดในผู้ป่วย hepatic GVHD (ร้อยละ 36) ผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้แก่ การติดเชื้อไวรัส เชื้อรา สูงถึงร้อยละ 82 รองลงมาคือ เม็ดเลือดขาวต่ำและ infusion reaction

- **Cyclophosphamide** จากการศึกษาของ Mayer และคณะ⁵⁴ พบว่า ผู้ป่วยที่มีปัญหา skin, hepatic และ GI-GVHD ตอบสนองต่อการรักษาคิดเป็นร้อยละ 100, 60 และ 29 ตามลำดับ และผู้ป่วยทนต่อการให้ยาได้ดี

- **Mycophenolate mofetil** จากรายงานการศึกษา^{55,57} พบว่ายานี้สามารถให้ผลการตอบสนองร้อยละ 22-67 ผลข้างเคียงจากการให้ยาได้แก่ ท้องเสีย, กดไขกระดูก และการติดเชื้อ

- **Inolimomab, basiliximab** จากรายงานวิจัย^{58,59} พบว่า ยา 2 ชนิดนี้ให้การตอบสนองใน GI-GVHD ร้อยละ 53 และ 82 แต่ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อถึงร้อยละ 93 และร้อยละ 65 ตามลำดับ

- **Etanercept, infliximab** จากรายงานวิจัย^{60,61} พบว่ายา 2 ชนิดสามารถให้การตอบสนองทาง GI-GVHD สูงถึงร้อยละ 63 และ 59 แต่มีอุบัติการณ์การติดเชื้อสูง คือ ร้อยละ 81 และ 72 ตามลำดับ

สำหรับยาอื่นๆ ที่ยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัย ได้แก่ pentostatin, deileukin diftitox, daclizumab, visilizumab และ alemtuzumab⁵²

การพยากรณ์โรค (Prognosis of acute GVHD)

ภาวะ acute GVHD มีอัตราการเสียชีวิตได้ตั้งแต่ร้อยละ 15-50 หากตอบสนองต่อการรักษาด้วย steroid โอกาสรอดชีวิตประมาณร้อยละ 50-60 หากแบ่งตามความรุนแรงของการเกิด acute GVHD พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นเพียง grade

A-B/grade I-II สามารถมี long-term survival ได้ถึงร้อยละ 80 แต่หากเป็น grade C/grade III หรือ grade D/grade IV พบว่าโอกาสที่จะได้ long term survival มีเพียงร้อยละ 30 และ 5 ตามลำดับ หลังจากนั้นผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40-50 จะกลายเป็นระยะ chronic GVHD ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันเช่นเดียวกับ ในภาวะ acute GVHD แต่ต้องใช้เป็นเวลานานและผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้ จากการติดเชื้อ, GVHD, graft-versus-leukemia เอง^{4,34} สำหรับอัตราการอยู่รอดชีวิตที่ 10 ปี หลังจากที่ผู้ป่วยเป็นระยะ chronic GVHD ขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ extensive disease, progressive-typed onset, thrombocytopenia ดังตารางที่ 4 เป็นต้น¹⁸

ตารางที่ 4 Prognostic model for chronic GVHD¹⁸

Prognostic factors*	10 years survival after diagnosis of chronic GVHD (%) ^{age}
None	82
1 or 2 + 3	68
1 + 2 or 3	34
1 + 2 + 3	3

*Factor 1: Extensive skin involvement (> 50% skin involvement)

Factor 2: Thrombocytopenia (< 100,000/mm³)

Factor 3: Progressive-type onset of chronic GVHD

1. Deeg J, Antin JH. The clinical spectrum of acute graft-versus-host disease. *Semin Hematol* 2006;43:24-311.
2. Jacobson DA, Vogelsang GB. Acute graft versus host disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007;2:35-43.
3. Goker H, Ibrahim C, Haznedaroglu, Nelson J, Chao. Acute graft-vs-host disease: Pathobiology and management. *Experimental Hematology* 2001;29:259-77.
4. Ferrara JLM, Deeg HJ. Graft-Versus-Host disease. *N Engl J Med* 1991;324:667-74.
5. Iqbal N, Salzman D, Lazenby AJ. Diagnosis of gastrointestinal graft-versus-host disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3034-8.
6. Appelbaum FR. Haematopoietic cell transplantation as immunotherapy. *Nature* 2001;411:385-9.
7. Lee SJ. New approaches for preventing and treating chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2005;105:4200-6.
8. Sullivan KM, Agura E, Anasetti C, et al. Chronic graft-versus-host disease and other late complication of bone marrow transplantation. *Semin Hematol* 1991;28:250-9.
9. Ferrara JLM, Reddy P. Pathophysiology of graft-versus-host disease. *Semin Hematol* 2006;43:3-10.
10. Ferrara JLM. Novel strategies for the treatment and diagnosis of graft-versus-host-disease. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2007;20:91-7.
11. Duran-Struuck R, Reddy P. Biological advances in acute graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantation* 2008;85:303-8.

12. Iwasaki T. Recent advances in the treatment of graft-versus-host disease 2004;2:243-52.
13. Ichiki Y, Bowlus CL, Shimoda S, et al. T cell immunity and graft-versus-host disease (GVHD). Autoimmunity Reviews 2006;5:1-9.
14. Horwitz ME, Sullivan KM. Chronic graft-versus-host disease. Blood Review 2006;20:15-27.
15. Chun-Fang Xu, Lan-Xiang Zhu, Xiao-Ming Xu. Endoscopic diagnosis of gastrointestinal graft-versus-host disease. World J Gastroenterol 2008;14:2262-7.
16. Su-Peng Yeh, Yu-Mine Liao, Chan-Hu Hsu. Gastric bleeding due to graft-vs-host disease. Am J Clin Pathol 2004;122:919-25.
17. Williams M. Gastrointestinal manifestation of graft-versus-host disease: Diagnosis and management. AACN Clinical issue 1999;10:500-6.
18. Horwitz ME, Sullivan KM. Chronic graft-versus-host disease. Blood Review 2006;20:15-27.
19. Gilman AL, Serody J. Diagnosis and treatment of chronic graft-versus-host disease. Semin Hematol 2006;43:70-80.
20. Akpek G, Chinratanalab W, Lee LA, et al. Gastrointestinal involvement in chronic graft-versus-host disease: A clinicopathologic study. Biology of Blood and Marrow Transplantation 2003;9:46-51.
21. Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, et al. 1994 Consensus conference on acute GVHD grading. Bone Marrow Transplant 1995;15:825-8.
22. Rowlings PA, Przepiorka D, Klein JP, et al. IBMTR Severity Index for grading acute graft-versus-host disease: Retrospective comparison with Gluccksberg grade. Br J Haematol 1997;97:855-64.

23. Cruz-Correa M, Poonawala A, Abraham SC. Endoscopic findings predict the histologic diagnosis in gastrointestinal graft-versus-host disease. *Endoscopy* 2002;34:808-13.
24. Ponc R, Hackman RC, George B. Endoscopic and histologic diagnosis of intestinal graft-versus-host disease after marrow transplantation. *Gastrointest Endosc* 1999;49:612-21.
25. Melson J, Jakate S, Fung H. Crypt loss is a marker of clinical severity of acute gastrointestinal graft-versus-host disease. *Am. J. Hematol* 2007;82:881-6.
26. Sodhi SS, Srinivasan R, Thomas RM. Esophageal graft versus host disease. *Gastrointest Endosc* 2000;52:235.
27. Otero Lopez-Cubero S, Sale GE. Acute Graft versus-host disease of the esophagus. *Endoscopy* 1997;29:S35-S36.
28. Ross WA, Ghosh S, Alexander A, et al. Endoscopic Biopsy Diagnosis of Acute Gastrointestinal Graft-Versus-Host Disease: Rectosigmoid Biopsies Are More Sensitive Than Upper Gastrointestinal Biopsies. *Am J Gastroenterol* 2008;103:982-9.
29. Snover DC. Graft-versus-host disease of the gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol* 1990;14:101-8.
30. Snover DC, Weisdorf SA, Vercellotti GM, et al. A Histopathologic Study of gastric and small intestinal graft-versus-host disease following allogeneic bone marrow transplantation. *Hum Pathol* 1985;16:387-92.
31. Washington K, Bentley RC, Green AM, et al. Gastric graft-versus-host disease: a blinded histologic study. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1037-46.
32. Welch DC, Wirth PS, Goldenring JR, et al. Gastric graft-versus-host-

- disease revisited, does proton pump inhibitor therapy affect endoscopic gastric biopsy interpretation? *Am J Surg Pathol* 2006;30:444-9.
33. Scheuer PJ, JLefkowitch JH. The liver in organ transplantation. In Scheuer PJ, Lefkowitz JH. *Liver biopsy interpretation* 7th ed, Elsevier, China 2006:384.
 34. Chao NJ, Chen BJ. Prophylaxis and treatment of acute graft-versus-host disease. *Semin Hematol* 2006;43:32-41.
 35. Storb R, Prentice RL, Buckner CD, et al. Graft-versus-host disease and survival in patients with aplastic anemia treated by marrow grafts from HLA-identical siblings. Benefit effect of a protective environment. *N Engl J Med* 1983;308:302-7.
 36. Storb R, Deeg HJ, Whitehead J, et al. Methotrexate and cyclosporine compared with cyclosporine alone for prophylaxis of acute graft versus host disease after marrow transplantation for leukemia. *N Engl J Med* 1986;314:729-35.
 37. Ringden O, Klaesson S, Sundberg B, et al. Decreased incidence of graft-versus-host disease and improved survival with methotrexate combined with cyclosporine compared with monotherapy in recipients of bone marrow from donors other than HLA identical siblings. *Bone Marrow Transplant* 1992;9:19-25.
 38. Nevill TJ, Tiran MH, Deeg HJ, et al. Influence of post-methotrexate folinic acid rescue on regimen-related toxicity and graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1992;9:349-54.
 39. Ratanatharathorn V, Nash RA, Przepiorka D, et al. Phase III study comparing methotrexate and tacrolimus (prograf, FK506) with

- methotrexate and cyclosporine for graft-versus-host disease prophylaxis after HLA-identical sibling bone marrow transplantation. *Blood* 1998;92:2303-14.
40. Nash RA, Antin JH, Karanes C, et al. Phase 3 study comparing methotrexate and tacrolimus with methotrexate and cyclosporine for prophylaxis of acute graft-versus-host disease after marrow transplantation from unrelated donor. *Blood* 2000;96:2062-8.
 41. Suthanthiran M, Morris RE, Strom TB. Immunosuppressants: cellular and molecular mechanisms of action. *Am J Kidney Dis* 1996;28:159-72.
 42. Slavin S, Nagler A, Napaestek E, et al. Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treatment of malignant and nonmalignant hematologic diseases. *Blood* 1998;91:756-63.
 43. Perez-Simon JA, Kottaridis PD, Martino R, et al. Nonmyeloablative transplantation with or without alemtuzumab: comparison between 2 prospective studies in patients with lymphoproliferative disorders. *Blood* 2002;100:3121-7.
 44. Thomas E, Storb R, Clift RA, et al. Bone-marrow transplantation (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:832-43.
 45. Hockenbery DM, Cruickshank S, Rodell TC. A randomized, placebo-controlled trial of oral beclomethasone dipropionate as a prednisone-sparing therapy for gastrointestinal graft-versus-host disease. *Blood* 2007;109:4557-63.
 46. Holler E, Kolb HJ, Wilmanns W. Treatment of GVHD-TNF-antibodies and related antagonists. *Bone Marrow Transplant* 1993;12(suppl3): S29-S31.

47. Ruutu T, Hermans J, van Biezen A, et al. How should corticosteroids be used in the treatment of acute GVHD? EBMT Chronic Leukemia Working Party. European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant 1998;22:614-5.
48. Van Lint MT, Uderzo C, Locasciulli A, et al. Early of acute graft-versus-host disease with high or low dose 6-methylprednisolone: a multicenter randomized trial from the Italian group for bone marrow transplantation. Blood 1998;7:2288-93.
49. Van Lint MT, Milone G, Leotta S, et al. Treatment of acute graft-versus-host disease with prednisolone: significant survival advantage for day +5 responders and no advantage for nonresponders receiving anti-thymocyte globulin. Blood 2006;107:4177-81.
50. Hings IM, Filipovich AH, Miller WJ, et al. Prednisolone therapy for acute graft-versus-host disease: short-versus long term treatment. A prospective randomized trial. Transplantation 1993;56:577-80.
51. Jacobsohn DA, Vogelsang GV. Novel pharmacotherapeutic approaches to prevention and treatment of GVHD. Drugs 2002;62: 879-89.
52. Kim SS. Treatment options in steroid-refractory acute graft-versus-host disease following hematopoietic stem cell transplantation. Ann Pharmacother 2007;41:1436-44.
53. McCaul KG, Nevill TJ, Barnett MJ, et al. Treatment of steroid-resistant acute graft-versus-host disease with rabbit antithymocyte globulin. J Hematother Stem Cell Res 2000;9:367-74.
54. Mayer J, Krejci M, Doubek M, et al. Pulse cyclophosphamide for corticosteroid-refractory graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplant 2005;35:699-705.

55. Kim JG, Sohn SK, Kim DH, et al. Different efficacy of mycophenolate mofetil as salvage treatment for acute and chronic GVHD after allogeneic stem cell transplant. *Eur J Haematol* 2004;73:56-61.
56. Takami A, Mochizuki K, Okumura H, et al. Mycophenolate mofetil is effective and well tolerated in the treatment of refractory acute and chronic graft-versus-host disease. *Int J Hematol* 2006;83:80-5.
57. Krejci M, Doubek M, Buchler T, et al. Mycophenolate mofetil for the treatment of acute and chronic steroid-refractory graft-versus-host disease. *Ann Hematol* 2005;84:681-5.
58. Pinana JL, Valcarcel D, Martino R, et al. Encouraging results with inolimomab (anti-IL-2 receptor) as treatment for refractory acute graft-versus-host disease. *Bio Blood Marrow Transplant* 2006;12:1135-41.
59. Schmidt-Hieber M, Fietz T, Knauf W, et al. Efficacy of the interleukin-2 receptor antagonist basiliximab in steroid-refractory acute graft-versus-host disease. *Br J Haematol* 2005;130:568-74.
60. Busca A, Lacatelli F, Marmont F, et al. Recombinant human soluble tumor necrosis factor receptor fusion protein as treatment for steroid refractory graft-versus-host disease following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2007;82:45-52.
61. Patriarca F, Sperotto A, Damiani D, et al. Infliximab treatment for steroid refractory acute graft-versus-host disease. *Haematologica* 2004;89:1352-9.



Topic Review

Eosinophilic Esophagitis

พญ.มนฤดี ปัญญา
อ.นพ.เจลิมรัฐ ปัญชรเทวกุล
แผนกทางเดินอาหาร กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี

บทนำ

Eosinophilic esophagitis เป็นโรคที่มีเซลล์ eosinophils สะสมที่บริเวณของเยื่อหลอดอาหาร และมักพบร่วมกับอาการกลืนลำบากหรือมีอาหารติดในหลอดอาหาร ได้มีการรายงานเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1977 โดย Dobbins และคณะ¹ รายงานผู้ป่วยที่มี eosinophil infiltrate ที่ esophagus ในผู้ป่วย eosinophilic gastroenteritis ที่มีอาการกลืนลำบาก และในปีถัดมา Landres และคณะ² ได้รายงานผู้ป่วยที่เป็น eosinophilic esophagitis ที่มาด้วยอาการกลืนลำบากคล้าย achalasia

ในระยะแรกนั้น ส่วนใหญ่มีการรายงานในผู้ป่วยเด็กเป็นส่วนใหญ่ แต่ในระยะ 10-20 ปีหลัง ได้มีการรายงานโรคนี้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่มากขึ้นโดยเฉพาะจากประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา ยุโรป และ ออสเตรเลีย^{3,6} อย่างเช่นใน Olmsted County, Minnesota⁷ มีการรายงานอุบัติการณ์ของโรคในช่วงปี ค.ศ. 1976-1985 อยู่ที่ 0.86 cases/100,000 ประชากร/ปี และเพิ่มขึ้นในช่วงปี ค.ศ. 1996-2006 เป็น 8.78 cases/100,000 ประชากร/ปี ซึ่งการที่เพิ่มขึ้นเช่นนี้มีสมมุติฐานจากการที่มีการวินิจฉัยโรคนี้ได้มากขึ้นหรืออาจเป็นจากอุบัติการณ์ของโรคที่เพิ่มขึ้นจริงๆ ก็ได้

การกระจายตัวของโรคนี้ พบได้ในทุกภูมิภาคของโลก โดยพบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อยในสัดส่วน 3:1

ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ของโรคนี้มาก่อน

กรณีศึกษาโรค

Eosinophilic esophagitis เป็นโรคเรื้อรังที่อาจมีอาการคงอยู่ตลอดหรือเป็นๆ หายๆ ก็ได้ มีการศึกษาใน Olmsted County พบ recurrent symptoms ได้ถึง 40%

Straumann และคณะ⁸ ได้รายงานการติดตามผู้ป่วยที่ยาวนานที่สุดในผู้ป่วยจำนวน 30 คน เป็นเพศชาย 22 คน อายุเฉลี่ย 40.6 ปี (range, 16-71 ปี) การวินิจฉัยมักทำได้โดยเฉลี่ย 4.6 ปี (0-17 ปี) หลังเริ่มมีอาการ เมื่อติดตามผู้ป่วยนาน 1.4 -11.5 ปี พบว่าร้อยละ 23 มีอาการกลืนลำบากมากขึ้น ร้อยละ 36.7 อาการคงที่ และลักษณะหลอดอาหารจากการส่องกล้องไม่ค่อยเปลี่ยนแปลงแต่อาจพบพังผืดและผนังที่หนาขึ้นได้ และถ้าดูในกลุ่มที่มีภาวะตีบแคบของหลอดอาหารด้วย เป็นระยะเวลา 7.2 ปี พบว่า ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ลดลง มากน้อยตามอาการที่เป็น แต่ไม่มีผลกับภาวะโภชนาการของผู้ป่วย มีผู้ป่วย 4 คน ต้องทำการขยายหลอดอาหาร มากกว่า 1 ครั้ง 11 คนทำการขยายหลอดอาหาร 1 ครั้ง และอีก 19 คนเป็นเพียงติดตามอาการ นอกจากนั้นไม่พบว่ามีเซลล์ eosinophils แทรกตัวลงไปลึกกว่าชั้นเยื่อหลอดอาหาร และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีการกลายเป็นมะเร็งเลย

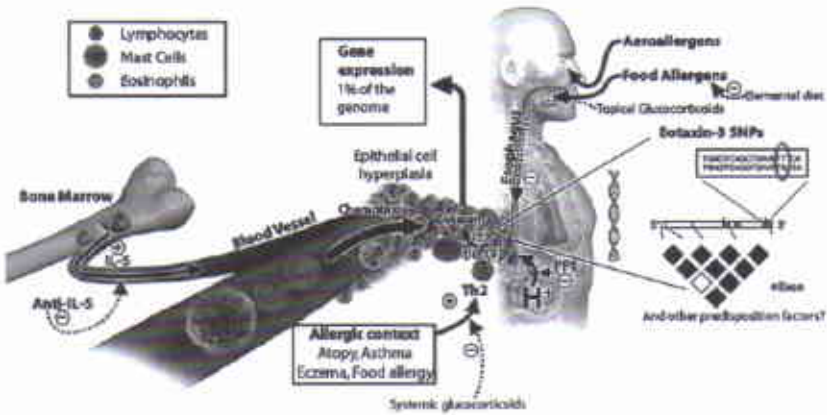
พยาธิกำเนิดของโรค

ไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีสมมุติฐานว่า เกิดจากกลไกทาง allergy และ immunology^{9,10} พบว่ามีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40-60 ที่เป็นโรคนี้ มีความเกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้ต่างๆ เช่น food, inhalant และ seasonal allergies¹¹ นอกจากนี้ ยังมีภาวะกรดไหลย้อนที่พบว่าทำให้เกิดมี eosinophil infiltrate ได้ แต่ยังไม่มีความชัดเจนแน่นอนว่าเป็นสาเหตุของโรคหรือไม่

กลไกทาง immunology คาดว่าเป็นจากการกระตุ้นของ allergen จากทั้งทางหลอดอาหารและหลอดลม ซึ่งมีหลักฐานยืนยันจากการทดลองของ Mishra และคณะ⁹ ทำการทดลองในหนูทดลอง ให้สัมผัส allergen (*Aspergillus fumigatus*) ทาง intranasal และ intragastric พบว่าหนูที่เป็น eosinophilic esophagitis จะเป็นเฉพาะในหนูที่ได้รับ allergen ทาง intranasal เท่านั้น

ระบบภูมิคุ้มกันที่มีความเกี่ยวข้อง ได้แก่ Th2-type immune response และพบว่ามีเซลล์ และ cytokines ที่เกี่ยวข้องด้วยคือ IL-4, IL-5, IL-13, mast cell ซึ่งได้รับการกระตุ้นจาก Th2 cell นั้นเอง สารต่างๆ นี้โดยเฉพาะ IL-5 และ chemoattractant เช่น eotaxin จะเป็นตัวนำพาให้ eosinophil มายังบริเวณหลอดอาหาร ร่วมกับการกระตุ้น mast cell ผ่านทาง IgE-mediated immune response จะเกิด degranulation ปล่อย chemokines, histamine และ eosinophilic chemoattractant ออกมา ทั้งหมดนี้จะทำให้ eosinophil สลายตัว และปล่อยสารต่างๆ ที่อยู่ในตัวมันได้แก่ major basic protein (MBP), eosinophil cationic protein, eosinophil-derived neurotoxin ออกมา มีผลทำให้เกิดการอักเสบ การบวมของเนื้อเยื่อในบริเวณดังกล่าว ซึ่งถ้าเป็นอยู่เป็นระยะเวลานานๆ นั้น ก็จะเป็นพังผืดขึ้นได้⁹ นอกจากนั้น สาร cationic protein ยังทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้น (positive feedback loop) mast cell ให้มีการสลายตัวมากขึ้นอีกเรื่อยๆ ทำให้การอักเสบเป็นไปอย่างต่อเนื่อง major basic protein ก็สามารถไปจับกับ muscarinic M2 receptor ที่อยู่บนกล้ามเนื้อเรียบ ทำให้เกิดการบีบตัวที่ผิดปกติไป ซึ่งก็เป็นสาเหตุของการเกิดอาการกลืนลำบาก การที่มีอาหารค้างในหลอดอาหาร และภาวะหลอดลมบีบตัวไวเกินในโรคหอบหืด¹²

ในบางการศึกษาที่มีการรายงานถึงการเกิด eosinophilic esophagitis ในผู้ป่วยครอบครัวเดียวกัน พบว่ามียีนที่เป็นตัวสร้าง eotaxin 3 สูงกว่าในคนทั่วไป แต่คาดว่าน่าจะมีผลจากปัจจัยสิ่งแวดล้อมมาเป็นตัวกระตุ้นด้วย¹³



ภาพที่ 1 แสดงถึงพยาธิกำเนิดของโรค (From Blanchard C, Wang N, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis: pathogenesis, genetics, and therapy. J Allergy Clin Immunol 2006;118:1054)

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย โดยมีสัดส่วนเพศชาย : เพศหญิง = 3 : 1¹⁴ พบได้ในทุกกลุ่มอายุตั้งแต่ 14-77 ปี แต่พบมากในช่วงอายุ 30-40 ปี อาการแสดงที่พบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ได้แก่ กลืนอาหารแข็งลำบาก (พบ ร้อยละ 60-90) มีอาการคั่งในหลอดอาหาร (ร้อยละ 50-60) มีอาการของภาวะกรดไหลย้อน ได้แก่ แสบร้อนทรวงอก และ regurgitation พบได้ร้อยละ 24-50¹⁴ ผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยอาการกรดไหลย้อนที่ไม่ตอบสนองต่อยาลดกรด PPI และถึงแม้ว่าผู้ป่วยที่มีอาการของกรดไหลย้อนชัดเจน แต่ถ้านำผู้ป่วยกลุ่มนี้ไปตรวจ 24 hr pH monitoring พบว่าปกติได้ถึง ร้อยละ 82 นอกจากนั้นยังอาจมาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอก ปวดท้อง ถ่ายเหลว น้ำหนักลด ได้ ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยเด็กที่ส่วนมากมักมาด้วยอาการต่างๆ กันตามกลุ่มอายุ ได้แก่ feeding difficulties (อายุเฉลี่ยที่พบ 3.5 ปี) พบ ร้อยละ 12.5, อาเจียน (อายุเฉลี่ยที่พบ 7.9 ปี) ร้อยละ 25, ปวดท้อง (อายุเฉลี่ยที่พบ 12 ปี) ร้อยละ 25, กลืนลำบาก (อายุ

เฉลี่ยที่พบ 13 ปี) พบ ร้อยละ 26 และมีอาหารค้างในหลอดอาหาร (อายุเฉลี่ยที่พบ 16 ปี) ร้อยละ 6.8

ส่วนภาวะ peripheral eosinophilia (จำนวน eosinophil ในเลือด ≥ 500 เซลล์/ลบ.มม.) พบร่วมได้ถึง ร้อยละ 30 - 50 ของผู้ป่วย และส่วนใหญ่พบ eosinophils สูงในระดับปานกลาง ประมาณ 500-800 เซลล์/ลบ.มม.¹⁴

การวินิจฉัยโรค

1) Endoscopic manifestations

a. *Esophageal rings* ที่ทำให้เกิดลักษณะ trachealization หรือ felinezation

b. *Longitudinal furrows*

c. *Raised white specks* ซึ่งคือ eosinophilic microabscess

d. *Whitish exudates*

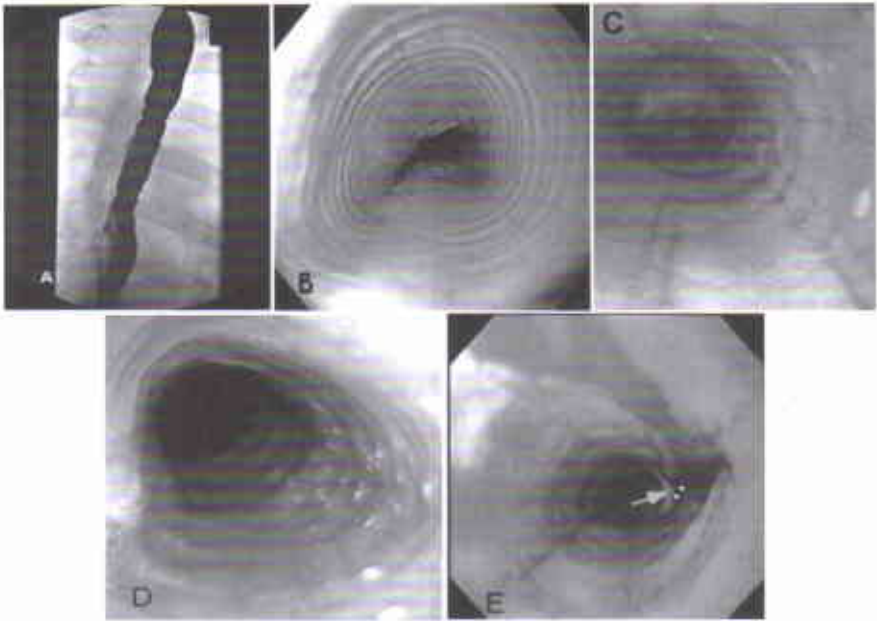
e. *Crêpe paper mucosa esophageal mucosa* มีลักษณะ friable และฉีกขาดง่าย แม้เพียงโดนสาย endoscopy

f. *Strictures* พบได้ตั้งแต่ส่วนต้น จนถึงส่วนปลายของหลอดอาหาร

g. *Esophageal polyp(s)*

h. *Normal endoscopy* พบได้ 10% - 33% ของผู้ป่วย¹⁵

อย่างไรก็ตาม การพบลักษณะที่เป็น typical features ดังกล่าว พบว่ามีค่า positive predictive value ต่ำ เพียงร้อยละ 38 แต่ถ้าพบว่ามีลักษณะดังกล่าวหลายๆ อย่างในผู้ป่วยคนเดียวกัน ก็จะเพิ่มความน่าจะเป็นของโรคมากขึ้น แต่ไม่มีลักษณะใดที่ดีถือว่าเป็นลักษณะที่จำเพาะต่อโรคเลย¹⁶



ภาพที่ 2 แสดง endoscopic findings ที่พบของ eosinophilic esophagitis (A) Barium esophagogram: Multiple indentations ที่บริเวณ mid and lower esophagus ซึ่งเข้าได้กับ multiple esophageal rings ที่พบจากการส่องกล้องหลอดอาหาร และมี proximal esophageal dilatation จากที่มีการตีบเล็กน้อยที่ mid esophagus (B) Multiple esophageal rings (C) Longitudinal furrows (D) White specks (E) Crepe paper mucosa

การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหลอดอาหารเพื่อนำไปตรวจทางพยาธิวิทยานั้น ตาม American Gastroenterological Association Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus statement ในปี ค.ศ. 2007¹⁶ นั้น แนะนำให้ทำหลายชิ้น ในตำแหน่งที่ต่างๆ กันของหลอดอาหาร เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยให้มากขึ้น โดยพบว่า ตำแหน่งปลายของหลอดอาหารมักพบจำนวน eosinophils มากกว่าส่วนต้นของหลอดอาหาร¹⁷ แต่จากการศึกษาในผู้ป่วยวัยเด็ก พบว่าการตัดชิ้นเนื้อ

เยื่อบุหลอดอาหารส่วนต้น ให้ความไวในการวินิจฉัยได้ถึงร้อยละ 100

จำนวนการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหลอดอาหาร พบว่า มีความไวร้อยละ 55 เมื่อทำการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหลอดอาหารเพียง 1 ชิ้น แต่ความไวจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 100 หากทำการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหลอดอาหาร 5 ชิ้น¹⁷ แต่ถึงแม้ว่าจะตัดชิ้นเนื้อเยื่อหลอดอาหารหลายชิ้น ก็ยังอาจมีผลลบลง (false negative result) ได้ จากปัจจัยต่างๆ เช่น การดำเนินโรคที่เป็นหย่อมๆ (patchy distribution) ยา เช่น systemic or inhaled steroids and leukotriene inhibitors การอักเสบที่อยู่ในชั้นที่ลึกกว่าเยื่อหลอดอาหาร และจากการใช้สารรักษาสภาพชิ้นเนื้อที่ไม่เหมาะสม คือ Bouin's fluid^{18,19}

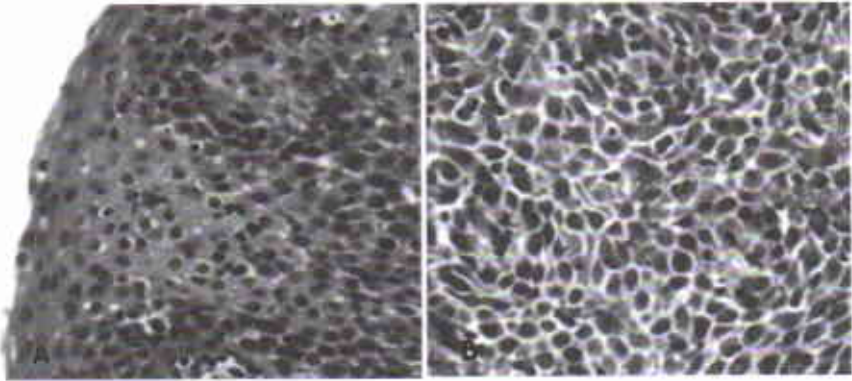
2) ลักษณะทางพยาธิวิทยา

การวินิจฉัยภาวะนี้ ได้จากการตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพบ eosinophils แทรกตัวอยู่ในชั้นเยื่อหลอดอาหาร โดยปริมาณที่ใช้เป็นเกณฑ์นั้นแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษาโดยมีตั้งแต่ 15^{17,20}, 20^{21,22} และ 24^{6,23} eosinophils/HPF ล่าสุดตาม American Gastroenterological Association Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus statement ในปี ค.ศ. 2007¹⁶ กำหนดให้ใช้ค่า intraepithelial eosinophils ในบริเวณที่มีการอักเสบมากที่สุด โดยดูที่กำลังขยาย 400 เท่า ถ้าพบจำนวน eosinophils ตั้งแต่ 15 ตัว/HPF เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค¹⁶

ลักษณะอื่นที่พบได้ แต่ไม่ใช่ลักษณะที่จำเพาะต่อโรค ได้แก่ eosinophilic microabscesses (พบ eosinophils ตั้งแต่ 4 ตัว/cluster) ซึ่งก็คือ white specks หรือ plaques จากการส่องกล้องนั่นเอง,

Preferential superficial layering ของ eosinophilic infiltrate ที่บริเวณชั้นบนของเยื่อหลอดอาหาร, Basal zone hyperplasia (พบ basal zone หนาமாகกว่า ร้อยละ 20 ของชั้นเยื่อหลอดอาหาร, Papillary lengthening และ epithelial edema

นอกจากนั้น การย้อมพิเศษเพื่อตรวจ major basic protein (MBP) ซึ่งเป็นสารที่พบจากการสลายตัวของ eosinophil ก็จะเป็นการเพิ่มความไวในการวินิจฉัยโรคให้มากขึ้นได้ แต่ต้องระมัดระวังในการแปลผล เนื่องจากการตัดชิ้นเนื้อจากการส่องกล้องเอง ก็สามารถทำให้เกิด MBP เพิ่มขึ้นได้เช่นกัน



ภาพที่ 3 แสดง pathologic findings: (A, B) Eosinophils infiltrate in the esophageal mucosa (C) Eosinophilic microabscesses (D) Basal zone hyperplasia

3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ

a. Ambulatory pH testing ส่วนใหญ่ ร้อยละ 80-90 มักปกติ แต่อาจมีประโยชน์ในกรณีเพื่อใช้แยกโรคกับภาวะกรดไหลย้อน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากทั้ง 2 ภาวะนี้แยกจากกันไม่ถ้ายนัก ตาม American Gastroenterological Association Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus statement ในปี ค.ศ. 2007 จึงแนะนำให้ทำการส่องกล้องหลังจากให้ยาลดกรด PPI รักษาภาวะกรดไหลย้อนไปก่อนเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6-8 สัปดาห์⁶

b. Esophageal manometry มีการใช้ในการศึกษาที่ผ่านมามากมาย

และส่วนใหญ่ปกติ ที่เหลือที่ผิดปกติ มักพบเป็น nonspecific peristaltic abnormalities และ incomplete lower esophageal sphincter relaxation¹⁶

c. Barium esophagography มักพบการตีบแคบได้ทั้งส่วนต้นและส่วนปลายของหลอดอาหาร ในผู้ป่วยเด็กมีรายงานการพบ Schatzki's ring ด้วย อาจมีประโยชน์ในการวางแผนก่อนส่องกล้องและการถ่ายขยายหลอดอาหาร

d. Allergic evaluation เนื่องจากพยาธิกำเนิดของโรคคาดว่าเกิดจาก allergic response และมีผู้ป่วย eosinophilic esophagitis บางส่วนที่เป็น food allergy รวมถึง allergy diseases อื่นๆ ด้วย เช่น allergic rhinitis, asthma skin allergy ด้วยนั้น ทาง American Gastroenterological Association Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus statement ในปี ค.ศ. 2007¹⁶ ได้แนะนำให้ทำการตรวจด้วยทุกราย โดยวิธีที่ใช้ตรวจนั้นมีหลายวิธี ได้แก่ การดู peripheral eosinophilia, specific IgE testing, skin prick testing และ skin patch testing, การตรวจผลิตผลของ eosinophil ได้แก่ eosinophil-derived neurotoxin อาหารที่พบว่ามี การแพ้มากที่สุด ได้แก่ นม และ ข้าวสาลี (ร้อยละ 50) ถั่วเหลือง และ ไข่ (ร้อยละ 17)

American Gastroenterological Association Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus statement ในปี ค.ศ. 2007¹⁶ ได้สรุปเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคไว้ ดังนี้ :

Clinical symptoms of esophageal dysfunction

15 Eosinophils in 1 high-power field

Lack of responsiveness to high-dose proton pump inhibition (up to 2 mg/kg/day) or Normal pH monitoring of the distal esophagus

การวินิจฉัยแยกโรค

Differential diagnoses of eosinophilic esophagitis.	
Primary	Idiopathic eosinophilic esophagitis Familial eosinophilic esophagitis Atopic esophagitis
Secondary: eosinophilic related	Eosinophilic gastroenteritis Peripheral hypereosinophilic syndromes
Secondary: noneosinophilic related	Gastroesophageal reflux disease Recurrent vomiting Infection (helminth, parasitic, fungal) Inflammatory bowel disease Esophageal gastrointestinal stromal tumor Myeloproliferative disorders Carcinomatosis Allergic vasculitis Periarteritis Scleroderma and/or connective tissue disease Drugs and/or iatrogenic

ตารางที่ 1 แสดงถึงการวินิจฉัยแยกโรคของ eosinophilic esophagitis (From Yan BM and Shaffer EA. Eosinophilic esophagitis: an overlooked entity in chronic dysphagia. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006;3:285-9.)

การรักษา

1) การรักษาโดยไม่ใช้ยา

การควบคุมอาหาร: เนื่องจากการแพ้อาหารมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด eosinophilic esophagitis ได้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม ดังนั้นการหลีกเลี่ยงอาหารบางประเภทที่มีรายงานว่ากระตุ้นภาวะ allergy เช่น ไข่ ถั่วลิสง ถั่วเหลือง นมและผลิตภัณฑ์นม อาหารทะเล ปลา กล้วยพืช และอาหารที่แพ้จากการทำ skin prick

หรือ skin patch อาจทำให้อาการดีขึ้นได้ ในบางการศึกษาที่มีการใช้ elemental diet formula ด้วย โดยใช้ free amino acid, corn syrup solid และ medium chain triglyceride oil ในผู้ป่วยเด็ก พบว่าได้ผลในการลดอาการและลักษณะการอักเสบทางพยาธิวิทยาถึงร้อยละ 78-98 ที่เดียว^{24,25} ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ นั้น การงดอาหารจะทำได้ยากกว่าและมีปัญหาเรื่อง compliance และ adherent ต่อการรักษา การศึกษาที่ทำโดย Gonsalves N และคณะ²⁶ มีผู้ป่วยทั้งหมด 9 ราย ให้ผู้ป่วยงดอาหาร 6 ชนิด ได้แก่ นม ถั่วเหลือง ไข่ ข้าวสาลี ถั่ว อาหารทะเล และอาหารที่ทำกรทดสอบแล้วพบว่าแพ้ เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่ามีอาการดีขึ้นในผู้ป่วย 2 รายจากที่เหลือทั้งหมด 3 รายเมื่อจบการศึกษา ผู้ป่วยที่มีการตอบสนอง มักมีอาการดีขึ้นในช่วงสัปดาห์ที่ 3 หลังเริ่มคุมอาหาร (range 2-4 สัปดาห์)

2) การรักษาโดยการให้ยา

2.1) Corticosteroids

a) Systemic corticosteroids : สามารถทำให้อาการและลักษณะทางพยาธิดีขึ้นได้ แต่ยังไม่มีการรักษาเปรียบเทียบกับยาตัวอื่นๆ ในการศึกษาของ Liacouras และคณะ²⁷ ให้ยา methylprednisolone แบบรับประทาน 1.5 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ พบว่ามีการตอบสนองถึงร้อยละ 95 แต่มีการกลับเป็นซ้ำได้หลังหยุดยาถึงร้อยละ 45 และในการศึกษาของ Schaefer และคณะ²⁸ ในผู้ป่วยเด็ก ให้ยา topical steroid (fluticasone) 110-880 mcg/วัน เปรียบเทียบกับยา prednisolone แบบรับประทาน 2 มก./กก./วัน พบว่าทั้งสองกลุ่มมีการตอบสนองร้อยละ 93-94 เนื่องจากยานี้มีผลข้างเคียงมาก ต้องใช้เป็นระยะเวลานาน และมีการกลับเป็นซ้ำสูง จึงแนะนำให้ใช้เฉพาะในกรณีที่โรคมีความรุนแรงมาก เช่น มีการกลืนลำบากมากจนมีภาวะขาดน้ำ และน้ำหนักลด หรือมี refractory esophageal strictures

b) Topical steroids : มีรายงานการใช้ fluticasone propionate ทั้งในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ป่วยเด็ก^{21,29,30} ในขนาด 440-500 mcg/วัน แบ่งใช้วันละ 2 เวลา โดยการสูดแบบไม่ใช้ spacer และให้กลิ่นยาตามทันที ระยะเวลาการใช้นาน 4-6 สัปดาห์ พบว่าได้ผลในการลดอาการเกือบทุกราย และมักมีการตอบสนองภายใน 2-3 วันหลังใช้ยา แต่พบมีการกลับเป็นซ้ำได้ประมาณร้อยละ 50 และมักเป็นหลังจากหยุดยาแล้วตั้งแต่ 4 เดือนขึ้นไป ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ oral candidiasis ส่วน systemic side effect นั้น พบในกรณีที่ใช้ยามากกว่า 440 mcg/วัน³¹

มี case series ในผู้ป่วยเด็กรักษาโดยใช้ budesonide suspension ร่วมกับ sucralose ซึ่งเป็นสารเหลวที่มีความหนืด โดยคาดว่าอาจทำให้ตัวยาคติดกับหลอดอาหารได้ดีขึ้น หลังให้ยาพบว่ามีการตอบสนองทางพยาธิวิทยาที่ดีขึ้นร้อยละ 80 แต่ยังไม่มีการทำการศึกษเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาดูอื่น³²

2.2) Purine analogues ได้แก่ azathioprine และ 6-mercaptopurine ใช้เพื่อลดการใช้ยา steroids โดยมี case series รายงานการใช้ยาในผู้ป่วย 3 ราย พบว่าได้ผลในแง่ของการลดอาการและทำให้ลักษณะทางพยาธิดีขึ้นได้เช่นกัน³³

2.3) Leukotriene receptor antagonist (Montelukast) มีรายงานการใช้ยาใน case series จำนวนผู้ป่วย 8 ราย โดย Attwood และคณะ³⁴ มีการตอบสนองโดยอาการดีขึ้น 7 ราย แต่ไม่พบว่ามีลักษณะทางพยาธิวิทยาดีขึ้น ขนาดยาที่ใช้เริ่มต้น 10 มก./วัน และปรับขนาดยาตามการตอบสนองขึ้นไปได้ถึง 100 มก./วัน เมื่ออาการดีขึ้นแล้วสามารถใช้เพื่อคงอาการต่อไปได้ ในขนาด 20-40 มก./วัน ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

2.4) Humanized monoclonal antibody against IL-5 (Mepolizumab): มีการใช้เป็น pilot study³⁵ ในผู้ป่วยที่เป็น hypereosinophilic syndrome พบว่า

ได้ผลดี และมีการศึกษาของ Stein และคณะ³⁶ ในผู้ป่วยที่เป็น eosinophilic esophagitis จำนวน 4 ราย ใช้ mepolizumab 750 มก./เดือน เข้าทางเส้นเลือด พบว่าให้ผลการตอบสนองในผู้ป่วยทุกรายแต่ในระดับต่างๆ กัน แต่การนำมาใช้ทางคลินิกคงต้องรอข้อมูลการศึกษาที่มากกว่านี้

2.5) Acid suppression: เนื่องจากภาวะกรดไหลย้อนสามารถกระตุ้นให้มี eosinophil มาอยู่บริเวณที่หลอดอาหารได้ แต่โดยทั่วไปมักพบปริมาณน้อยกว่า 5 eosinophils/HPF³⁷ การใช้ยาในผู้ป่วยที่เป็น eosinophilic esophagitis จะทำให้อาการดีขึ้นได้ ในผู้ป่วยบางส่วนที่มีภาวะกรดไหลย้อนร่วมด้วย²² แต่ถ้าเป็นกลุ่ม isolated eosinophilic esophagitis แล้ว ไม่มีหลักฐานว่าการใช้ยาลดกรดจะลดอาการของโรคได้¹⁶

3) Endoscopic treatment

ได้แก่ การขยายหลอดอาหารด้วยลูกโป่ง ส่วนใหญ่มักตอบสนองต่อการรักษาดี ส่วนน้อยอาจต้องทำการขยายมากกว่า 1 ครั้ง เป้าหมายของการขยาย มักทำจนได้ขนาดลูกโป่ง 14-15 มม.³⁸ แต่เนื่องจากพยาธิสภาพของหลอดอาหารของผู้ป่วยมักมีการฉีกขาดและทะลุง่าย ประมาณร้อยละ 31 ดังที่เคยมีการศึกษามา ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผลแทรกซ้อนเพิ่มขึ้นได้แก่ การมีตำแหน่งตีบแคบ มีอาการเป็นระยะเวลานาน และมีจำนวน eosinophils อยู่ในบริเวณที่จะทำหัตถการ³⁹ ดังนั้นการทำการถ่างขยายหลอดอาหารควรทำหลังจากได้มีการประเมินปัจจัยต่างๆ เหล่านี้แล้วและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นๆ¹⁶

สรุป

โรค eosinophilic esophagitis เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มมากขึ้นในระยะหลังๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กและผู้ใหญ่ตอนต้น พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงเล็กน้อย โดยโรคนี้คาดว่ามีความสัมพันธ์กับ allergy และ immune อากาจรสำคัญมักมาด้วยอาการกลืนลำบาก หรือมีอาหารค้างในหลอดอาหาร

การตรวจวัด 24 hr pH monitoring มักพบว่าปกติ ถ้าตรวจโดยการส่องกล้อง หลอดอาหารอาจพบลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัยได้ แต่เป็นลักษณะที่ไม่จำเพาะ หรืออาจพบว่าปกติ การวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจพบ eosinophil ตั้งแต่ 15 ตัว/HPF ในชั้นเนื้อจากหลอดอาหาร การรักษาในปัจจุบันที่พบว่าได้ผลดี และผลข้างเคียงน้อย ได้แก่ การหลีกเลี่ยงอาหาร 6 ชนิดหรืออาหารที่ตรวจพบว่าแพ้ และการใช้ topical steroids ส่วนการถ่ายขยายมักใช้ในรายที่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนและไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาแล้ว เนื่องจากโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนมาก

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดในหลายประเด็น ได้แก่ ปฏิสัมพันธ์ของโรคนี้กับภาวะกรดไหลย้อน ตำแหน่งและจำนวนที่แน่นอนของการตัดชิ้นเนื้อในหลอดอาหาร การรักษาที่ได้ผลดีที่สุด (ยังมีข้อมูลน้อย และมักมาจาก case series หรือ small trial) และสุดท้ายคือเรื่องของ การ monitor ผู้ป่วย ลักษณะทางพยาธิวิทยา อาการ และการส่องกล้องตรวจหลังการรักษาว่าจำเป็นต้องทำเมื่อใดและต้องตัดชิ้นเนื้อตรวจทุกครั้งหรือไม่นั้น ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด จำเป็นต้องรอข้อมูลจากการศึกษาในอนาคตต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Dobbins JW, Sheahan D, Behar J. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. *Gastroenterol* 1977;72:1312-6.
2. Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterol* 1978;74:1298.
3. Chehade M, Sampson HA. Epidemiology and etiology of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18:33.
4. Desai TK, Stecevic V, Chang CH, et al. Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest Endosc* 2005;61:795.

5. Ronkainen J, Talley NJ, Aro P, et al. Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut* 2007;56:615.
6. Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:418.
7. Prasad GA, Smyrk TC, Schleck C, et al. Secular trends in the epidemiology and outcomes of eosinophilic esophagitis in Olmsted County, Minnesota (1976-2007) (abstract). *Gastroenterol* 2008;134 (Suppl):S1977.
8. Straumann A, Spichtin HP, Grize L, et al. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterol* 2003;125:1660-9.
9. Mishra A, Hogan SP, Brandt EB, et al. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esophagitis. *J Clin Invest* 2001;107:83.
10. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:363.
11. Simon D, Marti H, Heer P, et al. Eosinophilic esophagitis is frequently associated with IgE-mediated allergic airway diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1090.
12. Straumann A, Bauer M, Fischer B, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T(H)2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:954.
13. Blanchard C, Wang N, Stringer KF, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006;116:536-47.

14. Sgouros SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:211.
15. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1198–206.
16. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:42.
17. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:313.
18. Fox VL, Nurko S, Teitelbaum JE, et al. High-resolution EUS in children with eosinophilic “allergic” esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2003;57:30.
19. Potter JW, Saeian K, Staff D, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging problem with unique esophageal features. *Gastrointest Endosc* 2004;59:355.
20. Fox VL, Nurko S, Furuta GT. Eosinophilic esophagitis: it’s not just kid’s stuff. *Gastrointest Endosc* 2002;56:260.
21. Arora AS, Perrault J, Smyrk TC. Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin Proc* 2003;78:830.
22. Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2627.

23. Blanchard C, Wang N, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis: pathogenesis, genetics, and therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1054.
24. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 2003;98:777.
25. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterol*. 1995;109:1503.
26. Gonsalves N, Ritz S, Yang G, et al. A prospective clinical trial of allergy testing and food elimination diet in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol*. 2007;132:A6.
27. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, et al. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:380-5.
28. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: A randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:165-73.
29. Faubion WA Jr, Perrault J, Burgart LJ, et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with inhaled corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:90.
30. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol* 2006;131:1381.
31. Noel, RJ, Putnam, PE, Collins, MH, et al. Clinical and immunopathologic effects of swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:568.

32. Aceves SS, Bastian JF, Newbury RO, et al. Oral viscous budesonide: a potential new therapy for eosinophilic esophagitis in children. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2271.
33. Netzer, P, Gschossmann, JM, Straumann, A, et al. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:865.
34. Attwood, SE, Lewis, CJ, Bronder, CS, et al. Eosinophilic oesophagitis: A novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003;52:181.
35. Garrett, JK, Jameson, SC, Thomson, B, et al. Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:115.
36. Stein ML, Collins MH, Villanueva JM, et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1312–9.
37. Steiner SJ, Kernek KM, Fitzgerald JF. Severity of basal cell hyperplasia differs in reflux versus eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:506.
38. Morrow JB, Vargo JJ, Goldblum JR, et al. The ringed esophagus: Histological features of GERD. *Am J Gastroenterol* 2001;96:984–9.
39. Cohen MS, Kaufman AB, Palazzo JP, et al. An audit of endoscopic complications in adult eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1149.



GAT NEWS



ขอแสดงความยินดี

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ได้รับเลือกให้เป็นเจ้าภาพจัดการประชุม

Asia Pacific Digestive Week (APDW) 2012

เบื้องหลังความสำเร็จของสมาคมฯ ในงาน ๒๕ APDW 2012



นายกสมาคมและทีมงาน ประชุมเตรียมตัวที่ ประเทศอินเดียก่อน ๒๕ APDW

Final



**โปรแกรมการประชุมวิชาการ 4 สมาคมร่วม
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย,
สมาคมโรคตับ (ประเทศไทย),
สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหาร (ไทย),
และ สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย)**

**วันพฤหัสบดีที่ 27-วันเสาร์ที่ 29 พฤศจิกายน 2551
ห้องประชุมวิชัยยุทธ ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ, กรุงเทพฯ**

Theme: Sharing Practices in GI and Hepato-Pancreatic-Biliary Care

วันพฤหัสบดีที่ 27 พฤศจิกายน 2551		
	Room1	Room2
08.30-09.50	Combined symposium 1 What we have learnt from the DDW, APDW and IASGO 2008? นพ.พิศาล ไม้เรียง, นพ.สมชาย สีลาฤกษ์วงศ์, นพ.สถาพร นานัสสภิตย์	
09.50-10.00	Opening Ceremony	
10.00-11.00	"Vikit Viranuvatti" lecture: "How to build up a world class research center" Prof. Joseph Sung	
11.00-11.30	Coffee Break	
11.30-12.30	Symposium 1 American Taiwan Biopharm: Update and current Practice in Nonerosive Reflux Disease (NERD) นพ.อุดม คชินทร, นพ.ศดรวรรษ ทองสวัสดิ์ Moderator: นพ.พิศาล ไม้เรียง	
12.30-13.00	Lunch	
13.00-14.00	Symposium 2 Bristol-Myers Squibb: Evolving Treatment Paradigms in CHB Treatment นพ.ธีระ ศิริวิบูลย์, นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี Moderator: พญ.ชลิมา ประมูลสินทวีพร	
14.00-15.00	Management of CHB from molecular to Clinical practices Prof. Lim Seng Gee	Case discussion : Hepato- biliary diseases พญ.เจนอร ไม้เรียง, นพ.ณรงค์ ชันดีแก้ว, นพ.อภิชาติ แสงจันทร์ (power vote)
15.00-15.30	Coffee Break	
15.30-16.00	Opisthorchis as the mode of cholangiocarcinoma carcinogenesis รศ.ดร.บรรจบ ศรีภา	Role of intestinal cells of Cajal in Gastrointestinal Motility Diseases นพ.สิน อนุราษฎร์
16.00-16.30	EUS Approach to Submucosal Lesions นพ.ศิริบุรณ ธีตศรีณเฒ	"SBP" How to prevent and manage นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา

วันศุกร์ที่ 28 พฤศจิกายน 2551		
	Room1	Room2
08.30-09.30	Research highlight - นพ.รุ่งกร วิไลชนม์ - นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์ชา - พญ.จินดารัตน์ เจียมเจษฎากุล	
09.30-10.00	Coffee Break	
10.00-11.30	Combined symposium 2 (GAT, TAGE) New kid on the block "Autoimmune Pancreatitis: diagnosis and management นพ.สุพจน์ พงศ์ประสมชัย พญ.รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ Moderator: นพ.รังสรรค์ ถุกษนิมิตร	
11.30-12.30	Symposium 3 Schering-Plough: Debating the Key Clinical Questions for the Management of patients with chronic hepatitis B & C infection นพ.ธีระ ศิริวิฑูรย์, นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี Chairman: นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	
12.30-13.00	Lunch	
13.00-14.00	Symposium 4 Elsai Thailand Marketing The Challenge of functional dyspepsia management นพ.บัญญัติ โอวาทพัชรพร, นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ Chairman: นพ.อุดม คชินทร	
14.00-15.00	Interactive Marathon Video Clips นพ.รังสรรค์ และคณะ (power vote)	
15.00-15.30	Coffee Break	
15.30-16.00	Interactive Marathon Video Clips นพ.รังสรรค์ และคณะ (power vote)	Management of acute liver failure นพ.สุกนิตี นิเวศวงศ์ พญ.อารักสณี ไสภณสฤกษ์ยศ พญ.สิริอร วัชรานานันท์
16.00-16.30	Interactive Marathon Video Clips นพ.รังสรรค์ และคณะ (power vote)	

	Room1	Room2
08.30-09.30	Special lecture : "คุณหมอนจะปฏิบัติคนอย่างไร จึงจะไม่ถูกฟ้อง" พท.นพ.สมพนธ์ บุญคุณปลัด	
09.30-09.40	ประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2551 สมาคมคนแพथระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย	
09.40-10.00	Coffee Break	
10.00-11.30	Combined symposium 3 (Motility +GAT+TAGE) Advancement in GERD Diagnosis - Manometry, impedance test นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ - PPI test นพ.ศิลาศ ไม้เรียง - Magnify chromoendoscopy นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร - Pathology พญ.บุญมล วิเศษโอกาส	
11.30-12.30	Symposium 5 Diethelm: Sodium Alginate: Anti-reflux formulation, Better alternatives to the conventional therapies for GERD นพ.อุดม คชินทร นพ.สมชาย สีลาภัสสงวงศ์	
12.30-13.00	Lunch	
13.00-14.00	Symposium 6 Thai Otsuka: Clinical Nutrition Management in Chronic Liver Disease พญ.จุฬารัตน์ รุ่งศิษุทธิพงษ์ นพ.ธีระ ศิวะวิสุทธิ นพ.ทวี รัตนชุลเกอ Moderator: พ.ด.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ	
14.00-15.00	Case approach management of HBV, HCV พญ.วัลลภา สุทธิไพศาลเจริญ นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลนิศร์ พ.ด.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ	Case discussion : Motility A case of severe intestinal pseudo obstruction นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์
15.00-15.30	Coffee Break	
15.30-16.00	Small intestinal tumors นท.นพ.สุพจน์ ดันดีพานิชธีระกุล	Dietary treatment of IBS นพ.ปัญญา โอวาทฟ้าพร
16.00-16.30	Guideline treatment of chronic constipation in Thailand พอ.นพ.วานิช ปิยนิรันดร์	
16.30-16.40	ปิดการประชุม	

คุยกับ บ.ก.

พญ.พนิดา ทองอุทัยศรี
ประธานบรรณาธิการจุลสารสมาคมฯ

สวัสดีค่ะ สมาชิกและท่านผู้อ่านทุกท่าน

ตอนนี้บ้านเราเข้าสู่ฤดูหนาว หลายๆ จังหวัดอากาศหนาวมาก สำหรับกรุงเทพฯ อากาศเริ่มเย็น ปีนี้คงจะได้มีโอกาสได้ใส่เสื้อกันหนาวบ้าง สำหรับเหตุการณ์หรือนๆ ที่เกิดขึ้นกับประเทศเรา ก็เริ่มผ่อนคลายลง ถ้าทุกคนเห็นแก่ประเทศชาติมากกว่าผลประโยชน์ของตนและพวกพ้อง ประเทศก็จะกลับมาสงบสุขได้อย่างเดิม

ขอแสดงความยินดีกับสมาคมฯ อีกครั้ง ที่ประสบความสำเร็จในการไป bid ที่ประเทศอินเดีย เพื่อให้ประเทศไทยได้เป็นเจ้าภาพ APDW 2012 นับว่าเป็นความสำเร็จของการร่วมมือของ 4 สมาคมได้แก่ สมาคมโรคระบบทางเดินอาหารฯ สมาคมโรคตับ (ประเทศไทย) สมาคมส่องกล้องทางเดินอาหาร (ไทย) และสมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย) ทั้งนี้ต้องขอขอบคุณ ศ.พญ.ชุตินา ประมุขสินทรัพย์ ศ.นพ.อุดม คชินทร และทีมงานทุกท่าน ตลอดจนองค์กรต่างๆ ที่มุ่งมั่น ระดมความคิด วางแผน และทุ่มเททั้งแรงกาย แรงใจ จนสำเร็จ หลังจากนี้สมาคมฯ ต้องเตรียมการอีกมาก เพื่อให้การจัดงานสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สำหรับงานประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมฯ ที่จัดขึ้นที่ศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ เมื่อวันที่ 27-29 พฤศจิกายนที่ผ่านมา แม้ว่าจะมีเหตุการณ์บ้านเมืองที่ทำให้ speakers และผู้เข้าร่วมประชุมบางท่านไม่สามารถเดินทางมาประชุมได้ แต่ก็

นับว่าเป็นก้าวแรกที่เป็นการจัดประชุมวิชาการร่วมกันของ 4 สมาคม เพื่อความก้าวหน้าทางวิชาการ ความร่วมมือ ความสามัคคีที่ติดต่อกัน ซึ่งเป็นผลดีแก่วงการวิชาการและประเทศของเรา และขอขอบคุณโรงพยาบาลวิชัยยุทธที่เอื้อเฟื้อสถานที่ประชุม และสนับสนุนงานวิชาการของสมาคมฯ หลายๆ ครั้งมาตลอด

กลับเข้ามาในจุลสารฯ ของเราบ้าง ฉบับนี้ก็มีเนื้อหาที่น่าสนใจเช่นเคย Interhospital conference เป็น case ผู้ป่วยชายอายุน้อยเพียง 38 ปีมาด้วยอาการอาเจียนมาก 3 สัปดาห์ เป็น case ที่น่าสนใจมาก สาเหตุจะเป็นจากอะไร ติดตามรายละเอียดในเล่มค่ะ สำหรับ topic reviews มี 2 เรื่อง คือ Acute Gastrointestinal Graft-Versus- Host Disease และ Eosinophilic Esophagitis ซึ่งแพทย์ระบบทางเดินอาหาร มีโอกาสได้พบและดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น และปกหลังใน ดิจันได้นำเกร็ดเล็กเกร็ดน้อย ในเรื่อง Eosinophilic GI Disorders ว่าปัจจุบันแบ่งเป็นกี่กลุ่ม และมีเกณฑ์การวินิจฉัยอย่างไร

สำหรับ จุลสารฉบับหน้า เป็นฉบับสุดท้ายของคณะอำนวยการสมาคม วาระ 2550-2551 ซึ่ง ศ.พญ ชูติมา ประมูลสินทรัพย์ นายกสมาคมฯ จะได้มีสารถึงสมาชิกทุกท่าน และ เป็นฉบับสุดท้ายที่ดิฉันได้ทำหน้าที่เป็นประธานบรรณาธิการ จุลสารฯ วาระ 2550-2551 ขอขอบคุณสมาชิกทุกท่านที่ติดตามมาตลอด

พบกันใหม่ในจุลสารฉบับหน้าค่ะ

พญ.พนิดา ทองอุทัยศรี

รองเลขาธิการสมาคมฯ

t_panida2001@yahoo.com

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย” โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯ ทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [] นายแพทย์ [] แพทย์หญิง

1. ชื่อ-สกุล.....

First Name/Last Name.....

ตำแหน่งทางวิชาการ.....

เกิดวันที่.....เดือน..... พ.ศ..... เชื้อชาติ..... สัญชาติ.....

คุณวุฒิ.....

2. ท่านปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร

[] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน

3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและส่งจดหมายถึงได้)

บ้านเลขที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน..... ตำบล/แขวง.....

อำเภอ/เขต..... จังหวัด..... โทรศัพท์.....

4. ที่ทำงาน

โทรศัพท์..... โทรสาร.....

5. การติดต่อทางไปรษณีย์ กรุณาส่งไปที่ [] บ้าน [] ที่ทำงาน

6. ผู้รับรองในการสมัครสมาชิกของสมาคมฯ ครั้งนี้ คือ

1).....

2).....

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิก

2. ค่าสมัครสมาชิกฯ จำนวน 1,000.00 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกพะออบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 0 2419 7283 ต่อ 104

โทรสาร 0 2412 0586

หมายเหตุ : ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯ แล้วเท่านั้น พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้าได้ชำระเป็น { | เงินสด [] เช็คธนาคาร

สาขา..... เลขที่..... ลงวันที่.....

ลงชื่อ.....

(.....)



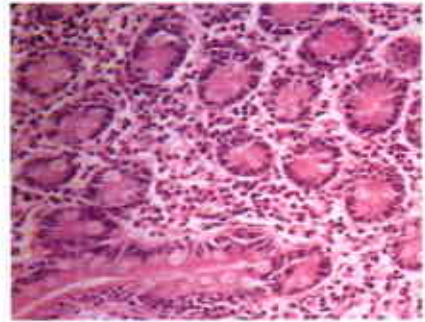
Hints from the Pamphlet

Eosinophilic GI Disorders

Disorders include the infiltration of at least one layer of the GI tract with eosinophils.

Classification: 3 clinical entities

- A. Eosinophilic Esophagitis
- B. Eosinophilic Gastroenteritis
- C. Eosinophilic Proctocolitis



Definition:

Eosinophilic Gastroenteritis

- Gastrointestinal eosinophilia in 2 or more locations of the gastrointestinal tract:

Esophagus	>15 per HPF
Stomach	>10 per HPF
Duodenum	>10 per HPF
Right Colon	>20 per HPF
Left Colon	>10 per HPF

Eosinophilic colitis

- Eosinophilia limited to the colon
- Exclude other causes (parasites, IBD, medications, systemic disorders)

Eosinophilic Esophagitis

- Clinico-pathologic diagnosis
- Isolated esophageal eosinophilia
- >15 eosinophils in the most densely involved 40x HPF
- Unresponsive to aggressive acid blockade
- Clinically:
 - GERD symptoms, dysphagia
 - Exclude other possible causes (GERD, infectious, medication)
 - Responds to the elimination of food