Svenska föreningen för pediatrisk gastroenterologi, hepatologi och nutrition

Delförening i Svenska Barnläkarföreningen

2025-08-20

VÅRDPROGRAM FÖR EOSINOFIL ESOFAGIT HOS BARN OCH UNGDOMAR

Arbetsgruppen för eosinofil esofagit

Svenska Barnläkarföreningens delförening för allergi och lungmedicin

Version 2.0

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning 1
Förord 2
Sammanfattning av vårdprogrammet 3
Sjukdomsdefinition 4
Bakgrundsinformation om eosinofil esofagit 4
Symtom vid eosinofil esofagit 5
Differentialdiagnoser 5
Diagnostik och utredning 6
Anamnestiska uppgifter 6
Diagnoskriterier 6
Endoskopi 7
Makroskopiska fynd 7
Biopsitagning 7
Allergiutredning 8
Behandling 9
Behandlingsindikationer 9
Behandlingsalternativ 9
A. Kostbehandling 10
B. Protonpumpshämmare 12
C. Lokalt verkande kortikosteroider 13
D. Kirurgisk behandling 16
E. Farmakologiska behandlingar som inte rekommenderas 15
Uppföljning och utvärdering av behandlingseffekt 16
Särskilda aspekter rörande immunoterapi vid eosinofil esofagit 18
Överföring till vuxenvård 18
BILAGA 1. Endoskopisk bedömning av eosinofil esofagit 19
Referenser 21

Förord

Efter första versionen av detta vårdprogram publicerades 2020, har kunskapsläget kring eosinofil esofagit (EoE) fortsatt öka snabbt och terapialternativen blivit fler. Det första godkända biologiska läkemedlet för behandling av EoE, dupilumab, har nyligen godkänts för användning från och med 1 års ålder och håller på att hitta sin plats i behandlingsalgoritmen. Även första internationella konsensusdokument som ger rekommendationer gällande långtidsbehandling och uppföljning av patienter med EoE har nu publicerats. Vidare har validerade verktyg för bedömning och mätning av såväl symtombördan som de endoskopiska och histologiska fynden vid EoE utvecklats. Användning av dessa uppmuntras numera även i klinisk praxis (och inte enbart i behandlingsstudier).

Utvecklingen som hänt inom ämnesområdet gjorde det aktuellt att uppdatera detta svenska vårdprogram för pediatrisk EoE. Även den europeiska barngastroenterologiska föreningen ESPGHAN har år 2024 publicerat nya uppdaterade riktlinjer för pediatrisk EoE[1] och det svenska vårdprogrammet är i alla väsentliga delar i linje med dessa. Trots de senaste framstegen kvarstår dock vissa utmaningar i det vardagliga kliniska arbetet, såsom behovet av upprepade gastroskopier för pålitlig utvärdering av behandlingseffekt och sjukdomsaktivitet. När det är dags för nästa uppdatering av vårdprogrammet har fortsatta framsteg förhoppningsvis lett till ytterligare förenklad och förbättrad diagnostik, behandling och uppföljning av tillståndet.

Som tidigare välkomnar vi synpunkter och förslag till förbättringar i vårdprogrammets innehåll.

Augusti 2025

ARBETSGRUPPEN FÖR EOSINOFIL ESOFAGIT

Timo Käppi (sammankallande), barngastroenterolog, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
Pilar Guallarte, barngastroenterolog, Barnkliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås
Caroline Nilsson, barnallergolog, Sachsska Barn- och ungdomssjukhuset, Stockholm
Helena Thulin, barngastroenterolog, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm
Maria van der Pals, barngastroenterolog, Barnkliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö
Cecilia Zetterström, barngastroenterolog, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm

TILL VÅRDPROGRAMMET HAR ÄVEN VÄSENTLIGA BIDRAG LÄMNATS AV:

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

Redaktör: Timo Käppi (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 enlig aktuella konsensusriktlinjerna[3,4] att följande tre kriterier är fyllda:
  1. patienten har symtom relaterade till störd funktion i matstrupen
  2. typisk histologisk bild inkluderande påvisande av ≥15 eosinofiler/synfält i minst en av biopsierna tagna från esofagusslemhinnan
  3. andra sjukdomar som kan orsaka eosinofili (≥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[2,3]. 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)[4] och är starkt associerad med IgE-förmedlade allergiska tillstånd[5]. Mer än hälften av barn och ungdomar med EoE har allergisk rinit, eksem, astma och/eller IgE-förmedlad matallergi[6]. Hos majoriteten av patienterna med EoE triggas tillståndet av ett eller flera matallergen[7]. Även luftburna allergen, så som pollen under pollensäsongen, har diskuterats kunna utlösa en försämring av EoE hos vissa patienter med samtidig luftburen allergi[8-10].

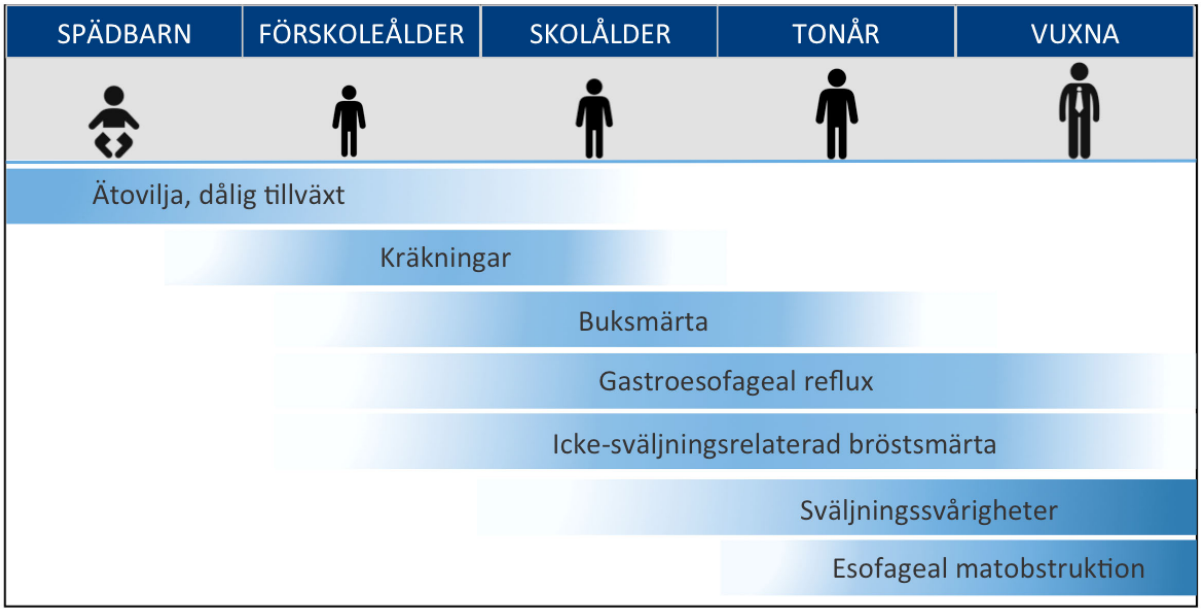
Patogenesen som leder till utveckling av EoE är inte fullständigt känd, men anses vara multifaktoriell, d.v.s. kombination av både genetisk sårbarhet och omgivningsfaktorer. Vad gäller genetisk risk så har individer med förstagradssläkting med EoE visat sig ha en 10-60 gånger ökad risk att insjukna i EoE jämfört med normalpopulationen[11]. 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[12].

På senare år har det kommit rapporter som indikerar överrepresentation av EoE hos patienter med esofagusatresi[13] eller hos organtransplanterade patienter[14,15]. 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[16], inflammatorisk tarmsjukdom[17], andra eosinofila tillstånd i mag-tarmkanalen och bindvävssjukdomar[2]. Även under oral immunoterapi mot IgE-förmedlad matallergi har cirka 5% av patienter rapporterats utveckla EoE[18,19]. EoE kan även vara associerad med ökad risk för utveckling av viss psykiatrisk samsjuklighet (så som ångest och depression) i synnerhet när EoE diagnostiseras innan vuxenålder[20]. I dagsläget finns inga hållpunkter för att EoE skulle vara associerad med ökad risk för malignitetsutveckling i matstrupen[21].

EoE har rapporterats från alla världsdelar och såväl prevalens som incidens verkar ha ökat över tid[22]. 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[23]. I en ny svensk studie noterades ett liknande mönster, även om incidensen av EoE i sig kan vara något lägre i Sverige än internationellt[24]. Vidare bekräftade studien en ökande incidens av EoE även i Sverige över tid. Exakt förekomst av EoE hos barn och ungdomar i Sverige är däremot okänd. De sammanvägda resultaten från aktuella internationella barnstudier från Europa och Nord-Amerika indikerar en prevalens på cirka 50/100 000 barn[23]. 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)[1]. Hos äldre barn/ungdomar kan det vara mer tydligt med sväljningssvårigheter, matobstruktion och icke-sväljningsrelaterad bröstsmärta[25,26].



Figur 1 Typiska symtom vid eosinofil esofagit i olika åldrar

Hos yngre barn med EoE gör symtomens 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 symtom från matstrupen är gastroesofageal refluxsjukdom med eller utan esofagit[27]. 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[2,3,28].

Vid påvisad eosinofil inflammation i esofagusslemhinnan är det viktigt att kliniskt utesluta även andra möjliga förklaringar till eosinofilin än EoE. Tillstånd som kan ge uppkomst till esofageal eosinofili är bland annat Crohns sjukdom, parasitinfektion, akalasi, hypereosinofilt syndrom, läkemedelsöverkäns-

lighet, 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 magtarmkanalen 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 förstagångsbesök

- 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. Systematisk evaluering av symtomens svårighetsgrad sker bäst med hjälp av ett validerat frågeformulär Pediatric EoE Symtom Severity Module (PEESS v2.0)[1] som finns tillgänglig även på svenska (http://eprovide.mapi-trust.org).
- Följsamhet till ordinerad behandling

Diagnoskriterier

Diagnosen baseras enligt aktuella internationella konsensusriktlinjer[2,3] på följande kriterier:

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

Utöver ökat antal eosinofiler ses i esofagusslemhinnan vid EoE ofta även; eosinofila abscesser, eosinofiler belägna nära slemhinneytan (”eosinophil surface layering”), fibros i lamina propria, basalskiktshyperplasi och dilaterade intracellulära utrymmen. Det finns ett nyligen publicerat förslag på en mer omfattande histologisk bedömningsmall (”Eosinophilic Esofagitis Histological Scoring System, EoEHSS”) som inkluderar dessa parametrar, men den är ännu inte vedertagen[29]. I dagsläget baseras den histologiska diagnostiken och utvärderingen av behandlingssvar vid EoE enbart på antalet eosinofiler i esofagusslemhinnan (s.k. ”peak eosinophil count”).

I tidigare konsensusriktlinjer[30-32] 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 gastroskopin (figur 2). Om kliniskt möjligt, bör den första diagnostiska gastroskopin utföras utan pågående PPI-behandling[27]. 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 utsättning 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

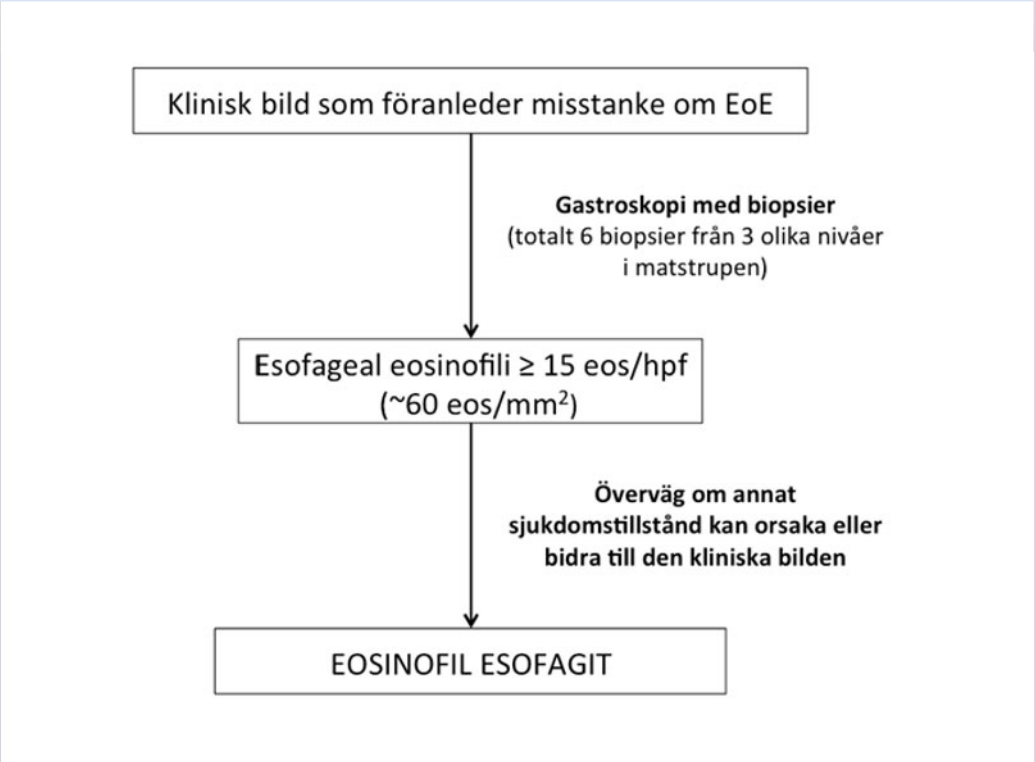
Hos barn och ungdomar med EoE är de vanligaste endoskopiska fynden slemhinneödem, vita exsudat samt longitudinella fåror[25,33]. Till skillnad från vuxna patienter, är fibrostenotiska förändringar (dvs. koncentriska ringar, striktur, utbredd försnävning av matstrupen/”narrow caliber esofagus”) mindre vanligt förekommande[34,35], förmodligen på grund av ofta kortare sjukdomsduration. Som stöd i den endoskopiska bedömningen är det bra att använda ”EoE Endoscopic Reference Score”[36,37] (se Bilaga 1: Endoskopisk bedömning av eosinofil esofagit). Bilddokumentation av fynden bör alltid ske i samband med gastroskopin.

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 pediatriska EoE-patienter trots aktiv inflammation.[34]

Biopsitagning

- Totalt minst 6 biopsier från 3 olika nivåer bör tas (från distala, mellersta och proximala esofagus)[1]. Detta för att öka den diagnostiska träffsäkerheten eftersom förändringar ofta är fläckvisa.
- Adekvat biopsitagning är viktigt att komma ihåg även i situationer då den initiala sjukdomspresentationen är en akut esofageal matobstruktion som kräver en endoskopisk intervention.

- Biopsitagning ska riktas på områden med patologiskt utseende (framför allt vita exsudat och longitudinella fåror som är eosinofilrika förändringar)[2].
- 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.



Hpf = high power field (förstoringsfält i mikroskop)

Figur 2 . Algoritm för diagnostik av eosinofil esofagit

Allergiutredning

Många (>60%) med EoE har IgE-förmedlade allergier (definition av IgE-förmedlad allergi = förekomst av IgE-antikroppar (IgE-ak) över gränsvärdet 0,1 kE_A/l eller positiv pricktest (≥3mm kvaddel) **och** typiska allergiska symtom mot samma allergen). Vid utredning av misstänkt EoE kan anamnes och/eller allergiutredning 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 använ-

das 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[38].

Behandling

Behandlingsindikationer

Utifrån det aktuella kunskapsläget rekommenderas behandling vid aktiv, symtomgivande EoE på grund av sjukdomens kroniska karaktär.[2,32,39] Målet med behandlingen är att uppnå symtomfrihet och en normalisering av de inflammatoriska förändringarna i matstrupens slemhinna.

Även om naturalförloppet 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[22,40]. Även esofagusruptur[41] och intramural esofageal dissekation (separation av mucosa och submucosa i esofagus)[42] har rapporterats som sällsynta komplikationer. 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[43-45]. 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[2,31,32]:

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

Samtliga ovan nämnda behandlingsalternativ har en väldokumenterad remissionsframkallande effekt på kort sikt[2,39], 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. Det saknas även prospektiva pediatriska studier som direkt jämför de tre ovannämnda behandlingsalternativen mot varandra.

Sedan 2023 finns även ett biologiskt läkemedel, en monoklonal antikropp dupilumab, godkänt för behandling av EoE i Sverige[46]. Den har för närvarande inte en etablerad plats i behandlingsarsenalen, men kan vara aktuellt främst för de patienterna som inte fått tillräcklig effekt av, är intoleranta mot eller som inte lämpar sig för behandling med de mer beprövade terapialternativen.

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 man sträva efter minsta möjliga effektiva dos för att minimera riskerna för eventuella biverkningar vid långtidsbehandling[2,39].

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[47,48]. Det finns även indikationer på att eliminationskost har potential att leda till regress av fibrotiska förändringar hos barn[49]. Behandling med lokalt verkande kortikosteroider 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 kortikosteroider 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[50]. De studier som utförts över kostbehandlingar och dess behandlingseffekter är få samt huvudsakligen små (n=2–172 deltagare) och de

har visat spridda resultat[33,50-54]. Inga randomiserade studier är utförda. Resultaten bör därför tolkas med viss försiktighet.

Enskilda livsmedel som vanligen triggar EoE är[33,50-52]:

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

Mjölk är det vanligast utlösande livsmedlet och då korsreaktivitet mellan komjölk och annan däggdjursmjölk föreligger när man studerar IgE-förmedlade allergier så är studier gällande EoE utförda på elimination av all däggdjursmjölk, i praktiken alltså även get- och fårmjölk utöver komjölk. Gällande elimination av proteiner från vete, råg och korn är rekommendationerna kontroversiella och studier är utförda på olika sätt[55]. 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 mjölkinnehållande 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[56].
- ***4-food elimination diet:*** innebär elimination av mjölk, proteiner från vete, råg och korn (glutenfri kost), ägg samt alla baljväxter[i]. Behandlingen är utvärderad i begränsad omfattning, men har rapporterats framkalla remission i upp till 60% av fallen[33].
- ***6-food elimination diet:*** innebär elimination av mjölk, proteiner från vete, råg och korn (glutenfri kost), ägg, alla baljväxter[i], all fisk och alla skaldjur samt nötter. Studier har visat konsekventa siffror beträffande behandlingseffekt, framkallar remission i 70-75% av fallen[54].
- ***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[50] men har stor inverkan på patientens livskvalitet. Återintroduktion av livsmedel efter en behandling med elementar kost blir förslagsvis att gå via 6-food elimination.

---

[i] 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.

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, samt att det också finns beskrivet även andra utlösande matallergen än ovan nämnda, exempelvis rött kött och kyckling[7,57], vilket gör eliminationsbehandling än mer komplex. 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 med förslagsvis vete/gluten och ägg, om patienten är motiverad för detta[1]. 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 gastroskopier 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.

B. Protonpumpshämmare

Studierna både hos vuxna och barn har visat att protonpumpshämmare är en effektiv behandling vid EoE som kan leda till klinisk och histologisk remission[58]. I pediatriska studier har effektiviteten att framkalla histologisk remission varierat mycket (22–83%) vilket sannolikt beror på skillnader bl. a. i dosering, uppföljningstid och patienturval mellan studierna[59-61]. Det anses dock påvisat att PPI-behandlingens effekt vid EoE är oberoende av patientens ålder, allergiskt tillstånd eller symtombild (t.ex. förekomst av GER-symtom eller fynd vid pH-mätning). Senare studier indikerad dock att PPI är mer effektiva hos patienter med enbart inflammatorisk endoskopisk bild i esofagus jämfört med de med fibrotiska/ strikturerande föränringar[62].

PPI:s effektivitet vid behandling av EoE anses inte bero enbart på minskad produktion av magsyra även om det kan ha betydelse i att förebygga slemhinneskada i esofagus och därmed förbättra den epiteliala bärriarfunktionen. PPI förmodas nämligen även ha en potentiell antiinflammatorisk effekt genom att blockera enzymer och Interleukiner som leder till ökad produktion av eotaxin-3 och infiltration av eosinofiler till esofagus[63].

Rekommenderad initial dosering till barn med EoE avseende omeprazol/esomeprazol[ii] är 1-2 mg/kg/dygn (max 80 mg/dygn) uppdelad i 2 dygnsdoser. Metaanalys av 33 studier gjorda både på vuxna och barn visade inte någon skillnad vid användning av olika PPI-preparat, men möjlig högre

[ii] Dessa preparat har en likvärdig behandlingseffekt varför man bör beakta prisskillnader vid val av preparat.

effekt observerades vid högre dosering (2 mg/kg/dygn) och vid dosuppdelning (två tillfällen om dagen)[58].

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[64]. En prospektiv studie indikerar att upp till ca 80 % av barn med EoE kan bibehålla histologisk remission efter 1 års PPI-behandling trots halverad dos[59].

C. Lokalt verkande kortikosteroider

Systemiska kortikosteroider är effektiva i att inducera både klinisk och histologisk remission vid EoE, men inte lämpliga med tanke på biverkningar[65]. Lokalt verkande, d.v.s. nedsvalda kortikosteroidberedningar, är jämförbara i effekt med systemiska kortikosteroider, men med betydligt gynnsammare biverkningsprofil[66]. Samlade resultat från studierna indikerar att lokalt verkande kortikosteroider kan framkalla en histologisk remission hos ca 70% av patienterna med EoE[67]. Enligt aktuella internationella riktlinjer betraktas de som ett behandlingsalternativ jämförbart med eliminationsdiet och PPI vid EoE[2,31,32,39].

Till alldeles nyligen har det inte funnits något kortikosteroidpreparat 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[68]. En retrospektiv studie som inkluderade även barn i åldrar 1–20 år har däremot indikerat att budesonid utblandat i lämplig bärarlösning för bra konsistens kan vara mer effektivt än flutikason[69], möjligen på grund av att det är lättare att nå optimal applicering i den yngre åldersgruppen.

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[70,71]. 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[72]. Nyligen publicerades uppföljning efter 84 veckors behandling med budesonid i oral viskös beredning till barn i åldrarna 5–17 år. Behandlingen befanns effektiv och säker. Efter 84 veckor var 81% av patienterna i remission och vad gäller biverkningar hade ett barn av 30 mild asymtomatisk candidainfektion. Man strävade efter lägsta möjliga dos budesonid och doser så låga som 0,125–0,25 mg/dygn rapporterades effektiva[73].

<u>Flutikason</u>

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 5–10 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 beredningar kallas i litteraturen för oral viskös budesonid. Det är viktigt att svälja långsamt så att medicinen kommer i kontakt med esofagusslemhinnan.

2018 godkände den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA en munsönderfallande budesonidtablett (Jorveza 0,5 mg och 1 mg) 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[74]. Hög frekvens av remission (73,5 resp 75%) har även visats efter 48 veckors behandling med munsönderfallande budesonid 0,5 resp 1 mg x2[75].

Arbetsgruppen har varit i kontakt med Klinisk farmakologi vid Karolinska sjukhuset i Stockholm för diskussion avseende doser av aktiv substans och tilläggsämnen i Jorveza inför överväganden kring *off label* användning av produkten hos barn och ungdomar. Den samlade bedömningen av arbetsgruppen är att Jorveza kan övervägas att användas *off label* för behandling av EoE till barn som är tillräckligt mogna att förstå instruktionen kring hur tabletten ska intas (vanligen från 8–10 års ålder).

Optimal dosering av såväl flutikason som budesonid vid behandling av EoE hos barn är oklar. I tabell 1 redovisas förslag på doser. Efter initial induktionsbehandling på 8–12 veckor reduceras dosen normalt vid övergång till underhållsbehandling hos de patienter som svarat bra på induktionsbehandlingen.

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

Läkemedel	Patient-grupp	Induktionsbehandling	Underhållsbehandling
Flutikasonproprionat (inhalationsspray 125, 250 µg/dos*)	Barn <8 år	250 µg x 2/dygn	250 µg x 1/dygn
	Barn >8 år	375–750 µg x 2/dygn	250–500 µg x 1/dygn
	Vuxna	375–750 µg x 2/dygn	250–500 µg x1/dygn
Budesonid	Barn <10 år	0,5 mg x 2/dygn	0,125–0,25 mg x 1/dygn
	Barn >10 år	1 mg x 2/dygn	0,25–0,5 mg x 1/dygn
	Vuxna	1 mg x 2/dygn	0,25–0,5 mg x 1/dygn
***Viktigt att svälja efter varje enskild sprayning.**			

Vid lokalt verkande kortikosteroider skall mat, dryck och munhygien undvikas 30 minuter efter att dosen har administrerats då läkemedlet skall verka lokalt på esofagusslemhinnan. Vid minskning till underhållsdos är det lämpligt att göra detta i steg om halvering av aktuell dos till minsta effektiva dos. Oftast räcker det med en dos dagligen och det är då lämpligt att behålla kvälldosen**.**

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 hämmad längdtillväxt[76] (längd bör kontrolleras 1-2 gånger årligen) och binjurebarksinsufficiens[77] även om denna typ av systemiska biverkningar verkar vara sällsynta.

D. Nyare farmakologiska behandlingar

År 2023 godkändes en monoklonal antikropp, dupilumab (Dupixent), som blockerar den gemensamma receptorn för IL-4 och IL-13 (anti-IL-4 receptor α) för första gången för behandling av EoE hos vuxna och barn över 12 år i Sverige[46]. Hösten 2024 utvidgades målgruppen att innefatta även barn i åldrarna 1 till 11 år och med en kroppsvikt ≥ 15 kg[78]. Dupilumab har sedan tidigare använts för behandling av svår atopisk dermatit och astma hos barn med goda kliniska resultat.

Vid behandling av EoE ges läkemedlet som subkutan injektion varje eller varannan vecka (beroende på kroppsvikten) vilket är ett tätare doseringsschema än det som används för de övriga behandlingsindikationerna. Den praktiska erfarenheten av dupilumab vid behandling av pediatrisk EoE är i dagsläget begränsat både i Sverige och internationellt. Vidare har behandlingen ännu inte studerats längre än 52 veckor. Dessa aspekter tillsammans med den höga läkemedelskostnaden för behandlingen gör att är den för närvarande inte kan ses som förstahandsbehandling vid pediatrisk EoE. Den kan dock övervägas för patienter där andra behandlingar inte har varit framgångsrika (eller gått att genomföra) och symtomen är besvärande. Förekomsten av samtidig sjukdom med atopisk dermatit och/eller astma kan också tala för användningen av dupilumab[79]. Klinisk erfarenhet från andra behandlingsindikationer talar för att biverkningsprofilen av dupilumab är god.

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 bör dock övervägas vid måttlig-svår EoE-associerad esofagusstriktur (se kapitel nedan).

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

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

Behandling av EoE-associerade esofagusstrikturer

Lindriga inflammatoriska EoE-associerade strikturer i esofagus svarar ofta på de etablerade standardbehandlingarna för EoE (PPI, lokalt verkande kortikosteroid och/eller kost). Vid måttlig-svår striktur rekommenderar senaste europeiska konsensusriktlinjer från ESPGHAN i första hand en kur med systemisk kortikosteroid (t.ex. prednisolon 1 mg/kg/dygn i 2-4 veckor följt av snabb uttrappning)[1]. Praktisk erfarenhet av denna behandlingsstrategi vid EoE-associerade strikturer hos barn är i dagläget begränsad i Sverige.

I de fallen där ovannämnd behandling inte lett till symtomförbättring eller i situationer där en snabb symtomlindring är önskvärt, bör en endoskopisk ballongdilatation övervägas[1,80]. Endoskopisk dilatation har studerats huvudsakligen hos vuxna patienter där behandlingsmetoden har visat förbättra dysfagi hos cirka tre fjärdedelar av patienterna samtidigt som risken för komplikationer är liten.[81] Beslut om och utförande av endoskopisk ballongdilatation vid pediatrisk EoE bör ske i samråd med en barnkirurg eller ÖNH-läkare med specialkompetens inom esofagussjukdomar.

Uppföljning och utvärdering av behandlingseffekt

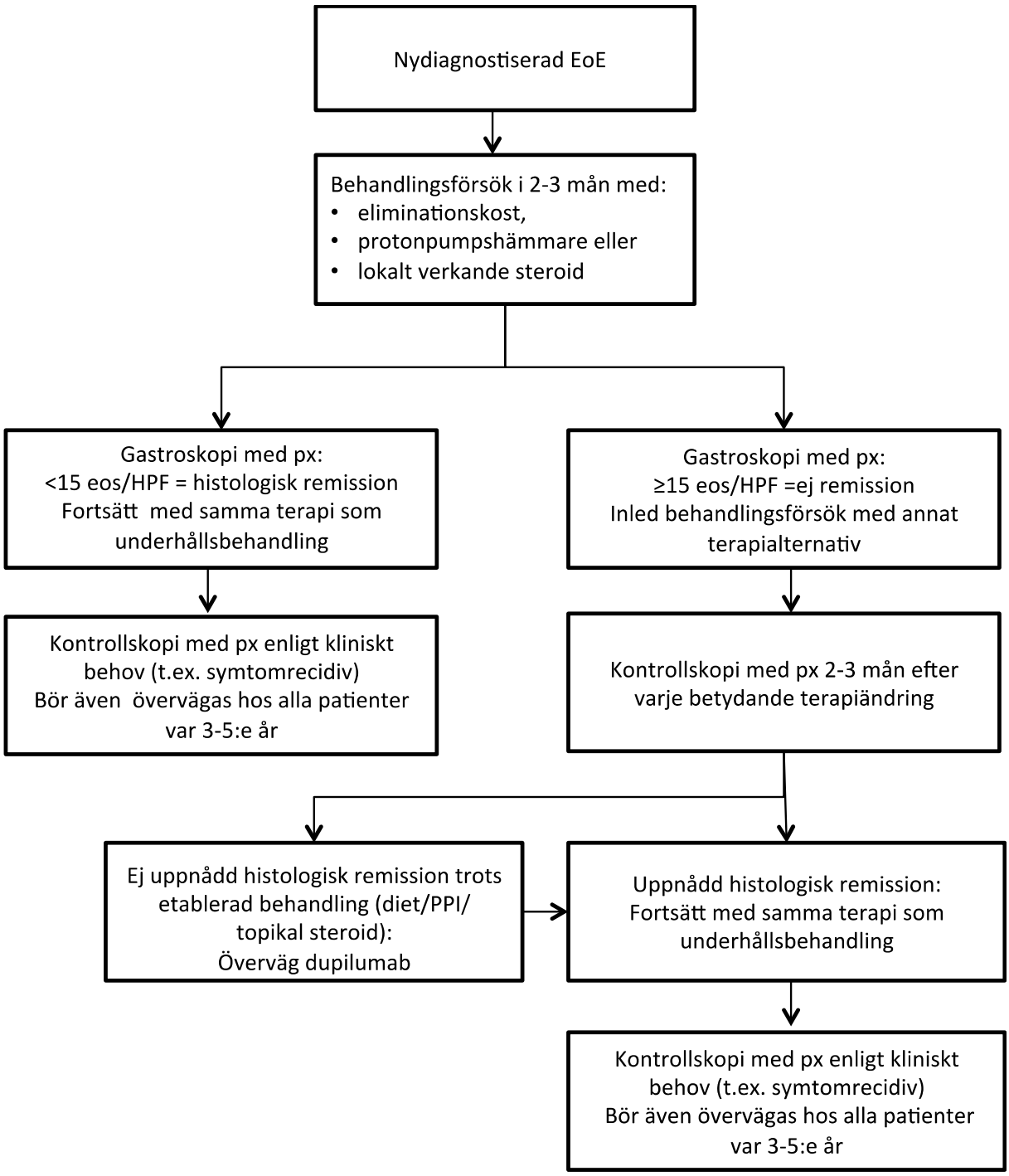
Vid nyinsatt behandling eller ändrad terapi (t.ex. återintroduktion av livsmedel) bör behandlingseffekten alltid utvärderas endoskopiskt inklusive biopsitagning tidigast efter 2-3 månader (figur 3). Anamnes räcker inte för uppföljning i denna situation då symtomen korrelerar dåligt med den histologiska bilden och inte kan användas som ensamt utfallsmått[82,83].

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[26]. 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 tidigast 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 stark rekommendation om hur ofta man bör göra en kontrollgastroskopi, även om internationell expertis i allmänhet rekommenderar periodiska endoskopiska kontroller för att säkerställa histologisk remission[84]. Arbetsgruppen bedömer att det under fungerande underhållsbehandling kan 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[22,85]. 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 motivat-

ion 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 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 pediatrisk gastroenterolog på regionklinik.

Särskilda aspekter rörande immunoterapi vid eosinofil esofagit

Oral immunterapi (OIT) är en behandlingsform för matallergi där mycket små mängder av ett matallergen ges oralt och långsamt doseras upp tills en underhållsdos nås. Behandlingsformen sublingual immunterapi (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[18]. Symtomen går i regress då livsmedlet i fråga 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[18,19]. 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, antigen på en gastroenterologisk, öron-näsa-hals-, eller allergimottagning beroende på lokal rutin. Som vid andra kroniska sjukdomar, rekommenderas en strukturerad överföring där förberedelser för transition till vuxenvård bör initieras i god tid[86].

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[36,37,87,88]. 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.

Fåror 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 kontrastrontgen av esofagus.

Crêpepapper-fenomen 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 rutinmässig endoskopisk bedömning av eosinofil esofagit.

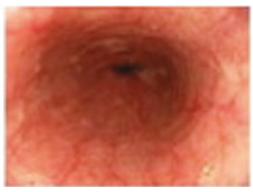
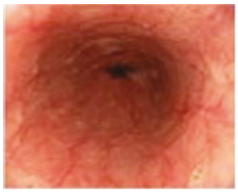
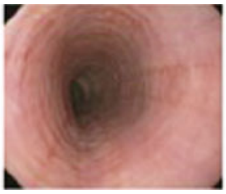
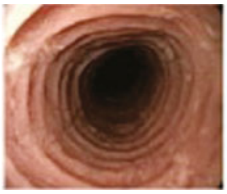
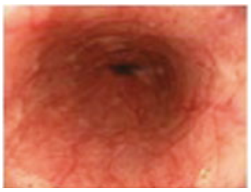
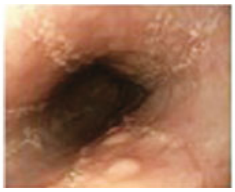
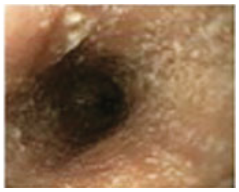
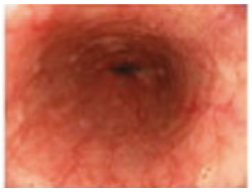
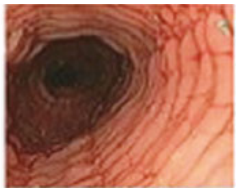
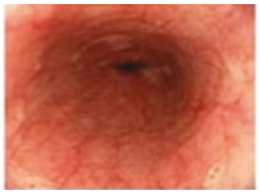
	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3
Ödem **Grad 0** Tydlig kärlteckning **Grad 1** Minskad kärlteckning **Grad 2** Avsaknad av kärlteckning				
Ringar **Grad 0** Inga **Grad 1** Lätta (antydan till ringar) **Grad 2** Måttliga (tydliga ringar) **Grad 3** Svåra (skopet passerar ej)				
Exudat **Grad 0** Inga **Grad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

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

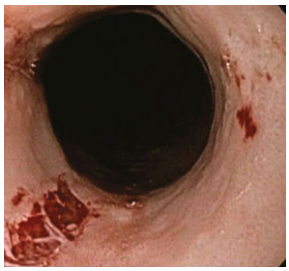


Bild 2. Crêpepapper-fenomen (A) och ”pull sign” (B-C) vid eosinofil esofagit.

Referenser

1. Amil-Dias J, Oliva S, Papadopoulou A, et al. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: An update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79(2): 394-437.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2): 333-345.
13. 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.
14. Ozdogan E, Doganay L, Can D, Arikan C. Disease Course and Treatment Response of Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children With Liver Transplantation: Long-Term Follow-Up. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(1): 188-197.
15. Marcus N, Amir AZ, Grunebaum E, et al. De Novo Allergy and Immune-Mediated Disorders Following Solid-Organ Transplantation-Prevalence, Natural History, and Risk Factors. *J Pediatr.* 2018;196: 154-160.e152.
16. Cristofori F, D'Abramo FS, Rutigliano V, et al. Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis in Celiac Children: A Ten Year Prospective Observational Study. *Nutrients.* 2021;13(11).
17. Aloi M, D'Arcangelo G, Rossetti D, et al. Occurrence and Clinical Impact of Eosinophilic Esophagitis in a Large Cohort of Children With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29(7): 1057-1064.
18. 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.
19. 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.
20. Röjler L, Garber JJ, Butwicka A, Roelstraete B, Ludvigsson JF. Individuals With Eosinophilic Esophagitis Are at Greater Risk of Later Psychiatric Disorder. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(7): 1046-1055.
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. Garber JJ, Lochhead PJ, Uchida AM, et al. Increasing incidence of eosinophilic esophagitis in Sweden: a nationwide population study. *Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society.* 2022;19(4): 535-541.
25. 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.
26. Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2): 346-359.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(1): 107-118.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Umehara M, Abe Y, Sasaki Y, et al. Intramural esophageal dissection with eosinophilic esophagitis. *Clin J Gastroenterol.* 2022;15(4): 681-687.
43. 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.
44. 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.
45. Lieberman JA. Minimally symptomatic patients with eosinophilic esophagitis should still be actively treated-CON. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(6): 574-575.
46. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med.* 2022;387(25): 2317-2330.

47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Kliewer KL, Cassin AM, Venter C. Dietary Therapy for Eosinophilic Esophagitis: Elimination and Reintroduction. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55(1): 70-87.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. Cianferoni A, Shuker M, Brown-Whitehorn T, Hunter H, Venter C, Spergel JM. Food avoidance strategies in eosinophilic oesophagitis. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(3): 269-284.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Oliva S, Dias JA, Rea F, et al. Characterization of Eosinophilic Esophagitis From the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEEr) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75(3): 325-333.
62. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Guagnozzi D, et al. Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoE connect registry. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(5): 798-807.
63. Franciosi JP, Mougey EB, Dellon ES, et al. Proton Pump Inhibitor Therapy for Eosinophilic Esophagitis: History, Mechanisms, Efficacy, and Future Directions. *J Asthma Allergy.* 2022;15: 281-302.
64. De Bruyne P, Ito S. Toxicity of long-term use of proton pump inhibitors in children. *Arch Dis Child.* 2018;103(1): 78-82.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.

70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. Oliva S, Volpe D, Russo G, et al. Maintenance Therapy With the Lowest Effective Dose of Oral Viscous Budesonide in Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(12): 2905-2907.e2902.
74. Lucendo AJ, Miehlke 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.
75. Straumann A, Lucendo AJ, Miehlke S, et al. Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;159(5): 1672-1685.e1675.
76. 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.
77. 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.
78. Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, et al. Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2024;390(24): 2239-2251.
79. Aceves SS, Dellon ES, Greenhawt M, Hirano I, Liacouras CA, Spergel JM. Clinical guidance for the use of dupilumab in eosinophilic esophagitis: A yardstick. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130(3): 371-378.
80. Aceves SS, Alexander JA, Baron TH, et al. Endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: American Society for Gastrointestinal Endoscopy Consensus Conference. *Gastrointest Endosc.* 2022;96(4): 576-592.e571.
81. 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.
82. 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.
83. Pentiuk 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.
84. Arnim UV, Biedermann L, Aceves SS, et al. Monitoring Patients With Eosinophilic Esophagitis in Routine Clinical Practice - International Expert Recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(10): 2526-2533.
85. Philpott H, Dellon ES. The role of maintenance therapy in eosinophilic esophagitis: who, why, and how? *J Gastroenterol.* 2018;53(2): 165-171.
86. Pape L, Ernst G. Health care transition from pediatric to adult care: an evidence-based guideline. *Eur J Pediatr.* 2022;181(5): 1951-1958.
87. Kia L, Hirano I. Advances in the endoscopic evaluation of eosinophilic esophagitis. *Current opinion in gastroenterology.* 2016;32(4): 325-331.
88. 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.