



*Svenska föreningen för pediatrik  
gastroenterologi, hepatologi och nutrition*

*Delförening i Svenska Barnläkarföreningen*

2020-10-09

# VÅRDPROGRAM FÖR EOSINOFIL ESOFAGIT HOS BARN OCH UNGDOMAR

*Arbetsgruppen för eosinofil esofagit*

*Svenska Barnläkarföreningens delförening för allergi och lungmedicin*

Vesion 1.0

## Innehållsförteckning

<b>Innehållsförteckning .....</b>	<b>1</b>
<b>Förord .....</b>	<b>2</b>
<b>Sammanfattning av vårdprogrammet .....</b>	<b>3</b>
<b>Sjukdomsdefinition.....</b>	<b>4</b>
<b>Bakgrundsinformation om eosinofil esofagit .....</b>	<b>4</b>
<b>Symtom vid eosinofil esofagit .....</b>	<b>4</b>
<b>Differentialdiagnoser .....</b>	<b>5</b>
<b>Diagnostik och utredning .....</b>	<b>6</b>
<i>Anamnestiska uppgifter .....</i>	<i>6</i>
<i>Diagnoskriterier.....</i>	<i>6</i>
<i>Endoskopi .....</i>	<i>7</i>
Makroskopiska fynd .....	7
Biopsitagning.....	7
<i>Allergikutredning.....</i>	<i>8</i>
<b>Behandling .....</b>	<b>9</b>
<i>Behandlingsindikationer.....</i>	<i>9</i>
<i>Behandlingsalternativ .....</i>	<i>9</i>
A. Kostbehandling .....	10
B. Protonpumpshämmare .....	12
C. Lokalt verkande kortikosteroider .....	12
D. Kirurgisk behandling .....	14
E. Farmakologiska behandlingar som inte rekommenderas.....	14
<b>Uppföljning och utvärdering av behandlingseffekt .....</b>	<b>15</b>
<b>Särskilda aspekter rörande immunoterapi vid eosinofil esofagit.....</b>	<b>17</b>
<b>Överföring till vuxenvård .....</b>	<b>17</b>
<b>BILAGA 1. Endoskopisk bedömning av eosinofil esofagit.....</b>	<b>18</b>
<b>Referenser .....</b>	<b>20</b>

## Förord

Detta är den första versionen av ett nationellt svenskt vårdprogram för diagnostik och behandling av eosinofil esofagit (EoE) hos barn och ungdomar. EoE rapporterades hos barn för första gången så sent som på 1990-talet och tillståndet har tilldragit sig ökad uppmärksamhet under de senaste två decennierna då en stadig ökning av incidensen av EoE rapporterats från många höginkomstländer i världen. I Sverige finns i dagsläget uppskattningsvis 200–300 barn med diagnostiserad EoE, men antalet odiagnostiserade fall kan antas vara betydligt fler. Eftersom allt fler inom vården kommer i kontakt med barn och ungdomar med EoE, är vårdprogrammets mål att ge vägledning baserad på aktuell kunskap och evidens för handläggning av unga patienter med denna relativt nya sjukdom.

De första internationella konsensusriktlinjerna för diagnostik och behandling av EoE publicerades 2007 och har därefter genomgått väsentliga förändringar och uppdateringar i takt med att kunskapen om tillståndet har ökat. Rekommendationer i detta vårdprogram baseras på de senaste europeiska och internationella konsensusriktlinjerna (ACG 2013<sup>1</sup>; ESPGHAN 2014<sup>2</sup>; UEG/ESPGHAN/EAACI/EUREOS 2017<sup>3</sup>; AGREE 2018<sup>4</sup>; AGA 2020<sup>5</sup>). Vidare har framtagandet av vårdprogrammet skett i samarbete mellan barnallergologisk och gastroenterologisk expertis eftersom majoriteten av patienter med EoE har en allergisk/atopisk samsjuklighet och därför ofta har vårdkontakter med företrädare från de båda specialiteterna. Vårdprogramarbetet har även skett parallellt med det att Svensk Gastroenterologisk Förening har tagit fram riktlinjer för vuxna med EoE och samstämmighet rörande viktiga gemensamma punkter har beaktats.

Eosinofil esofagit är föremål för omfattande internationell forskningsaktivitet vilket kan förväntas leda till förbättrad och förenklad diagnostik, behandling och uppföljning av tillståndet i framtiden. Arbetsgruppens målsättning är att regelbundet uppdatera vårdprogrammet i takt med att ny kunskap samlas. Vi välkomnar även synpunkter och förslag till förbättringar i vårdprogrammets innehåll.

Oktober 2020

### ARBETSGRUPPEN FÖR EOSINOFIL ESOFAGIT

Timo Käppi (sammanställande), barn gastroenterolog, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

Pilar Guallarte, barn gastroenterolog, Barnkliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås

Caroline Nilsson, barn allergolog, Sachsska Barn- och ungdomssjukhuset, Stockholm

Helena Thulin, barn gastroenterolog, Sachsska Barn- och ungdomssjukhuset, Stockholm

Maria van der Pals, barn gastroenterolog, Barnkliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Cecilia Zetterström, barn gastroenterolog, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm

### TILL VÅRDPROGRAMMET HAR ÄVEN VÄSENTLIGA BIDRAG LÄMNATS AV:

Agnetta Jansson Roth, dietist, Sachsska Barn- och ungdomssjukhuset, Stockholm

Redaktör: Timo Käppi ([timo.kappi@vgregion.se](mailto:timo.kappi@vgregion.se))

## Sammanfattning av vårdprogrammet

- Eosinofil esofagit (EoE) bör ingå som differentialdiagnos hos barn och ungdomar som uppvisar sväljningssvårigheter, ätovilja eller andra symtom från övre delen av mag-tarmkanalen. Symtomen är ospecifika i synnerhet hos yngre barn medan sväljningssvårigheter med eller utan matobstruktion är typiska symtom hos äldre barn/tonåringar med EoE. Noggrann symtomanamnes är viktigt eftersom många patienter har utvecklat coping-mekanismer avseende ätvanor för att kompensera för de sväljningsrelaterade besvären.
- Diagnostik av EoE kräver alltid gastroskopi då totalt minst 6 biopsier från 3 olika nivåer i esofagus bör tas oberoende av det makroskopiska utseendet. De vanligaste endoskopiska fynden vid EoE hos barn och ungdomar är longitudinella fåror, vita exsudat och minskad kärlteckning (svullnad) i slemhinnan. Esofagusslemhinnan kan dock makroskopiskt ha ett normalt utseende hos upp till en tredjedel av patienterna.
- För diagnos EoE krävs enligt aktuella konsensusriktlinjerna<sup>3,4</sup> att följande tre kriterier är fyllda:
  1. patienten har symtom relaterade till störd funktion i matstrupen
  2. typisk histologisk bild inkluderande påvisande av  $\geq 15$  eosinofiler/synfält i minst en av biopsierna tagna från esofagusslemhinnan
  3. andra sjukdomar som kan orsaka eosinofili ( $\geq 15$  eosinofiler/synfält) i esofagusslemhinnan har övervägts
- De etablerade behandlingsalternativen vid EoE är kostbehandling (eliminationsdiet), protonpumpshämmare och lokalt verkande (nedsvald) kortikosteroid. Samtliga behandlingar har visat sig vara effektiva, men det individuella behandlingssvaret varierar mellan patienterna. Målet är att uppnå symtomfrihet och en normalisering av de inflammatoriska förändringarna i matstrupens slemhinna.
- Behandlingseffekten bör alltid kontrolleras med uppföljande gastroskopi inklusive biopsitagning 2-3 månader efter nyinsatt/ändrad behandling då symtomsvar har en låg samstämmighet med graden av kvarstående inflammation i esofagusslemhinnan.
- I nuläget saknas det evidensbaserade rekommendationer angående långtidsbehandling av EoE. I linje med rådande uppfattning bland internationell expertis, bedömer arbetsgruppen att underhållsbehandling är motiverad i de flesta fallen för att minska risken för långtidskomplikationer (främst fibrostenotisk esofagusstriktur) associerade med tillståndet. Vid underhållsbehandling med protonpumpshämmare eller lokalt verkande kortikosteroid bör man sträva efter lägsta effektiva dos för att minimera potentiella biverkningar kopplade till långtidsanvändning av dessa preparat.
- Barn och ungdomar med EoE kräver en regelbunden uppföljning inom specialiserad sjukvård.

## Sjukdomsdefinition

Enligt aktuell internationell konsensus definieras eosinofil esofagit (EoE) som ett kroniskt immunförmedlat och allergenutlöst inflammatoriskt tillstånd i matstrupen som leder till en progressiv esofageal dysfunktion<sup>3,4</sup>. Histologiskt kännetecknas tillståndet av en ökad infiltration av eosinofila granulocyter i esofagusslemhinnan. För att ställa diagnosen EoE krävs även symtom som är relaterade till esofageal dysfunktion samt att andra alternativa orsaker (t.ex. gastroesofageal refluxsjukdom, akalasi, parasitinfektion, hypereosinofilt syndrom, Crohns sjukdom) till esofageal eosinofili har övervägts.

## Bakgrundsinformation om eosinofil esofagit

EoE förekommer oftare hos pojkar än flickor (2-3:1)<sup>6</sup> och är starkt associerad med IgE-förmedlade allergiska tillstånd<sup>7</sup>. Mer än hälften av barn och ungdomar med EoE har allergisk rinit, eksem, astma och/eller IgE-förmedlad matallergi<sup>8</sup>. Hos majoriteten av patienterna med EoE triggas tillståndet av ett eller flera matallergen<sup>9</sup>. Även luftburna allergen, så som pollen under pollensäsongen, har diskuterats kunna utlösa en försämring av EoE hos vissa patienter med samtidig luftburen allergi<sup>10-12</sup>.

Patogenesen som leder till utveckling av EoE är inte fullständigt känd, men anses vara multifaktoriell, d.v.s. kombination av både genetisk sårbarhet och omgivningsfaktorer. Vad gäller genetisk risk så har individer med förstagrads släkting med EoE visat sig ha en 10-60 gånger ökad risk att insjukna i EoE jämfört med normalpopulationen<sup>13</sup>. Enligt det aktuella kunskapsläget utlöser sedan ett mat- eller annat omgivningsantigen en T-cellsförmedlad reaktion hos en genetisk predisponerad individ, vilket slutligen leder till en eosinofil-dominerad inflammation i matstrupen<sup>14</sup>.

På senare år har det kommit rapporter som indikerar möjlig överrepresentation av EoE hos patienter med esofagusatresi<sup>15</sup> eller hos organtransplanterade patienter<sup>16-18</sup>. I dagsläget har man dock inte kunnat fastställa någon säker etiologisk koppling mellan EoE och dessa tillstånd, men det kan vara bra att vara särskilt uppmärksam på EoE hos dessa patientgrupper. Andra sjukdomstillstånd som i enstaka rapporter har noterats samtidigt med EoE är celiaki, inflammatorisk tarmsjukdom, andra eosinofila tillstånd i mag-tarmkanalen och bindvävssjukdomar<sup>3</sup>. Även under oral immunoterapi mot IgE-förmedlad matallergi har cirka 5% av patienter rapporterats utveckla EoE<sup>19,20</sup>. I dagsläget finns inga hållpunkter för att EoE skulle vara associerad med ökad risk för malignitetsutveckling i matstrupen<sup>21</sup>.

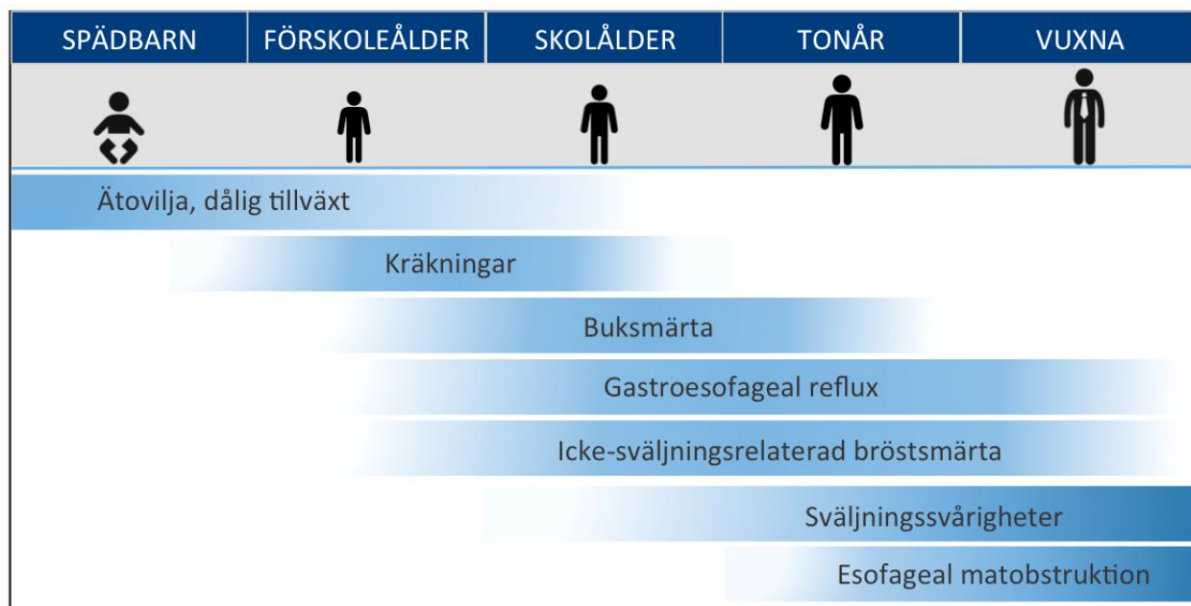
EoE har rapporterats från alla världsdelar och såväl prevalens som incidens verkar ha ökat över tid<sup>22</sup>. Sjukdomen kan debutera i alla åldrar, men incidensen av EoE förefaller vara något högre i vuxen- (ca 8/100 000 personår) än i barnpopulationen (ca 6/100 000 personår) enligt en meta-analys av studier gjorda huvudsakligen i Europa och Nord-Amerika<sup>23</sup>. Exakt förekomst av EoE hos barn och ungdomar i Sverige är okänd. De sammanvägda resultaten från aktuella internationella barnstudier från Europa och Nord-Amerika indikerar en prevalens på cirka 50/100 000 barn<sup>23</sup>. Omräknat till Sveriges population skulle detta innebära att cirka 1000 barn kan ha EoE, varav de flesta i så fall skulle vara odiagnostiserade.

## Symtom vid eosinofil esofagit

Symtomen orsakas av en störd motorik och/eller trång passage i matstrupen och kan vara kontinuerliga eller uppträda i skov. Symtombilden varierar beroende på åldern på barnet (figur 1) och är ofta



ospecifik framför allt hos yngre barn (t.ex. ätovilja eller dålig tillväxt)<sup>2</sup>. Hos äldre barn/ungdomar kan det vara mer tydligt med sväljningssvårigheter, matobstruktion och icke-sväljningsrelaterad bröstsmärta<sup>24,25</sup>.



Figur 1 Typiska symptom vid eosinofil esofagit i olika åldrar

Hos yngre barn med EoE gör symptomens ospecifika karaktär att differentialdiagnostiska alternativ vanligen är många (t.ex. gastroesofageal refluxsjukdom, matallergi, celiaki, förstoppning, akalasi, malrotation/annan medfödd anatomisk avvikelse). I de fall där utredning med gastroskopi bedöms kliniskt indicerad är det viktigt att ange EoE som en av frågeställningarna och att utföra adekvat biopsitagning från esofagusslemhinnan (se [Diagnostik och utredning](#)), även i de fallen där esofagus makroskopiskt har normalt utseende. Hos äldre barn och ungdomar ger sväljningsrelaterade besvär (i synnerhet matobstruktion) ofta en mer riktad misstanke om EoE. Det är viktigt att notera att många barn med EoE har utvecklat coping-mekanismer avseende ätvanor för att kompensera den störda esofagusfunktionen (se sida 6). Detta gör att de sväljningsrelaterade besvären lätt missas vid anamnes om dessa inte särskilt efterfrågas.

## Differentialdiagnoser

Det vanligaste sjukdomstillståndet hos barn som ger symptom från matstrupen är gastroesofageal refluxsjukdom med eller utan esofagit<sup>26</sup>. Hos barn med refluxsjukdom ses ofta en mikroskopisk esofagitbild med något ökat antal eosinofiler i esofagusslemhinnan, som dock sällan överstiger 15 eosinofiler/synfält (gränsvärdet för EoE-kategorisering). Samsjuklighet där en patient kan ha såväl en gastroesofageal refluxsjukdom som EoE samtidigt anses förekomma<sup>3,4,27</sup>.

Vid påvisad eosinofil inflammation i esofagusslemhinnan är det viktigt att kliniskt utesluta även andra möjliga förklaringar till eosinofili än EoE. Tillstånd som kan ge uppkomst till esofageal eosinofili är bland annat Crohns sjukdom, parasitinfektion, akalasi, hypereosinofilt syndrom, läkemedelsöverkänslighet, vaskulit, pemfigoid eller graft *versus* host disease (hos stamcells- eller organtransplanterade patienter). Till skillnad från EoE engagerar flera av dessa tillstånd vanligen även andra delar av mag-tarmkanalen och kan också involvera andra organsystem.

## Diagnostik och utredning

### Anamnestiska uppgifter

Riktad och noggrann anamnes är grunden i diagnostiken. Följande symtom bör frågas efter och journalföras:

#### 1. Vid förstagsbesök

- Varaktighet och frekvens av symtomen
- Fråga i synnerhet efter förekomst av s.k. coping-mekanismer
  - Äter långsamt
  - Tuggar maten länge
  - Undviker fasta och "torra" konsistenser (t ex kyckling, kött, ris)
  - Dricker mycket för att skölja ned maten
- Förekomst av allergiska tillstånd (allergisk rinokonjunktivit, astma, eksem, matallergi)
- Eventuella kostrestriktioner/eliminationskost
- Aktuell medicinering
- Ärftlighet hos första gradens släktingar (i synnerhet för EoE och atopiska/allergiska tillstånd)

#### 2. Vid uppföljande besök (patient med känd EoE)

- Aktuell symtombild och eventuella ändringar i den över tid
- Följsamhet till ordinerad behandling

### Diagnoskriterier

Diagnosen baseras enligt aktuella internationella konsensusriktlinjer<sup>3,4</sup> på följande kriterier:

1. att patienten har symtom relaterade till störd funktion i matstrupen samt
2. typisk histologisk bild inkluderande påvisande av  $\geq 15$  eosinofiler/synfält i minst en av biopsierna tagna från esofaguslemhinnan samt
3. att andra sjukdomar som kan orsaka eosinofili ( $\geq 15$  eosinofiler/synfält) i esofaguslemhinnan har övervägts

Utöver ökat antal eosinofiler ses i esofaguslemhinnan vid EoE ofta även; eosinofila abscesser, eosinofiler belägna nära slemhinneytan ("eosinophil surface layering"), fibros i lamina propria, basal-skiktshyperplasi och dilaterade intracellulära utrymmen. Det finns ett nyligen publicerat förslag på en mer omfattande histologisk bedömningsmall ("Eosinophilic Esophagitis Histological Scoring System, EoEHSS") som inkluderar dessa parametrar, men den är ännu inte vedertagen<sup>28</sup>. I dagsläget baseras den histologiska diagnostiken och utvärderingen av behandlingsvar vid EoE enbart på antalet eosinofiler i esofaguslemhinnan (s.k. "peak eosinophil count").

I tidigare konsensusriktlinjer<sup>1,2,29</sup> var kravet för diagnosen även att eosinofilin i esofagusslemhinnan kvarstod efter högdosbehandling med protonpumpshämmare (PPI). De fallen där den eosinofila inflammationen försvann efter PPI-behandling ansågs utgöra en särskild entitet skild från EoE och kallades för ”PPI-svarande esofageal eosinofili”. Senare studier tyder dock på att båda grupperna har en likartad geno- och fenotyp och bör båda betraktas som EoE. Hos en frisk individ ses vanligen inga eosinofiler alls på esofagusslemhinnan och vid gastroesofageal refluxsjukdom är antalet oftast endast lätt förhöjt (vanligen < 5 eosinofiler/synfält).

## Endoskopi

För diagnostik av EoE krävs alltid biopsier från esofagusslemhinna oavsett makroskopiskt utseende vid gastroskopi (figur 2). Om kliniskt möjligt, bör den första diagnostiska gastroskopin utföras utan pågående PPI-behandling<sup>26</sup>. Ställningstagande till om, och under hur långt innan gastroskopin PPI sätts ut, görs bäst av den ansvariga gastroenterologen som känner till patientens symtombild. För att helt utesluta möjligheten att PPI-behandlingen försvårar diagnostiken av EoE skulle det behövas ut-sättning upp till 8 veckor innan gastroskopin. Vid gastroskopi dokumentera alltid om patienten har någon pågående behandling riktad mot EoE, hur länge denna behandling har pågått och om patienten upplevt symtomatisk förbättring.

## Makroskopiska fynd

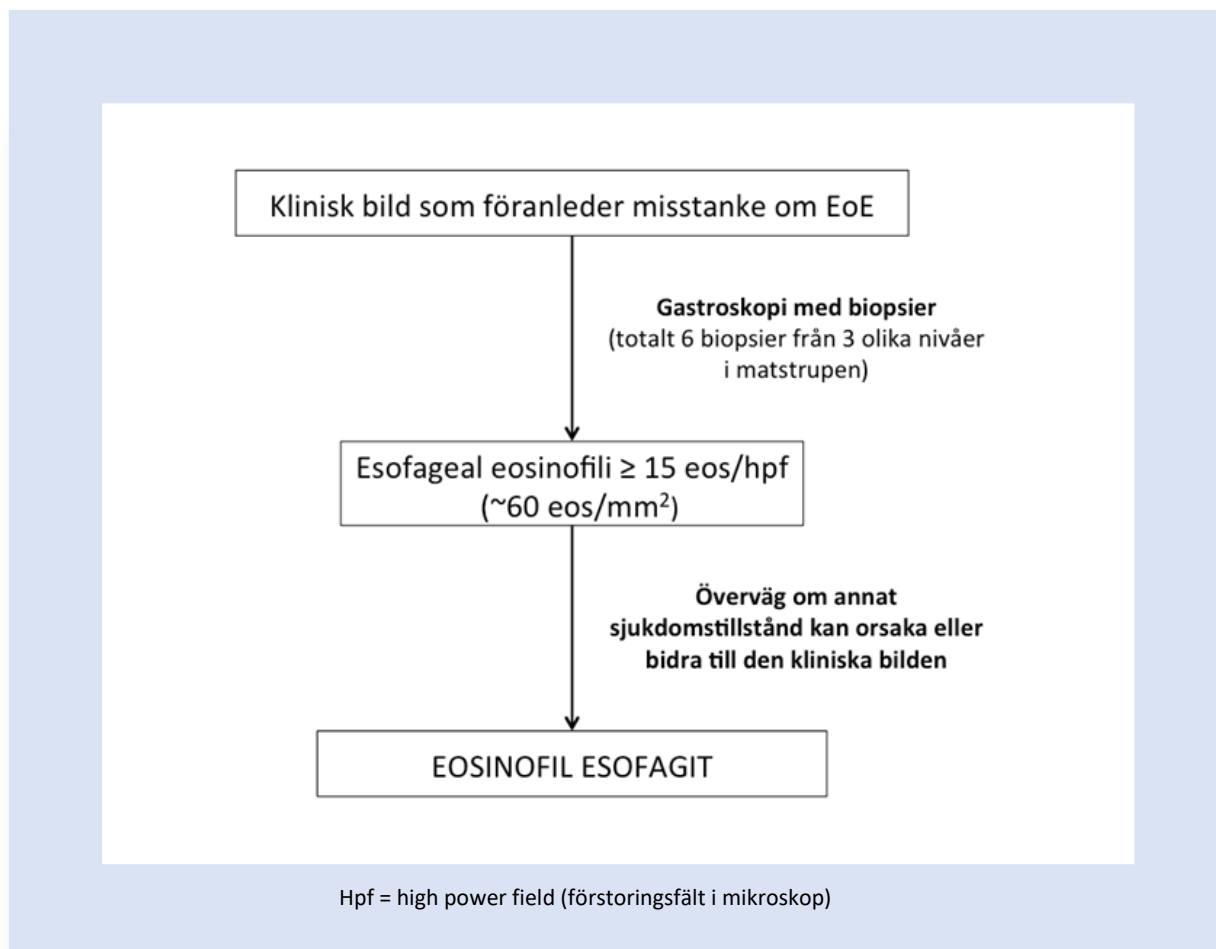
Hos barn och ungdomar med EoE är de vanligaste endoskopiska fynden slemhinneödem, vita exsudat samt longitudinella fåror<sup>24,30</sup>. Till skillnad från vuxna patienter, är fibrostenotiska förändringar (dvs. koncentriska ringar, striktur, utbredd försnävning av matstrupen/”narrow caliber esofagus”) mindre vanligt förekommande<sup>31,32</sup>, förmodligen på grund av ofta kortare sjukdomsduration. Som stöd i den endoskopiska bedömningen är det bra att använda ”EoE Endoscopic Reference Score”<sup>33,34</sup> (se [Bilaga 1: Endoskopisk bedömning av eosinofil esofagit](#)). Bilddokumentation av fynden bör alltid ske i samband med gastroskopi.

Observera att makroskopiska fynd varken är specifika vid initial diagnostik eller pålitliga vid uppföljande värdering av sjukdomsaktiviteten vid EoE. Förekomst av makroskopiska fynd är inte heller något kriterium i diagnostiken och esofagusslemhinnan kan makroskopiskt ha normalt utseende hos upp till 30% av pediatrika EoE-patienter trots aktiv inflammation.<sup>31</sup>

## Biopsitagning

- Totalt minst 6 biopsier från 3 olika nivåer bör tas (från distala, mellersta och proximala esofagus)<sup>2,3</sup>. Detta för att öka den diagnostiska träffsäkerheten eftersom förändringar ofta är fläckvisa.
- Biopsitagning ska riktas på områden med patologiskt utseende (framför allt vita exsudat och longitudinella fåror som är eosinofilirika förändringar)<sup>3</sup>.
- För differentialdiagnostiska överväganden bör biopsier tas även från ventrikel och duodenum.
- Fråga alltid specifikt efter antalet eosinofiler/synfält i PAD-remissen när EoE anges som frågeställning.





Figur 2 . Algoritm för diagnostik av eosinofil esofagit

## Allergikutredning

Många (>60%) med EoE har IgE-förmedlade allergier (definition av IgE-förmedlad allergi = förekomst av IgE-antikroppar (IgE-ak) över gränsvärdet 0,1 kE<sub>A</sub>/l eller positiv pricktest (≥3mm kvaddel) **och** typiska allergiska symtom mot samma allergen). Vid utredning av misstänkt EoE kan anamnes och/eller allergikutredning vara indicerad avseende mat- och luftburna allergier för att avgöra om patienten är allergiker, vilket förstärker misstanken om EoE. Allergi utreds med anamnes och analys av IgE-ak i serum riktat utifrån anamnes, eller med screening. Screeningen kan göras med s.k. födoämnespanel (fx5) avseende livsmedel och med Phadiatop för luftburna allergen. Alternativt kan pricktest användas både för livsmedel och luftburna allergen. Analys av serum total-IgE, d.v.s. totala mängden IgE-ak, och antalet eosinofila celler i blodet har dålig korrelation till allergi.

Det är även av intresse att veta om patienten har en IgE-förmedlad allergi mot mat och/eller luftburna allergen när behandling ska diskuteras. Kostbehandling kan bli besvärlig om barnet redan utesluter flera livsmedel på grund av IgE-förmedlad allergi. Det är viktigt att notera att IgE-ak mot livsmedel inte kan förutsäga vilken kostbehandling patienten med EoE svarar på utan elimination av livsmedel är huvudsakligen empirisk (se [Behandling](#)). Det verkar dock finnas en koppling mellan tidigare IgE-förmedlad matallergi (som barnet vuxit ifrån) och senare uppkomst av EoE och man kan undra om EoE är en sen manifestation i den allergiska marschen<sup>35</sup>.

## Behandling

### Behandlingsindikationer

Utifrån det aktuella kunskapsläget rekommenderas behandling vid aktiv, symtomgivande EoE på grund av sjukdomens kroniska karaktär.<sup>2,3,5</sup> Målet med behandlingen är att uppnå symtomfrihet och en normalisering av de inflammatoriska förändringarna i matstrupens slemhinna.

Även om naturförloppet vid EoE är bristfälligt studerat, är det känt att en patient med obehandlad EoE löper en risk att med tiden utveckla fibrostenotiska förändringar (strikturer) i matstrupen<sup>22,36</sup>. Även esofagusruptur har i sällsynta fall rapporterats<sup>37</sup>. Det finns evidens för att behandlingen (i alla fall på kort sikt) minskar symtom och inflammation och kan även resultera i viss förbättring avseende eventuella fibrostenotiska förändringar i matstrupen. Om behandlingen också minskar den långsiktiga risken för utveckling av fibrostenotiska komplikationer är i dagsläget inte säkerställt. Minskad inflammation kan dock antas ha en gynnsam effekt för att bromsa fibrosutvecklingen.

I enstaka fall kan esofageal eosinofili vara ett bifynd vid övre skopi utan att patienten har symtom som skulle kunna relateras till esofageal dysfunktion. Därmed är kriterierna för EoE inte fyllda. Det finns ingen allmän rekommendation att dessa patienter också bör behandlas eller ej<sup>38-40</sup>. Framför allt i de fall där den esofageala inflammationen är relativt lindrig kan det vara ett alternativ att följa patienten kliniskt och endoskopiskt och avvakta med behandling.

### Behandlingsalternativ

De etablerade behandlingsalternativen som används i dagsläget hos barn med EoE är<sup>1-3</sup>:

- Kostbehandling (eliminationskost)
- Protonpumpshämmare
- Lokalt verkande (nedsvald) kortikosteroid

Samtliga ovan nämnda behandlingsalternativ har en väldokumenterad remissionsframkallande effekt på kort sikt<sup>3,5</sup>, men det individuella behandlingssvaret kan skilja sig vid de olika behandlingsalternativen. Detta innebär att en patient som inte svarar t.ex. på behandling med PPI kan nå remission med kostbehandling eller lokalt verkande kortikosteroider, och tvärtom.

Behandlingen kan generellt delas in i remissionsframkallande och remissionsunderhållande. Remissionsframkallande behandling bör pågå tills behandlingseffekt har bekräftats endoskopiskt efter 8-12 veckor (se [Uppföljning och utvärdering av behandlingseffekt](#)). Beträffande remissionsunderhållande behandling så är kunskapen begränsad för samtliga behandlingsalternativ. Detta beror på att uppföljningstiden i behandlingsstudierna som längst varit 1-2 år, oftast dock bara några månader. Det finns i dagsläget därför ingen evidensbaserad rekommendation om hur länge underhållsbehandling bör pågå. Vidare är optimal dosering för PPI och lokalt verkande kortikosteroider oklar vid underhållsbehandling. Det anses dock allmänt att man bör sträva efter minsta möjliga effektiva dos för att minimera riskerna för eventuella biverkningar vid långtidsbehandling<sup>3,5</sup>.

Val av behandling sker alltid i samråd med patienten/familjen. Svårighetsgraden av både symtom och inflammatoriska/fibrotiska förändringar i esofagus ska också vägas in i beslutet. Hos barn har kostbehandling traditionellt använts som förstahandsval eftersom den innebär lägre risk för potentiella biverkningar jämfört med PPI och lokalt verkande steroid. Vid samtidig förekomst av gastroesofageal

refluxsjukdom/-symtom kan det däremot vara naturligt att välja PPI som förstahandsterapialternativ. Lokalt verkande kortkosteroider kan rekommenderas som initial behandling hos de patienter som har uttalade symtom och/eller fibrostenotiska förändringar i esofagus då det är effektivt hos majoriteten av patienter och även kan leda till viss förbättring avseende fibros<sup>41,42</sup>. Det finns även indikationer på att eliminationskost har potential att leda till regress av fibrotiska förändringar hos barn<sup>43</sup>. Behandling med lokalt verkande kortkosteroider kan också bli aktuellt hos barn som inte svarat på eller inte är motiverade till kost- eller PPI-behandling. Vidare kan kombinationsbehandling med eliminationskost, PPI och/eller lokalt verkande kortkosteroider krävas vid svåra fall.

### **Faktaruta: Behandling av eosinofil esofagit.**

- Behandla med kost, protonpumpshämmare eller lokalt verkande kortikosteroid i samråd med patienten.
- Behandlingseffekt bör utvärderas efter 2-3 månader med gastroskopi och biopsitagning från esofagusslemhinna. Vid otillräcklig behandlingseffekt, ändra terapival.

## **A. Kostbehandling**

Livsmedel är oftast det utlösande allergenet för EoE och eliminationskost används som ett behandlingsalternativ när man vill undvika läkemedel. Allergitester (IgE/SPT) har en låg träffsäkerhet att identifiera triggande livsmedel och valet av eliminerade livsmedel sker empiriskt. Hos de flesta, upp till 85% av patienterna, verkar EoE vara kopplad till 1-2 livsmedel<sup>44</sup>. De studier som utförts över kostbehandlingar och dess behandlingseffekter är få samt huvudsakligen små (n=2–172 deltagare) och de har visat spridda resultat<sup>30,44-48</sup>. Inga randomiserade studier är utförda. Resultaten bör därför tolkas med viss försiktighet.

Enskilda livsmedel som vanligen triggar EoE är<sup>30,44-46</sup>:

- Mjök ca 30–65%
- Proteiner från vete, råg och korn ca 20–40%
- Ägg ca 20%
- Baljväxter ca 20%

Mjök är det vanligast utlösande livsmedlet och då korsreaktivitet mellan komjök och annan däggdjursmjök föreligger när man studerar IgE-förmedlade allergier så är studier gällande EoE utförda på elimination av all däggdjursmjök, i praktiken alltså även get- och fårmjök utöver komjök. Gällande elimination av proteiner från vete, råg och korn är rekommendationerna kontroversiella och studier är utförda på olika sätt<sup>49</sup>. I praktiken har glutenfri kost dock visat sig vara ett fungerande och praktiskt sätt att genomföra detta hos de flesta patienterna med EoE och är det alternativet som arbetsgruppen föreslår i första hand.

Publicerade erfarenheter av behandlingsresultat vid olika kostbehandlingar är följande:

- **Elimination av enbart mjölk innehållande kost** leder till förbättring hos minst 1/3 av patienterna.
- **2-food elimination diet:** innebär elimination av mjölk och proteiner från vete, råg och korn (glutenfri kost). Behandlingen är utvärderad i begränsad omfattning, men har rapporterats framkalla remission i ca 40% av fallen<sup>50</sup>.
- **4-food elimination diet:** innebär elimination av mjölk, proteiner från vete, råg och korn (glutenfri kost), ägg samt alla baljväxter<sup>i</sup>. Behandlingen är utvärderad i begränsad omfattning, men har rapporterats framkalla remission i upp till 60% av fallen<sup>30</sup>.
- **6-food elimination diet:** innebär elimination av mjölk, proteiner från vete, råg och korn (glutenfri kost), ägg, alla baljväxter<sup>i</sup>, all fisk och alla skaldjur samt nötter. Studier har visat konsekventa siffror beträffande behandlingseffekt, framkallar remission i 70-75% av fallen<sup>48</sup>.
- **Elementarkost:** innebär elimination av alla livsmedel och i stället ges syntetiska aminosyror i form av dryck (ex Alfamino, Elemental E028, Neocate, Puramino). Studier visar att denna behandling framkallar remission i upp till 90% av fallen<sup>44</sup> men har stor inverkan på patientens livskvalitet. Återintroduktion av livsmedel efter en behandling med elementar kost blir förslagsvis att gå via 6-food elimination.

Hur omfattande eliminationskost som inledningsvis bedöms vara motiverad beror på svårighetsgraden av både symtom och inflammatoriska förändringar i matstrupen samt patientens önskan och motivation. I detta sammanhang bör man beakta att fler eliminerade livsmedel kan leda till sämre livskvalité och följsamhet till behandling. Vid lindriga symtom och beskedliga endoskopiska fynd är det i de flesta fallen rimligt att i ett första steg eliminera enbart mjölk, vilket leder till förbättring hos ca en tredjedel av patienterna. Hos patienterna som inte svarar på mjölkfri kost får man sedan utvidga eliminationsdieten ytterligare om patienten är motiverad för detta. Därmed kan det hos patienter med svåra symtom (och som inte är intresserade av farmakologisk behandling) vara ett bättre alternativ att direkt inleda behandling med 6-food eliminationskost eller elementar kost i syfte att nå snabbast möjlig behandlingseffekt. Även om t.ex. 6-food elimination diet är effektiv som initial behandling hos en majoritet av patienterna, är begränsningen med denna strategi att det behövs gastrokopier vid varje återintroduktion av ett livsmedel innan man lyckats identifiera de/det enskilda livsmedlet/n som har koppling till patientens EoE. Återintroduktion bör ske med ett livsmedel i taget, och då förslagsvis börja med ordningen nötter, fisk/skaldjur, baljväxter, ägg, vete/råg/korn och slutligen mjölk (förutsatt att det inte föreligger IgE-förmedlad allergi mot något av dessa livsmedel). Minst 8 veckor bör förflyta mellan varje kontrollgastroskopi och nästa steg i återintroduktion. I de fallen där 6-food elimination diet inte leder till förbättring kan patienten återgå till normalkost och man får gå vidare med farmakologisk behandling i stället. All elimination (och återintroduktion) av livsmedel bör ske i nära samarbete med dietist och teambesök med läkare och dietist rekommenderas.

---

<sup>i</sup> Beträffande lupin som kan ingå i relativt stora mängder i vissa produkter finns ingen forskning, och därför är det svårt att ge exakta rekommendationer. Under det initiala behandlingsförsöket med eliminationskost som pågår under en begränsad tid bör kosten dock i allmänhet vara så strikt som möjligt för att kunna utvärdera behandlingseffekten på bästa sätt.

## B. Protonpumpshämmare

Tillgängliga data talar för att protonpumpshämmare har en plats i behandlingen av barn och ungdomar med EoE oberoende av ålder, symtombild eller eventuell allergisk samsjuklighet<sup>3,4</sup>. PPI-behandling kan således användas även hos EoE-patienter utan refluxbesvär<sup>3,4,27</sup>.

Metaanalys av 33 studier har visat att vid behandling av både vuxna och pediatrika EoE-patienter med PPI, uppnår ca 40-50% histologiskt remission (<15 eos/HPF) och symtomatisk förbättring uppnås hos ca 60% av patienterna<sup>51</sup>. Metaanalysen visade inte någon skillnad vid användning av olika PPI-preparat men högre effekt observerades vid dosuppdelning (två tillfällen istället för en gång om dagen). Även senare prospektiva pediatrika studier ger stöd för att PPI är effektiv som behandling av EoE<sup>52,53</sup>.

Samtidigt som PPI:s effektivitet vid behandling av EoE är väldokumenterat så är de bakomliggande verkningsmekanismer sparsamt kartlagda. Förutom minskad produktion av magsyra anses PPI även ha en potentiell antiinflammatorisk effekt vilket kan ha betydelse vid behandling av EoE<sup>54</sup>. Den antiinflammatoriska effekten förmodas till stor del utövas genom hämmad expression av eosinofilspecifikt kemoattraktantprotein eotaxin-3 från epitelcellerna i esofagus<sup>55,56</sup>. Detta leder till minskad eosinofilinfiltration och hämning av den Th2 cytokin-inducerade inflammationen i esofaguslemhinnan. PPI tros vidare kunna förbättra den epiteliala barriärfunktionen och därmed minska inflammationsutvecklingen<sup>14,57,58</sup>.

Rekommenderad initial dosering till barn med EoE avseende omeprazol/esomeprazol<sup>ii</sup> är 1-2 mg/kg/dygn (max 80 mg/dygn), helst uppdelat i 2 dygnsdoser<sup>2,3</sup>. Hos de patienter som svarar på PPI är det vanligen motiverat att fortsätta med PPI även som underhållsbehandling. Då halveras oftast dosen i ett första steg och på sikt ska lägsta effektiva dos eftersträvas för att minimera risken för eventuella negativa effekter av långtidsanvändning. Preparaten anses dock enligt klinisk erfarenhet ha en relativ god säkerhetsprofil även om detta är studerat i begränsad omfattning hos barn<sup>59</sup>.

## C. Lokalt verkande kortikosteroider

Ursprungligen upptäcktes systemiska kortikosteroider vara effektiva i att inducera både klinisk och histologisk remission vid EoE<sup>60</sup>. Senare har man dock kunnat visa att lokalt verkande, d.v.s. nedsvälta kortikosteroidberedningar, är jämförbara i effekt med systemiska kortikosteroider, men med betydligt gynnsammare biverkningsprofil<sup>61</sup>. Samlade resultat från studierna indikerar att lokalt verkande kortikosteroider kan framkalla en histologisk remission hos ca 70% av patienterna med EoE<sup>62</sup>. Enligt aktuella internationella riktlinjer betraktas de som ett behandlingsalternativ jämförbart med eliminationsdiet och PPI vid EoE<sup>1-3,5</sup>.

Fram tills nyligen har det inte funnits något läkemedel med EoE som godkänd behandlingsindikation varken för barn eller vuxna. De huvudsakliga preparaten som använts *off label* för lokal steroidbehandling av EoE är flutikason inhalationsspray (Flutide) och budesonid suspension för nebulisator (Pulmicort), vilka båda har astma som godkänd behandlingsindikation. Sett till behandlingseffekt och lokala biverkningar verkar flutikason och budesonid vara likvärdiga, åtminstone för initial behandling hos ungdomar och vuxna mellan 16–80 år<sup>63</sup>. En retrospektiv studie som inkluderade även barn i åldrar 1–20 år har däremot indikerat att budesonid utblandat i lämplig bärarlösning för bra konsistens

---

<sup>ii</sup> Dessa preparat har en likvärdig behandlingseffekt varför man bör beakta prisskillnader vid val av preparat.

kan vara mer effektivt än flutikason<sup>64</sup>, möjligen på grund av att det är lättare att nå optimal applicering i yngre åldersgrupp.

Ännu finns få studier kring långtidsbehandling och underhållsbehandling med lokalt verkande kortikosteroider. I två studier har man behandlat patienter med EoE i åldrar 11–40 år med budesonid orallösning i upp till 24 veckor<sup>65,66</sup>. Dessa studier visar att läkemedlet tolereras väl och att det är effektivt hos de som initialt svarar på lokal steroidbehandling, men att det hos de patienter som inte svarar på steroider efter 6 veckors behandling inte är någon vinst med långtidsbehandling. En barnstudie med 20 barn mellan 4–17 år som behandlades med budesonid i oral viskös beredning, visade förbättring hos majoriteten av patienterna avseende såväl symtom som endoskopiska och histologiska fynd efter 12 veckors behandling<sup>67</sup>. Denna positiva behandlingseffekt kvarstod trots dosreducering vid förnyad utvärdering (inklusive gastroskopi) efter ytterligare 12 veckor.

### **Flutikason**

Flutikason inhalationsspray används som behandling (tabell 1).

Applicering: Spreja långt bak i svalget och svälj (andas inte in läkemedlet). Yngre barn kan ha svårt att klara dessa instruktioner med osäker behandling som följd.

### **Budesonid**

Ordinerad dos budesonid i suspension avsedd för nebulisator blandas förslagsvis med en matsked (ca 15 ml) äppelmos eller halvflytande näringsprodukt (Duocal, Neocate Spoon). Detta ger en konsistens och mängd som har god möjlighet att behandla just matstrupen. Denna typ av blandningar kallas i litteraturen för oral viskös budesonid. Vid administrering av dessa beredningar är det viktigt att svälja långsamt så att medicinen kommer i kontakt med esofagusslemhinnan. För dosering se tabell 1.

Sedan 2018 har den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA godkänt en munsönderfallande budesonidtablett (Jorveza 1mg) för behandling av EoE hos patienter över 18 år och omfattas sedan 2019 av läkemedelsförmånen i Sverige. Tabletten skall med tungan tryckas mot gommen och långsamt lösas upp av saliven under 2 minuter samtidigt som man sväljer den bildade blandningen successivt. Initiala resultat för vuxna indikerar bra behandlingsresultat inkluderande klinisk och histologisk remission efter 6 och 12 veckors behandling, utan allvarliga biverkningar, men ännu finns inga barnstudier och inga långtidsresultat<sup>68</sup>. Arbetsgruppen har varit i kontakt med Klinisk farmakologi vid Karolinska sjukhuset i Stockholm för diskussion avseende halter av aktiv substans och tilläggsämnen i Jorveza inför överväganden kring *off label* användning av produkten hos barn och ungdomar. Mängden av den aktiva substansen budesonid i Jorveza är inom ramen vad som enligt aktuella konsensusriktlinjer rekommenderas till barn äldre än 10 år vid användning av oral viskös budesonid (tabell 1). Beträffande tilläggsämnen som ingår i Jorveza så förekommer dessa i motsvarande halter även i andra läkemedel som sedan länge används rutinmässigt hos barn. Den samlade bedömningen av arbetsgruppen är därför att Jorveza kan övervägas att användas *off label* för behandling av EoE hos barn från 11 års ålder.

Optimal dosering av såväl flutikason som budesonid vid behandling av EoE hos barn är oklar. I tabell 1 redovisas de doser som rekommenderas i aktuella konsensusriktlinjer<sup>1-3</sup>. Efter initial induktionsbehandling på 8-12 veckor reduceras dosen normalt vid övergång till underhållsbehandling hos de patienter som svarat bra på induktionsbehandlingen. Vid enbart partiellt behandlingssvar hos patienter



med svår sjukdomsbild kan man i enstaka fall överväga förlänga högdos-behandlingen något över de normala 8-12 veckor i syfte att eventuellt nå ytterligare behandlingseffekt.

**Tabell 1 Rekommenderade dygnsdoser vid användning av lokalt verkande (nedsvald) kortikosteroid. Dygnsdosen ska delas upp i två dostillfällen**

Läkemedel	Patientgrupp	Induktionsbehandling	Underhållsbehandling
Flutikasonpropionat (inhalationsspray 125 µg/dos*)	Barn <8 år	500–750 µg/dygn (2-3 spraydoser x2)	250–500 µg/dygn (1-2 spraydoser x2)
	Barn >8 år	750–1750 µg/dygn (3-7 spraydoser x2)	500–750 µg/dygn (2-3 spraydoser x2)
	Vuxna	750–1750 µg/dygn (3-7 spraydoser x2)	500–750 µg/dygn (2-3 spraydoser x2)
Budesonid	Barn <10 år	0,5 mg x 2/dygn	0,5 mg/dygn
	Barn >10 år	1 mg x 2/dygn	0,5 mg x 2/dygn
	Vuxna	1-2 mg x 2/dygn	1 mg x 2/dygn
<b>*Viktigt att svälja efter varje enskild sprayning.</b>			

**Generellt när det gäller lokalt verkande kortikosteroider är det viktigt att undvika att äta och dricka 30 min efter administrering för att läkemedlet skall hinna verka på esofagusslemhinnan. Det är därför oftast praktiskt att dosera läkemedlet efter frukost och inför sänggående.**

Biverkningar i form av asymtomatisk esofageal candidainfektion har rapporterats förekomma i varierande omfattning (5-26% av patienterna) och kan vid behov behandlas med nystatin. Vid långtidsbruk av lokalt verkande kortikosteroider behöver man även vara observant på hämrad längdtillväxt<sup>69</sup> (längd bör kontrolleras 1-2 gånger årligen) och binjurebarksinsufficiens<sup>70</sup> även om denna typ av systemiska biverkningar verkar vara sällsynta.

#### D. Kirurgisk behandling

Hos EoE-patienter med fibrostenotiska förändringar i esofagus där anti-inflammatorisk behandling (läkemedel, kost) inte lett till symtomförbättring är ballongdilatation ett behandlingsalternativ. Endoskopisk dilatation har studerats huvudsakligen hos vuxna patienter där behandlingsmetoden har visat förbättra dysfagi hos cirka tre fjärdedelar av patienterna.<sup>71</sup> Risken för komplikationer är liten hos vuxna.

Hos barn är ballongdilatation indicerad hos de patienter som har uttalade fibrostenotiska förändringar. Beslut om och utförande av endoskopisk ballongdilatation skall ske i samråd med en barnkirurg med specialkompetens inom ämnesområdet esofagussjukdomar.

#### E. Farmakologiska behandlingar som inte rekommenderas

Användning av systemisk kortikosteroid rekommenderas generellt inte eftersom den sannolikt inte är effektivare långsiktigt än lokalt verkande steroid men har mer biverkningar. Systemisk behandling

kan dock övervägas initialt och kortvarigt vid svåra symtom och/eller uttalade endoskopiska/histologiska förändringar.

Följande läkemedel har visat sig vara ineffektiva och bör inte användas vid behandling av EoE:

- Antihistaminer och natriumkromoglikat
- Montelukast
- Infliximab (TNF-alfa-antikroppar)
- Mepolizumab, reslizumab (IL-5-antikroppar)
- Omalizumab (anti-IgE-antikroppar)

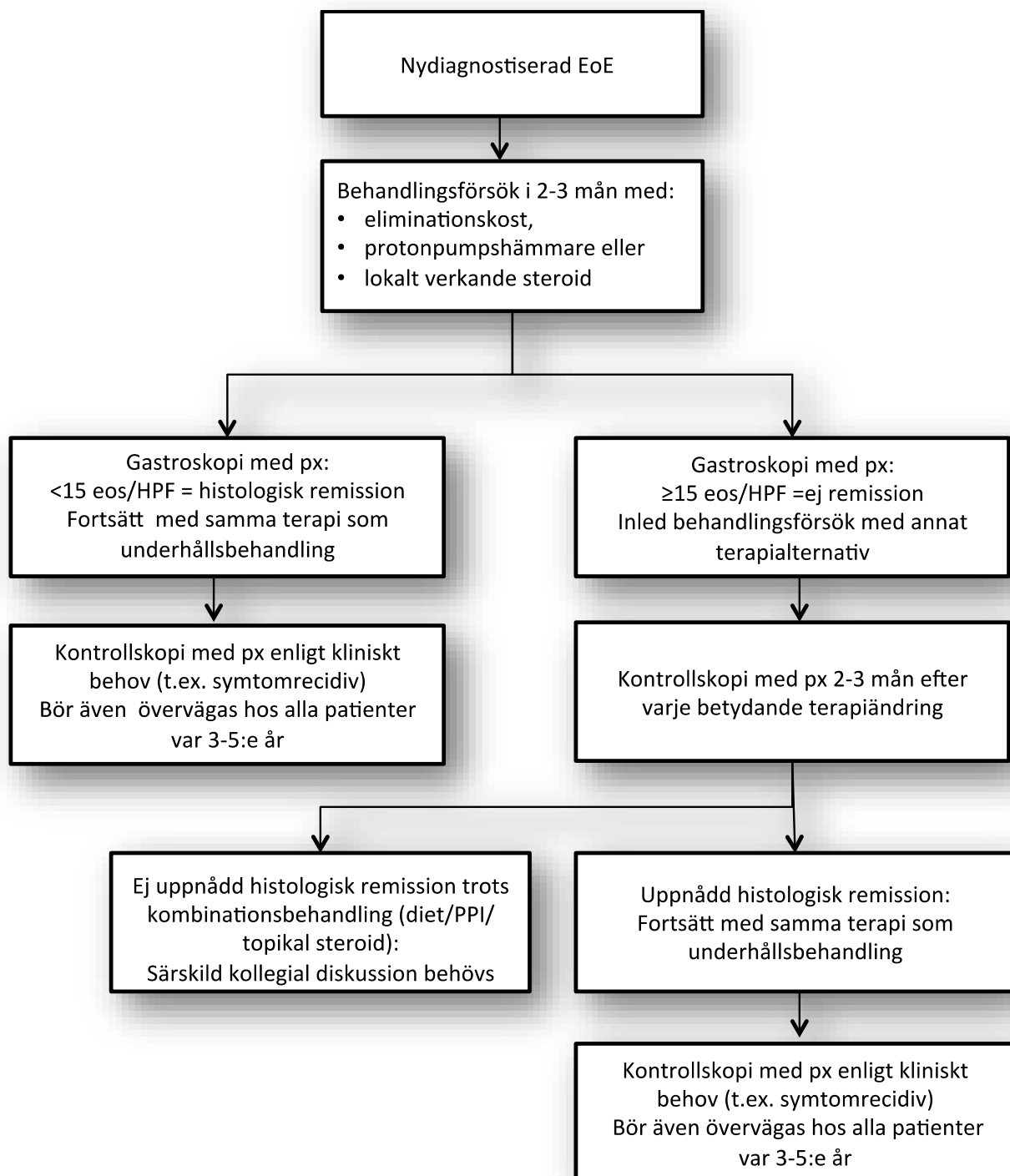
## Uppföljning och utvärdering av behandlingseffekt

**Vid nyinsatt behandling eller ändrad terapi (t.ex. återintroduktion av livsmedel) bör behandlingseffekten alltid utvärderas endoskopiskt inklusive biopsitagning efter 2-3 månader (figur 3). Anamnes räcker inte för uppföljning i denna situation då symtomen korrelerar dåligt med den histologiska bilden och inte kan användas som ensamt utfallsmått<sup>72,73</sup>.**

I klinisk praxis är behandlingsmålet vanligen histologisk remission (minskning av antalet eosinofiler till <15/hpf i esofagusslemhinnan) tillsammans med symtomfrihet, även om i vissa studier har komplett remission definierats som <5 eos/hpf<sup>25</sup>. I dagsläget saknas det kunskap om en partiell förbättring (t.ex. kraftig nedgång av antalet eosinofiler i esofagusslemhinnan men överstigande 15 eos/hpf tillsammans med upplevd symtomlindring) är tillräcklig för att förebygga fibrostenotiska långtidskomplikationer.

Ibland visar sig den initialt valda behandlingen inte vara effektiv att framkalla remission hos patienten. I denna situation behöver man ändra behandling, enligt de riktlinjer som tidigare beskrivits i behandlingsavsnittet, och utvärdera effekten av terapiändring med en ny gastroskopi efter 2-3 månader. När man sedan hittat en fungerande terapi som kan användas även som underhållsbehandling bör patienten följas polikliniskt minst 1-2 gånger/år för att kontrollera följsamhet och eventuell återkomst av symtom trots pågående behandling. Vid symtomrecidiv trots följsamhet till ordinerad behandling är en kontrollgastroskopi vanligtvis indicerad. I övrigt finns det ingen allmän rekommendation om hur ofta man bör göra en kontrollgastroskopi. Under fungerande underhållsbehandling kan det räcka med kontrollgastroskopi var 3-5:e år. Hos patienter med svår sjukdomsbild måste endoskopiuppföljningen individualiseras och kan behöva utföras oftare.

Det är i dagsläget också oklart hur länge underhållsbehandlingen bör pågå eftersom naturalförloppet av EoE är studerat i begränsad omfattning<sup>22,74</sup>. Beslutet om eventuellt utsättningsförsök av behandlingen tas i samråd med patienten och kan förslagsvis övervägas efter 3-5 år förutsatt att patient är i histologisk remission. Utsättning av behandling ska sedan utvärderas med uppföljande endoskopi förslagsvis senast efter 1 år beroende på det kliniska förloppet. För patienter med bristande motivation till någon behandling alls eller dålig följsamhet måste både den kliniska och endoskopiska uppföljningen individualiseras.



Figur 3 Behandlings- och uppföljningsalgoritm vid eosinofil esofagit hos barn.

Patienter med EoE där inflammationen på esofagusslemhinnan inte svarar på varken traditionell farmakologisk terapi eller kostbehandling utgör specialfall. I dagsläget finns det inga allmänna rekommendationer hur dessa patienter ska behandlas utan dessa sällsynta fall bör diskuteras med pediatrik gastroenterolog på regionklinik.

## Särskilda aspekter rörande immunoterapi vid eosinofil esofagit

Oral immunoterapi (OIT) är en behandlingsform för matallergi där mycket små mängder av matallergenet ifråga ges oralt och doseras långsamt upp tills en underhållsdos nås. Behandlingsformen sublingual immunoterapi (SLIT) används framför allt för luftburna allergen (t.ex. pollen och kvalster) men studier pågår med matallergen. Vid bägge behandlingarna tillförs allergen som kan komma att passera esofagus. Studier har visat att cirka 5% av de som genomgår OIT utvecklar EoE<sup>19</sup>. Symtomen går i regress då livsmedlet ifråga återigen utesluts. Då SLIT som vedertagen behandling riktar sig mot luftburna allergen har det diskuterats om den kan påverka EoE negativt. Studier visar att patienter med EoE och pollenallergi oftare får sin diagnos på sommaren/hösten jämfört med andra årstider. Även påverkan av SLIT behandling som försämrar EoE har visats<sup>19,20</sup>. Av den anledningen bör SLIT-behandling mot luftburna allergen undvikas hos de med EoE.

## Överföring till vuxenvård

Efter 18 års ålder behöver alla patienter med EoE uppföljning inom specialiserad vuxensjukvård, antingen på en gastroenterologisk, öron-näsa-hals-, eller allergimottagning beroende på lokal rutin.

## BILAGA 1.

### Endoskopisk bedömning av eosinofil esofagit

Terminologi och definitioner gällande de endoskopiska fynden som ofta ses vid eosinofil esofagit är i dagsläget inte helt standardiserade. Nedan presenteras de definitioner som föreslagits i aktuell litteratur<sup>33,34,75,76</sup>. Bildexempel på dessa fynd finns på sidan 19. Inget av nedanstående fynd är specifikt för eosinofil esofagit utan kan även ses vid andra sjukdomstillstånd i esofagus.

- Ödem** Kännetecknas av blek slemhinna och minskad kärlteckning (Bild 1). Observera att kärlteckningen även på en frisk slemhinna kan minska övergående under esofaguskontraktioner. Därför kan förekomst av ödem ej pålitligt bedömas efteråt på enskilda stillbilder utan bedömning görs bäst i realtid under endoskopin (eller på videoinspelning från skopin).
- Ringar** Fibrotiska cirkulära förändringar i esofagusväggen som följer esofagus inre omfång (Bild 1). Kallas ibland även för trakealisering. Försvinner inte när esofagus är distenderad och bedöms därför bäst när esofagus är helt insufflerad med luft. Kan förväxlas med veck som bildas kortvarigt och övergående även i frisk esofagusvägg när esofagus drar sig samman i axial riktning, t.ex. vid sväljning, ulkning eller rapning.
- Exsudat** Vitaktiga beläggningar på esofagusslemhinnan som består av eosinofila mikroabscesser i mukosan (Bild 1). Deras lokalisation följer ofta fårbildningar på slemhinnan som många gånger existerar samtidigt. Kan lätt misstolkas som "Candida-esofagit" som har liknande utseende. Observera dock att svampinfektion i esofagus mycket sällan förekommer hos immunkompetenta patienter som inte står på systemisk immunsupprimerande medicinering eller lokalt verkande steroid.
- Fårer** Längsgående linjer eller "spår" i esofagusslemhinnan (Bild 1). Syns ibland tydligast när blodet som rinner från biopsisåret fyller fåran.
- Striktur** Förträngning/avsmalning av esofagus lumen till följd av fibrotiska förändringar i esofagusväggen (Bild 1). Kan förekomma på alla nivåer längs esofagus och omfatta ett varierande långt avsnitt av esofagus (fokal eller diffus). Exakt diameter på strikturen är svår att bedöma endoskopiskt och närmare kartläggning av upptäckta strikturer sker vanligen bäst med kontraströntgen av esofagus.
- Crêpepapperfenomen** Skörhet i inflammerad esofagusslemhinna som leder till att slemhinnan lätt "flagnar" eller skadas när endoskopet passerar genom matstrupen (Bild 2A). Detta tecken ses dock bara hos en mindre andel av patienterna med eosinofil esofagit.
- "Pull sign"** Ökat motstånd eller stelhet i esofagusslemhinnan som upplevs subjektivt av endoskopist när man drar i biopsitången i samband med biopsitagning. Ibland kan det även upplevas som slemhinnan lyfter sig ovanligt mycket ("tältar") i samband med biopsitagning (Bild 2B-C). Tecknet är i dagsläget inte väletablerat vid rutinemässig endoskopisk bedömning av eosinofil esofagit.



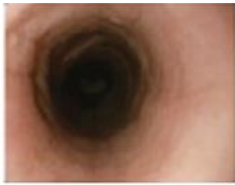
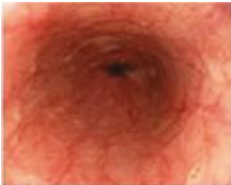
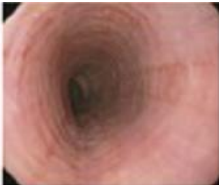
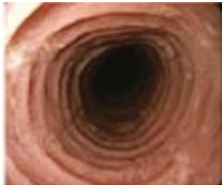

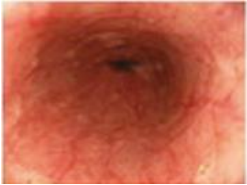
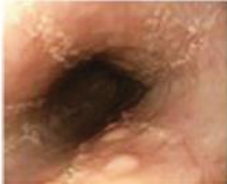
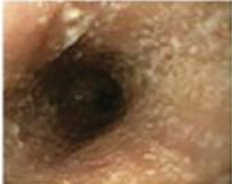
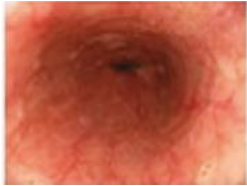

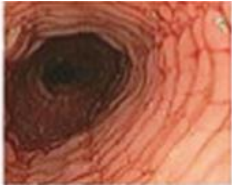

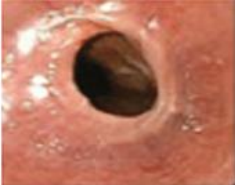
	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3
<b>Ödem</b>				
<b>Grad 0</b> Tydlig kärlteckning				
<b>Grad 1</b> Minskad kärlteckning				
<b>Grad 2</b> Avsaknad av kärlteckning				
<b>Ringar</b>				
<b>Grad 0</b> Inga				
<b>Grad 1</b> Lätta (antydning till ringar)				
<b>Grad 2</b> Måttliga (tydliga ringar)				
<b>Grad 3</b> Svåra (skopet passerar ej)				
<b>Exudat</b>				
<b>Grad 0</b> Inga				
<b>Grad 1</b> <10% av ytan				
<b>Grad 2</b> >10% av ytan				
<b>Fåror</b>				
<b>Grad 0</b> Inga				
<b>Grad 1</b> Lätta				
<b>Grad 2</b> Svåra (djupa)				
<b>Striktur</b>				
<b>Grad 0</b> Finns ej				
<b>Grad 1</b> Finns				

Bild 1. Gradering av endoskopiska fynd vid eosinofil esofagit enligt bedömnings-systemet "EoE Endoscopic Reference Score" (EREFS).

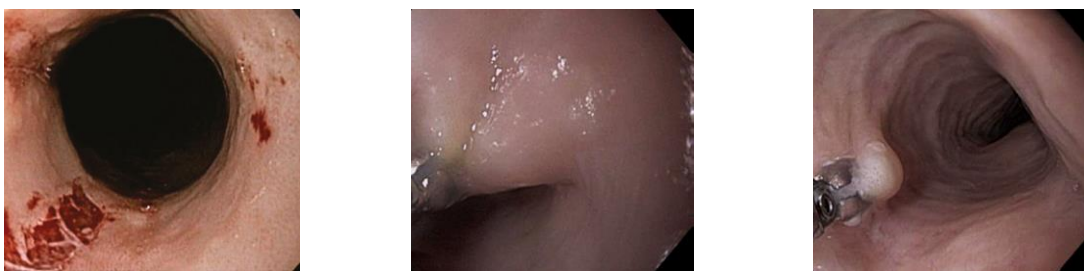


Bild 2. Crêpepapper-fenomen (A) och "pull sign" (B-C) vid eosinofil esofagit.



## Referenser

1. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5): 679-692; quiz 693.
2. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(1): 107-118.
3. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European gastroenterology journal*. 2017;5(3): 335-358.
4. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155(4): 1022-1033.e1010.
5. Hirano I, Chan ES, Rank MA, et al. AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(5): 416-423.
6. Arias A, Perez-Martinez I, Tenias JM, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(1): 3-15.
7. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(1): 30-36.
8. Mohammad AA, Wu SZ, Ibrahim O, et al. Prevalence of atopic comorbidities in eosinophilic esophagitis: A case-control study of 449 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3): 559-560.
9. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2): 461-467.e465.
10. Ram G, Lee J, Ott M, et al. Seasonal exacerbation of esophageal eosinophilia in children with eosinophilic esophagitis and allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(3): 224-228.e221.
11. Reed CC, Iglesia EGA, Commins SP, Dellon ES. Seasonal exacerbation of eosinophilic esophagitis histologic activity in adults and children implicates role of aeroallergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(3): 296-301.
12. Lucendo AJ, Arias A, Redondo-Gonzalez O, Gonzalez-Cervera J. Seasonal distribution of initial diagnosis and clinical recrudescence of eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015;70(12): 1640-1650.
13. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(5): 1084-1092.e1081.
14. O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2): 333-345.
15. Lardenois E, Michaud L, Schneider A, et al. Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in Adolescents With Esophageal Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(1): 52-56.
16. Kindel SJ, Joy BF, Pahl E, Wald EL. Eosinophilic esophagitis in children following cardiac transplantation: association with post-transplant lymphoproliferative disorder and other transplant outcomes. *Pediatr Transplant*. 2014;18(5): 491-496.

## EoE vårdprogram 201009

17. Parashette KR, Zeytinoglu M, Kernek K, Molleston JP, Subbarao G. Clinical, endoscopic, and histologic features of eosinophilic inflammation of the gastrointestinal tract in pediatric liver transplant patients. *Pediatr Transplant*. 2013;17(8): 737-743.
18. Wisniewski J, Lieberman J, Nowak-Wegrzyn A, et al. De novo food sensitization and eosinophilic gastrointestinal disease in children post-liver transplantation. *Clin Transplant*. 2012;26(4): E365-371.
19. Cafone J, Capucilli P, Hill DA, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis during sublingual and oral allergen immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(4): 350-357.
20. Egan M, Atkins D. What Is the Relationship Between Eosinophilic Esophagitis (EoE) and Aeroallergens? Implications for Allergen Immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(8): 43.
21. Lipka S, Keshishian J, Boyce HW, Estores D, Richter JE. The natural history of steroid-naive eosinophilic esophagitis in adults treated with endoscopic dilation and proton pump inhibitor therapy over a mean duration of nearly 14 years. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(4): 592-598.
22. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2): 319-332.e313.
23. Navarro P, Arias A, Arias-Gonzalez L, Laserna-Mendieta EJ, Ruiz-Ponce M, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(9): 1116-1125.
24. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(12): 1198-1206.
25. Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2): 346-359.
26. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3): 516-554.
27. Gutierrez-Junquera C, Fernandez-Fernandez S, Cilleruelo ML, Rayo A, Roman E. The Role of Proton Pump Inhibitors in the Management of Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Frontiers in pediatrics*. 2018;6: 119.
28. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus*. 2017;30(3): 1-8.
29. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(1): 3-20.e26; quiz 21-22.
30. Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, et al. Efficacy of a 4-Food Elimination Diet for Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(11): 1698-1707.e1697.
31. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(9): 988-996.e985.
32. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12): 1305-1313; quiz 1261.
33. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4): 489-495.

34. Schoepfer AM, Hirano I, Coslovsky M, et al. Variation in Endoscopic Activity Assessment and Endoscopy Score Validation in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(8): 1477-1488.e1410.
35. Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis Is a Late Manifestation of the Allergic March. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2018;6(5): 1528-1533.
36. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology*. 2013;145(6): 1230-1236.e1231-1232.
37. Arias-Gonzalez L, Rey-Iborra E, Ruiz-Ponce M, Laserna-Mendieta EJ, Arias A, Lucendo AJ. Esophageal perforation in eosinophilic esophagitis: A systematic review on clinical presentation, management and outcomes. *Dig Liver Dis*. 2020;52(3): 245-252.
38. Chehade M, Nowak-Wegrzyn A. The asymptomatic patient with eosinophilic esophagitis: To treat or not to treat? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(6): 550-551.
39. Muir A, Moore H, Spergel JM. Minimally symptomatic patients with eosinophilic esophagitis should still be actively treated-PRO. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(6): 572-573.
40. Lieberman JA. Minimally symptomatic patients with eosinophilic esophagitis should still be actively treated-CON. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(6): 574-575.
41. Greuter T, Alexander JA, Straumann A, Katzka DA. Diagnostic and Therapeutic Long-term Management of Eosinophilic Esophagitis- Current Concepts and Perspectives for Steroid Use. *Clinical and translational gastroenterology*. 2018;9(12): e212.
42. Aceves SS, Newbury RO, Chen D, et al. Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroids. *Allergy*. 2010;65(1): 109-116.
43. Lieberman JA, Morotti RA, Konstantinou GN, Yershov O, Chehade M. Dietary therapy can reverse esophageal subepithelial fibrosis in patients with eosinophilic esophagitis: a historical cohort. *Allergy*. 2012;67(10): 1299-1307.
44. Kliewer KL, Cassin AM, Venter C. Dietary Therapy for Eosinophilic Esophagitis: Elimination and Reintroduction. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(1): 70-87.
45. Kagalwalla AF, Shah A, Li BU, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(2): 145-149.
46. Hoofien A, Dias JA, Malamisura M, et al. Pediatric Eosinophilic Esophagitis: Results of the European Retrospective Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (RetroPEER). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(4): 552-558.
47. Molina-Infante J, Bredenoord AJ, Cheng E, et al. Proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia: an entity challenging current diagnostic criteria for eosinophilic oesophagitis. *Gut*. 2016;65(3): 524-531.
48. Arias A, Gonzalez-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014;146(7): 1639-1648.
49. Kliewer KL, Venter C, Cassin AM, et al. Should wheat, barley, rye, and/or gluten be avoided in a 6-food elimination diet? *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4): 1011-1014.
50. Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4): 1365-1372.
51. Lucendo AJ, Arias A, Molina-Infante J. Efficacy of Proton Pump Inhibitor Drugs for Inducing Clinical and Histologic Remission in Patients With Symptomatic Esophageal Eosinophilia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(1): 13-22.e11.

52. Gutierrez-Junquera C, Fernandez-Fernandez S, Cilleruelo ML, et al. High Prevalence of Response to Proton-pump Inhibitor Treatment in Children With Esophageal Eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(5): 704-710.
53. Gutierrez-Junquera C, Fernandez-Fernandez S, Cilleruelo ML, et al. Long-term Treatment With Proton Pump Inhibitors Is Effective in Children With Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2): 210-216.
54. Kedika RR, Souza RF, Spechler SJ. Potential anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors: a review and discussion of the clinical implications. *Dig Dis Sci.* 2009;54(11): 2312-2317.
55. Min JY, Ocampo CJ, Stevens WW, et al. Proton pump inhibitors decrease eotaxin-3/CCL26 expression in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Possible role of the nongastric H,K-ATPase. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(1): 130-141.e111.
56. Cheng E, Zhang X, Huo X, et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. *Gut.* 2013;62(6): 824-832.
57. Tobey NA, Carson JL, Alkief RA, Orlando RC. Dilated intercellular spaces: a morphological feature of acid reflux--damaged human esophageal epithelium. *Gastroenterology.* 1996;111(5): 1200-1205.
58. Katzka DA, Ravi K, Geno DM, et al. Endoscopic Mucosal Impedance Measurements Correlate With Eosinophilia and Dilation of Intercellular Spaces in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(7): 1242-1248.e1241.
59. De Bruyne P, Ito S. Toxicity of long-term use of proton pump inhibitors in children. *Arch Dis Child.* 2018;103(1): 78-82.
60. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Ruchelli E. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26(4): 380-385.
61. 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(2): 165-173.
62. Cotton CC, Eluri S, Wolf WA, Dellon ES. Six-Food Elimination Diet and Topical Steroids are Effective for Eosinophilic Esophagitis: A Meta-Regression. *Dig Dis Sci.* 2017;62(9): 2408-2420.
63. Dellon ES, Woosley JT, Arrington A, et al. Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2019;157(1): 65-73.e65.
64. Fable JM, Fernandez M, Goodine S, Lerer T, Sayej WN. Retrospective Comparison of Fluticasone Propionate and Oral Viscous Budesonide in Children With Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(1): 26-32.
65. Collins MH, Dellon ES, Katzka DA, Hirano I, Williams J, Lan L. Budesonide Oral Suspension Significantly Improves Eosinophilic Esophagitis Histology Scoring System Results: Analyses From a 12-Week, Phase 2, Randomized, Placebo-controlled Trial. *Am J Surg Pathol.* 2019;43(11): 1501-1509.
66. Dellon ES, Katzka DA, Collins MH, et al. Safety and Efficacy of Budesonide Oral Suspension Maintenance Therapy in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(4): 666-673.e668.
67. Oliva S, Rossetti D, Papoff P, et al. A 12-Week Maintenance Therapy with a New Prepared Viscous Budesonide in Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2019;64(6): 1571-1578.
68. Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C, et al. Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2019;157(1): 74-86.e15.
69. Jensen ET, Huang KZ, Chen HX, et al. Longitudinal Growth Outcomes Following First-line Treatment for Pediatric Patients With Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(1): 50-55.

## EoE vårdprogram 201009

70. Philpott H, Dougherty MK, Reed CC, et al. Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(8): 1071-1078.
71. Moawad FJ, Molina-Infante J, Lucendo AJ, Cantrell SE, Tmanova L, Douglas KM. Systematic review with meta-analysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(2): 96-105.
72. Safroneeva E, Straumann A, Coslovsky M, et al. Symptoms Have Modest Accuracy in Detecting Endoscopic and Histologic Remission in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2016;150(3): 581-590.e584.
73. Pentiuik S, Putnam PE, Collins MH, Rothenberg ME. Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(2): 152-160.
74. Philpott H, Dellon ES. The role of maintenance therapy in eosinophilic esophagitis: who, why, and how? *J Gastroenterol.* 2018;53(2): 165-171.
75. Kia L, Hirano I. Advances in the endoscopic evaluation of eosinophilic esophagitis. *Current opinion in gastroenterology.* 2016;32(4): 325-331.
76. Dellon ES, Gebhart JH, Higgins LL, Hathorn KE, Woosley JT, Shaheen NJ. The esophageal biopsy "pull" sign: a highly specific and treatment-responsive endoscopic finding in eosinophilic esophagitis (with video). *Gastrointest Endosc.* 2016;83(1): 92-100.