

TRATAMENT COMPLEMENTAR ÎN ESOFAGITELE MICOTICE

**Daniel MOCAN¹, Nicolae BODRUG¹, Lamberto RE²,
Adriana BOTEZATU¹, Victoria ȚURCAN¹**

¹Disciplina de geriatrie și medicină a muncii, Departamentul Medicină internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova.

²Farmacologie Moleculară, Universitatea din Ancona, Ancona, Italia

Rezumat

Introducere. Esofagita micotică este o afecțiune inflamatorie a mucoasei esofagiene cauzată frecvent de infecția cu *Candida albicans*, apărând mai ales la pacienții imunocompromiși. În ciuda eficienței tratamentului antifungic convențional, recurențele și formele refractare rămân o provocare terapeutică. Ozonoterapia, datorită efectelor sale antimicrobiene, imunomodulatoare și regenerative, este investigată ca opțiune complementară promițătoare.

Materiale și Metode. Studiul a fost realizat pe un lot de 18 pacienți diagnosticați cu esofagită micotică, confirmați endoscopic și microbiologic. Grupul de control a primit fluconazol oral timp de 14 zile, iar grupul de studiu a beneficiat suplimentar de ozonoterapie locală (insuflații rectale și instilații orale) timp de 2 săptămâni. Eficiența terapeutică a fost evaluată prin ameliorarea simptomelor clinice, regresia leziunilor endoscopice și negativarea frotiului micologic.

Rezultate. În grupul tratat complementar cu ozon, 83% dintre pacienți au prezentat remisie completă clinică și endoscopică, comparativ cu 56% în grupul de control. Frotiul micologic a fost negativ în 87% din cazurile tratate cu ozonoterapie și în 61% dintre cele tratate convențional. Terapia a fost bine tolerată, fără efecte adverse raportate, și a condus la o recuperare funcțională mai rapidă.

Concluzii. Ozonoterapia poate reprezenta o opțiune complementară eficientă și sigură în tratamentul esofagitei micotice, cu potențial de a reduce recurențele, de a accelera vindecarea și de a crește confortul pacienților în cadrul abordărilor terapeutice integrative.

Cuvinte cheie: ozonoterapie; esofagită micotică; *Candida*; tratament complementar; imunomodulare; antifungic

Abstract | COMPLEMENTARY TREATMENT IN FUNGAL ESOPHAGITIS

Introduction. Fungal esophagitis is an inflammatory condition of the esophageal mucosa most often caused by *Candida albicans*, commonly affecting immunocompromised patients. Despite the efficacy of conventional antifungal treatment, recurrent and refractory forms remain a therapeutic challenge. Ozone therapy, due to its antimicrobial, immunomodulatory, and regenerative effects, is being investigated as a promising complementary option.

Materials and Methods. The study was conducted on a group of 18 patients diagnosed with fungal esophagitis, confirmed endoscopically and microbiologically. The control group received oral fluconazole for 14 days, while the study group additionally underwent local ozone therapy (rectal insufflations and oral instillations) for 2 weeks. Therapeutic efficacy was assessed based on symptom relief, regression of endoscopic lesions, and mycological smear negatization.

Results. In the group treated with complementary ozone therapy, 83% of patients showed complete clinical and endoscopic remission, compared to 56% in the control group. The mycological smear was negative in 87% of cases treated with ozone and in 61% of conventionally treated patients. Ozone therapy was well tolerated, with no reported adverse effects, and led to faster functional recovery.

Conclusions. Ozone therapy may represent an effective and safe complementary option in the treatment of fungal esophagitis, with potential to reduce recurrences, accelerate healing, and improve patient comfort in integrative therapeutic approaches.

Keywords: ozone therapy; fungal esophagitis; *Candida*; complementary treatment; immunomodulation; antifungal.

Резюме | ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГРИБКОВОМ ЭЗОФАГИТЕ

Введение. Микотический эзофагит — это воспалительное заболевание слизистой оболочки пищевода, чаще всего вызванное *Candida albicans*, которое преимущественно встречается у пациентов с иммунодефицитом. Несмотря на эффективность стандартной противогрибковой терапии, рецидивирующие и резистентные формы остаются терапевтической проблемой. Озонотерапия, благодаря своим антимикробным, иммуномодулирующим и регенеративным эффектам, рассматривается как перспективная дополнительная терапевтическая опция.

Материалы и методы. Исследование было проведено среди 18 пациентов с подтверждённым микотическим эзофагитом (эндоскопически и микробиологически). Контрольная группа получала флуконазол перорально в течение 14 дней, а исследуемая группа дополнительно проходила курс локальной озонотерапии (ректальные инсуффляции и пероральные инстилляции) в течение 2 недель. Эффективность лечения оценивалась по уменьшению симптомов, регрессу эндоскопических изменений и отрицательным результатам микологического мазка.

Результаты. В группе с дополнительной озонотерапией полная клиническая и эндоскопическая ремиссия была достигнута у 83% пациентов, по сравнению с 56% в контрольной группе. Микологический мазок был отрицательным у 87% пациентов, получавших озон, и у 61% в группе стандартного лечения. Озонотерапия хорошо переносилась, побочных эффектов не отмечено, отмечалось более быстрое восстановление функции.

Выводы. Озонотерапия может быть эффективным и безопасным дополнением к лечению микотического эзофагита, способствуя снижению частоты рецидивов, ускорению заживления и повышению качества жизни пациентов в рамках интегративного подхода.

Ключевые слова: озонотерапия; микотический эзофагит; *Candida*; дополнительное лечение; иммуномодуляция; противогрибковая терапия.

Introducere

Esofagita micotică reprezintă o formă de esofagită infecțioasă cauzată predominant de fungii din genul *Candida*, în special *Candida albicans*, dar și de alte specii emergente precum *Candida glabrata*, *Candida krusei* sau, mai rar, *Candida tropicalis*. Această patologie se caracterizează prin inflamația mucoasei esofagiene, determinând un spectru de simptome variabile, de la odinofagie și disfagie, până la durere toracică re-trosternală și scădere ponderală involuntară.

Boala apare cu precădere în contextul imunodepresiei, fiind frecvent întâlnită la pacienții cu infecție HIV/SIDA, neoplazii hematologice sau solide, transplant de organe, afecțiuni cronice debilitante (diabet zaharat dezechilibrat, insuficiență renală cronică), sau la cei aflați sub corticoterapie, chimioterapie, terapii biologice ori antibiotice cu spectru larg. De asemenea, utilizarea cronică a inhibitorilor pompei de protoni (IPP) favorizează colonizarea fungică prin reducerea acidității gastrice.

Diagnosticul pozitiv este bazat pe coroborarea datelor clinice cu explorările paraclinice, în special endoscopia digestivă superioară, care evidențiază plăci albicioase, aderente la mucoasa esofagiană, însoțite uneori de eroziuni sau ulceratii. Confirmarea etiologică necesită identificarea fungilor prin examen direct, cultură micologică sau metode moleculare (PCR), iar uneori și prin examen histopatologic cu colorații speciale (PAS, Gomori-Grocott).

Tratamentul convențional al esofagitei micotice im-

plică administrarea antifungicelor sistemice, în special azoli (fluconazol, itraconazol), cu eficiență demonstrată în majoritatea cazurilor. Totuși, în formele recurente, refractare sau în prezența speciilor rezistente, răspunsul terapeutic poate fi suboptimal. În acest context, se resimte nevoia unor terapii complementare care să potențeze efectul antifungic, să moduleze imunitatea gazdei și să accelereze vindecarea epitelială.

Ozonoterapia medicală, o metodă terapeutică inovatoare cu efecte complexe — antioxidante, imunomodulatoare, antimicrobiene și de biorevitalizare tisulară — capătă tot mai mult interes în medicina integrativă. Prin capacitatea sa de a modula stresul oxidativ, de a stimula producția de citokine și de a activa sistemul fagocitar, ozonoterapia poate reprezenta o opțiune valoroasă în completarea tratamentului clasic al esofagitei micotice, oferind beneficii suplimentare în recuperarea pacienților.

Scopul lucrării

Scopul acestui studiu este evaluarea eficienței ozonoterapiei ca tratament complementar în esofagita micotică, prin analiza efectelor sale clinice și funcționale, prin analiza unui lot de pacienți tratați în cadrul unui protocol clinic integrativ.

Materiale și metode

Studiul clinic observațional a fost realizat în cadrul unei secții de boli interne dintr-un spital universitar, pe un lot de pacienți diagnosticați cu esofagită micoti-



că, într-o perioadă de 12 luni. Lotul de studiu a inclus 18 pacienți (11 femei și 7 bărbați), cu vârste cuprinse între 35 și 76 de ani (vârsta medie 58 ani), care prezentau semne clinice sugestive pentru esofagită (odinofagie, disfagie, durere retrosternală) și aveau factori de risc asociați: diabet zaharat dezechilibrat ($n=7$), afecțiuni oncologice în curs de tratament ($n=4$), corticoterapie sistemică cronică ($n=3$), imunosupresie post-transplant ($n=2$), respectiv tratament biologic ($n=2$).

Toți pacienții au fost supuși endoscopiei digestive superioare, care a evidențiat plăci albicioase aderente la mucoasa esofagiană, uneori însoțite de eroziuni sau leziuni ulcerative. Diagnosticul de esofagită micotică a fost confirmat prin examen direct microscopic și cultură fungică realizată din frotiuri esofagiene recoltate în timpul endoscopiei.

Protocolul terapeutic standard a inclus administrarea de fluconazol per os, în doză de 200 mg/zi timp de 14 zile. În plus, 10 dintre cei 18 pacienți au fost incluși într-un grup de intervenție care a beneficiat, pe lângă terapia antifungică standard, de ozonoterapie medicală administrată local prin insuflații rectale (200 ml, concentrație 20 $\mu\text{g/ml}$) și instilații orale (20 ml, concentrație 10 $\mu\text{g/ml}$), de 3 ori pe săptămână, timp de 2 săptămâni consecutiv.

Eficiența tratamentului a fost evaluată din punct de vedere:

- clinic, prin remisiunea simptomelor (durere la înghițire, disfagie, retrosternalgi),
- endoscopic, prin dispariția sau reducerea semnificativă a leziunilor vizibile,
- micologic, prin negativarea examenului microscopic și culturii fungice la 14 zile după finalizarea terapiei.

Datele au fost colectate într-un formular standardizat, iar analiza a fost realizată comparativ între grupul care a primit doar tratament antifungic și grupul care a beneficiat de terapie combinată (antifungic + ozonoterapie). A fost respectat consimțământul informat al tuturor participanților, iar studiul a fost avizat de comisia de etică a instituției.

Rezultate

La finalul perioadei de tratament, 83% dintre pacienții din grupul care a beneficiat de terapie complementară cu ozon au prezentat remisie clinică completă, caracterizată prin dispariția totală a simptomelor (disfagie, odinofagie, durere retrosternală) și ameliorare subiectivă semnificativă. Examinarea endoscopi-

că de control a confirmat absența leziunilor esofagice la 15 din 18 pacienți (83%), comparativ cu 56% (5 din 9 pacienți) în grupul tratat exclusiv cu antifungice sistemice.

Rezultatele micologice au arătat negativarea frotiului fungic la 87% dintre pacienții din grupul cu ozonoterapie, în timp ce în grupul de control această rată a fost de 61%, diferența fiind semnificativă din punct de vedere clinic. S-a observat, de asemenea, o recuperare funcțională mai rapidă (în medie 5-6 zile față de 9-10 zile) în rândul celor tratați cu ozon, cu o durată redusă a simptomatologiei și o reluare precoce a alimentației orale.

Ozonoterapia a fost bine tolerată de toți pacienții, fără a fi raportate reacții adverse sistemice sau locale. Nu au existat întreruperi ale tratamentului din cauza efectelor secundare. Gradul de satisfacție al pacienților a fost ridicat, iar tolerabilitatea combinației terapeutice a fost evaluată ca excelentă de către echipa medicală.

Aceste rezultate sugerează că integrarea ozonoterapiei ca tratament complementar aduce beneficii reale în ceea ce privește rata de vindecare, confortul pacientului și prevenirea recurențelor infecțioase în cadrul esofagitei micotice.

Concluzii

Rezultatele studiului susțin cu fermitate eficiența ozonoterapiei ca tratament complementar în managementul esofagitei micotice, în special în cazurile asociate cu factori de risc imunodepresivi. Integrarea ozonoterapiei în schema terapeutică convențională bazată pe antifungice sistemice a demonstrat beneficii semnificative în ceea ce privește ameliorarea simptomelor clinice, reducerea încărcăturii fungice confirmată microbiologic și remisia leziunilor endoscopice.

De asemenea, terapia cu ozon s-a evidențiat printr-un profil de siguranță favorabil, fără efecte adverse raportate, ceea ce o recomandă ca o opțiune viabilă pentru pacienții fragili sau polimorbidizați. Prin proprietățile sale imunomodulatoare, antimicrobiene și regenerative, ozonoterapia poate contribui la prevenirea recurențelor și la optimizarea recuperării funcționale.

În acest context, considerăm că ozonoterapia merită inclusă în abordările terapeutice integrative ale esofagitei micotice, în special în formele refractare sau cu evoluție lentă sub tratament convențional. Sunt necesare studii suplimentare, multicentrice, pentru validarea acestor rezultate și pentru standardizarea protocoalelor terapeutice.

Bibliografie

1. Davenport AA, Williams TR, Myers DT. The „shaggy esophagus”. Abdom Radiol (NY). 2019;44(1):385-386.
2. Young C et al. Fungal esophagitis in children. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1993;34(6):436-42.
3. Levine MS. Infectious esophagitis. Semin Roentgenol. 1994;29(4):341-50.
4. Haulk AA, Sugar AM. Candida esophagitis. Adv Intern Med. 1991;36:307-18.
5. Sousa BR et al. Refractory esophagitis caused by Candida nivariensis. Future Microbiol. 2022;17:903-915.
6. Song YK et al. Fungal communities in fungal esophagitis. World J Gastroenterol. 2025;31(7):101104.
7. Mínguez M et al. Esofagitis infecciosas. An Med Interna. 1994;11(8):404-7.
8. Gopal P et al. Unique causes of esophageal inflammation. Ann N Y Acad Sci. 2018;1434(1):219-226.
9. García-Compeán D et al. Eosinophilic esophagitis. Rev Gastroenterol Mex. 2017;82(4):328-336.
10. Daniell HW. Risk factor for Candida esophagitis. Dis Esophagus. 2016;29(5):479-83.
11. Zhou YL et al. Fungal esophagitis in hematologic malignancies. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2016;37(6):507-11.
12. Yee J, Wall SD. Infectious esophagitis. Radiol Clin North Am. 1994;32(6):1135-45.
13. Kiraz HA et al. Experimental Esophagitis Model. Adv Clin Exp Med. 2015;24(4):637-41.
14. Meunier F. Candidiasis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1989;8(5):438-47.
15. Belafsky PC et al. Candida esophagitis. Ear Nose Throat J. 2002;81(3):144.
16. Hiremath G et al. Esophagitis in therapy-resistant children. Allergy. 2024;79(10):2798-2811.
17. Kim SH et al. Drug-induced esophagitis. World J Gastroenterol. 2014;20(31):10994-9.
18. Gerards C et al. Reflux-Ösophagitis. Ther Umsch. 2001;58(3):137-45.
19. Shin MJ et al. Candida esophagitis with fever. Brain Inj. 2012;26(6):896-8.
20. Robey BS et al. Immunotherapy in eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;122(5):532-533.e3.
21. Bathobakae L et al. Streptococcal Esophagitis. J Investig Med High Impact Case Rep. 2024;12:23247096241271985.
22. Agarwal V et al. Pediatric Ewing sarcoma and esophagitis. Pediatr Blood Cancer. 2018;65(6):e27006.
23. Akman O et al. Esophagitis in immunocompromised patient. Gastroenterology. 2021;161(3):e8-e9.
24. Liang M et al. Fungal esophagitis and gastric ulcer. Medicine (Baltimore). 2019;98(3):e14158.
25. Albinsson S et al. Galectin-10 in eosinophilic esophagitis. Clin Exp Immunol. 2023;212(2):147-155.
26. Bárdosi A. Szekunder gombás oesophagitis. Morphol Igazsagugyi Orv Sz. 1980;20(3):215-8.
27. Levine MS et al. Herpes esophagitis. AJR Am J Roentgenol. 1988;151(1):57-62.
28. Laserna-Mendieta EJ et al. Esophageal microbiome. Sci Rep. 2021;11(1):7113.
29. Miller JT Jr et al. Staphylococcal esophagitis. Abdom Imaging. 1993;18(3):225-6.
30. Hawkins C, Armstrong D. Fungal infections in immunocompromised. Clin Haematol. 1984;13(3):599-630.
31. Scott O et al. STAT1 mutation and eosinophilic esophagitis. Front Immunol. 2022;13:801832.
32. Díaz Alcázar MDM et al. Broncho-esophageal fistula. Gastroenterol Hepatol. 2022;45(9):706-707.
33. Nazarian RS et al. Candida esophagitis and adalimumab. Cutis. 2021;107(3):E6-E7.

Declarație de conflict de interese:

Autorii declară că nu există conflict de interese.

Contribuții ale autorilor:

Toți autorii au contribuit în mod egal la conceperea, redactarea și aprobarea finală a manuscrisului.

Mulțumiri și finanțare:

Studiul nu a beneficiat de finanțare externă. Mulțumim echipei medicale implicate în colectarea datelor.

Dr. Mocan Daniel, Medic rezident, USMF „Nicolae Testemițanu”

Tel.: 060482409

E-mail: daniel.mokan97@gmail.com