



Titel:	Udredning og behandling af eosinofil esophagitis hos børn og unge ≤ 18 år
Forfattergruppe:	Kisten Risby, Julie Benedicte Prahl, Birgitte Tusgaard Petersen, Christian Jakobsen
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Gastroudvalget
Tovholders navn og mail:	Christian Jakobsen, christian.jakobsen.01@regionh.dk

Udredning og behandling af eosinofil esophagitis hos børn og unge ≤ 18 år

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	2
Undersøgelser	3
Behandling	4
Monitorering	9
Diagnosekoder	10
Referencer	10
Interessekonflikter	12
Appendiks	12

Resume

Eosinofil esophagitis (EoE) er en kronisk immun/antigen medieret sygdom karakteriseret af **symptomer** relateret til dysfunktion af esophagus og **eosinofil inflammation** i esophagus. Inflammationen menes primært at være drevet af eksposition for fødevareallergener, men også aeroallergener menes at kunne spille en rolle.

Tidlig identifikation af børn og unge med EoE er vigtig, da forsinket diagnose øger risikoen for remodellering og strikturdannelse af esophagus. Sygdommen kan behandles med diæt, protonpumpehæmmer eller lokal steroid. Vedligeholdelsesbehandling er nødvendig hos størstedelen af patienterne. Ambulant opfølgning er nødvendig for at sikre at patienterne ikke udvikler komplikationer.

Baggrund

EoE defineres ved forekomst af esophagal dysfunktion samtidig med fund af eosinofil inflammation i esophagus med histologisk påvisning af >15 eosinofile granulocytter per High Power Field (HPF) (eller >15 eosinofile/0.3 mm² eller >60 eosinofile/mm²) i minimum 1 biopsi, som ikke kan forklares af anden sygdom.

Patogenesen er ikke fuldt forstået, men er multifaktoriel og involverer såvel genetiske som immunologiske og miljømæssige faktorer.

EoE blev første gang beskrevet som selvstændig klinisk enhed i 1995¹. EoE forekommer i alle verdensdele, men er mere udbredt i lande beliggende i kolde klima-zoner og i lande med højere socio-økonomisk udvikling². Internationalt angives incidensen af EoE hos børn og unge til 6.6/100.000³ og i Danmark angives incidensen til 1.6/100.000⁴. Generelt angives incidensen at være stigende⁵.

EoE forekommer med tydelig kønsforskel med en overvægt af drenge (mænd:kvinder= 2,5-3:1)⁵

Symptomer og objektive fund

Symptomer

Symptomer og klinisk præsentation varierer betydeligt og afspejler i høj grad barnets/den unges alder og evne til at give udtryk for symptomer relateret til esophagus:

- Spæd- og småbørn
 - Irritabilitet
 - Opkast
 - Refluks
 - Spisevægring
 - Dårlig trivsel
 - Indtryk af bryst/halssmerter ved måltider
 - Indtryk af mavesmerter
- Større børn
 - Opkast
 - Mavesmerter
 - Refluks
 - Dårlig appetit
- Unge
 - Fastsiddende fødeemner (EoE er hyppigste årsag til fastsiddende fødeemner hos børn)⁶
 - Dysfagi
 - Sure opstød og brystmerter

De hyppigste komorbiditeter er astma, høfeber, atopisk eksem og IgE medieret fødevareallergi^{7,8}.

Objektive fund

De hyppigste fund vil være tegn på atopisk sygdom samt, hos nogle, manglende vægtøgning og sjældent påvirket længdevækst.

Differentialdiagnoser

Gastro-esophageal-refluks (GERD) (OBS GERD og EoE kan forekomme samtidigt og udelukker ikke hinanden)

Cøliaki

Non-EoE eosinophilic gastrointestinal disease (non-EOE EGID)

Crohn sygdom

Hypereosinofilt syndrom
 Akalasi
 Infektion (virus, svampe)
 Drug hypersensitivity reaktioner
 Bindevævssygdomme

Undersøgelser

Patienterne udredes med **gastroskopi**.















Er patienten i behandling med protonpumpehæmmer (PPI) pauseres denne behandling, hvis muligt minimum 2-3 uger før undersøgelsen⁹.

Endoskopiske fund

Makroskopiske forandringer karakteristisk for EoE omfatter længdegående furer, hvide eksudater og ødem. Som udtryk for remodelering og fibrose kan multiple ringe (trachealisering) og lumenforsnævring ses.

De endoskopiske fund gradueres efter EoE Endoscopic Reference Score (EREFS) som er et akronym for de fem karakteristiske ændringer, der ses ved EoE ved endoskopi: Edema, Rings, Exudates, Furrows, Stricture.

EoE Endoscopic Reference Score (EREFS)

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Edema (loss of vascular markings) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: Distinct vascularity Grade 1: Absent or decreased 				
Rings (trachealization) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: None Grade 1: Mild (ridges) Grade 2: Moderate (distinct rings) Grade 3: Severe (scope will not pass) 				
Exudate (white plaques) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: None Grade 1: Mild (≤ 10% surface area) Grade 2: Severe (> 10% surface area) 				
Furrows (vertical lines) <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: None Grade 1: Mild Grade 2: Severe (depth) 				
Stricture <ul style="list-style-type: none"> Grade 0: Absent Grade 1: Present 				

OBS op til 30% af børn med EoE har normale makroskopiske fund ved endoskopi.

Det anbefales derfor, at der hos **alle** patienter tages biopsier fra minimum 2 niveauer i esophagus og i alt 6 biopsier, også selvom slimhinden fremstår normal ved endoskopi.

Desuden tages biopsier fra ventrikel og duodenum mhp at udelukke eosinofili andre steder end i esophagus (jvnf differential diagnoser ovenfor).

Histologiske fund

Biopsierne fixeres i formalin og farves med hematoxylin og eosin (specialfarvning er ikke nødvendig). Diagnosen stilles ved eosinofil tæthed som defineres ved > 15 eosinofile per HPF (>15 eosinofile celler /0.3 mm² eller >60 eosinofile celler / mm²). Histologisk ses desuden eosinofile abscesser, basalcelle hyperplasi, dilaterede intercellulær rum samt evt fortykkelse af lamina propria (fibrose).

Øvrig paraklinik

Perifer eosinofili kan ses, men forekommer ikke nødvendigvis. Total IgE og specifikke IgE kan ligeledes være forhøjet

Allergiudredning

Komorbiditet i form af astma, høfeber, atopisk eksem og IgE medieret fødevareallergi forekommer hyppigt hos patienter med EoE⁸. Endnu flere patienter med EoE er sensibiliseret for fødevarer eller luftbårne allergener (dvs. har positiv priktest eller forhøjet specifik IgE) uden at det har klinisk relevans.

En grundig anamnese med fokus på atopiske sygdomme bør derfor indgå i den initiale udredning og er der tegn på allergiske straks reaktioner ved fødeindtag (IgE medieret fødevareallergi) bør patienten drøftes med allergologisk interesseret børnelæge i forhold til udredning, behandling og evt. reintroduktion efter diæt.

Astma, høfeber og eksem behandles efter vanlige retningslinjer. Få patienter med EoE oplever forværring i pollensæsonen og udvikling af EoE kan være en bivirkning til behandling med sublingual immunterapi (SLIT).

Er der ikke anamnestiske holdepunkter for atopisk komorbiditet skal patienten ikke rutinemæssigt allergiudredes.

Behandling

Behandlingen opdeles i *remissionsinducerende behandling* og *vedligeholdelsesbehandling*.

Remissionsinducerende behandling:

Internationalt betragtes følgende behandlingsmuligheder som ligeværdige førstevalg ved initial behandling af EoE (behandlingsalgoritme se figur 1):

1. Protonpumpeinhibitor (PPI) (f.eks omeprazol, esomeprazol, pantoprazol)
2. Lokal behandling med steroid (fluticason, budesonid)
3. Diæt behandling

Generelt om behandlingsstrategi ved remissionsinducerende behandling

Ideelt er behandlingsmålene ved EoE symptomatisk-, endoskopisk- samt histologisk remission remission (< 15 eosinofile per HPF).

Det er forfattergruppens holdning at diæt behandling bør forsøges først, da den er uden bivirkninger og har en høj effektrate (se nedenfor). Hvis ikke patient og familie accepterer eller kan gennemføre diætbehandling, anbefales behandlingsforsøg med PPI før behandlingsforsøg med lokal steroid. Patienter med svære symptomer hvor en hurtig effekt ønskes, kan behandling med synkesteroid kombineret med diæt forsøges. Når remission er opnået kan steroid behandlingen forsøges seponeret.

Hos patienter med insufficient effekt af monoterapi hvor alle 3 modaliteter er afprøvet kan kombinationsbehandling forsøges med f.eks diæt + PPI eller diæt + synkesteroid.

Ved svære makroskopiske forandringer (EREFS score ≥ 6 eller stenose) anbefaler vi konference med pædiatrisk gastroenterolog med henblik på i samarbejde at planlægge behandling og opfølgning. Vi anbefaler også konference med pædiatrisk gastroenterolog, hvis der ikke opnås histologisk og/eller symptomatisk remission trods kombinationsbehandling.

PPI behandling

Ved behandling med PPI opnår op til 60% af patienterne symptomatisk effekt og 30-50% af patienterne opnår histologisk remission.

Anbefalet startdosis er 1-2 mg/kg per dag i 8 uger (maksimal dosis jvnf pro.medicin.dk). Der er enkelte studier der tyder på at dosering x 2 dagligt er bedre end x 1 daglig, hvorfor det anbefales at starte med dosering 2 gange dagligt.⁷

Lokal behandling med steroid.





Lokal behandling med steroid kan gives på tre måder:

- 1) Inhalationssteroid som appliceres i munden og derefter synkes *
- 2) Viskøs budesonid væske som synkes
- 3) Budesonid smeltetablet

*Pulver foretrækkes fremfor spray da førstnævnte i højere grad applicere i esophagus¹⁰ (se tabel 1)

Detaljer vedrørende de forskellige behandlingsformer er præsenteret i tabel 1.

Tabel 1. Lokal behandling med steroid til børn og unge < 18 år med eosinofil esophagitis.

Lokal steroid behandling				
Form	Inhalations steroid		Viskøs steroid	Smelttablet
	Spray	Pulver		
				
Aktuelt tilgængelig på det danske marked	Flixotide inhalationsspray. Styrke: 125 og 250 µg	-Giona/budesonid easyhaler. Styrke: 200 og 400 µg	Budesonide inhalationsvæske til nebulisator. Styrke: 0,25 og 0,5 mg/ml	Smelttablet Jorveza (indeholder Budesonid). Styke:0.5 og 1 mg
Godkendelse	Off-label	Off-label	Off-label	Godkendt >18 år ¹¹
Anbefalede start doser	1 -11 år: 375 µg x 2 dagligt 12-18 år: 750 µg x 2 dagligt	1-11 år: 0,5 mg x 2 dagligt 12-18 år: 1 mg x 2 dagligt	1-11 år: 0,5 mg x 2 dagligt 12-18 år: 1 mg x 2 dagligt	1 mg x 2 dagligt
Generelle forholdsregler ved medicin indtag	Uanset hvilken administrationsform der anvendes, gælder det at patienten ikke må indtage mad, drikkevarer eller medicin eller udføre mundhygiejne i mindst 30 min efter indtag. 30 min. efter indtag anbefales mundhygiejne samt skylle munden og drikke.			
Hvordan skal medicinen tages	Spray skal tages uden spacer direkte i munden. Medicin skal sprayes ind i munden og herefter skal patienten synke flere gange.	Pulver drysses ud på klisset masse - f.eks. sucralose, stevia, sirup, honning, syltetøj. Lad pulveret synke ned i massen og herefter kan patienten synke massen. OBS må ikke gives i honning til børn < 12 mdr.	Viskøs budesonid kan blandes med kraftigt sødemiddel (se under pulver) til en grødet konsistens og samlet volumen på 5-10 ml. Indtages langsomt over 5-10 min ¹² .	Smelttabletten lægges på spidsen af tungen og trykkes forsigtigt mod ganen, hvor den opløses. Smelttabletten synkes med spytet efterhånden som den smuldrer.
Fordele	Enkelt og kræver ikke andet udstyr end spray	Nem teknisk at udføre	Nem teknisk at udføre	Nem teknisk at udføre
Ulemper	Svært teknisk at udføre korrekt da det kræver patienten kan kordinere at udløse spray og synke korrekt. Studier har vist at meget af medicinen havner i svælg, lunger, mund og næse.	Kun pulver fra easyhaler er let at drysse ud, så det begrænser muligheden for at vælge andre pulver devices og gør det også svært at ramme præcis 0,5 mg og 1 mg.	Skal blandes da oral viskøs mixtur ikke er tilgængelig i Danmark. Smager bittert. Dyrt sammenlignet med pulver og spray.	Kan tage op til 20 min. før smelttablet er helt opløst. Endnu ikke godkendt til børn men flere har erfaring med brug hvis barnet er >12 år og vejer >40 kg.
Bivirkninger	Uanset administrationsform er der risiko for oral og esophageal candidiasis.			
Effekt	Generelt har studier vist at medicinens tid med slimhindekontakt er afgørende for effekten af behandlingen. Studier tyder på at den viskøse/smelttablet applikationsform af steroid er mere effektiv end inhalationssteroid der synkes (histologisk respons (75% vs 40, respektivt) ¹³ . Derudover er tiden med slimhindekontakt længere for den viskøse væske end for inhalationsteroid der synkes ¹⁰ . Hvis der ikke er suffcient respons på ovenstående doser kan dosis hos børn > 12 år øges til budesonid 2 mg x 2 dagligt ¹⁴			

Diætbehandling. Diæt er en nonfarmakologisk behandling af EoE.

Der er principielt to diætbehandlingsmåder:

1) Aminosyrebaseret ernæring (elemental diæt)

Patienten ernæres udelukkende med aminosyrebaseret kost og derved undgås indtag af proteiner. Denne diæt er klinisk og histologisk den mest effektive, idet 90-95 % opnår remission i løbet af få uger. Da aminosyrebaseret diæt er meget svær at acceptere for patienten i længere tid, anvendes den kun i de allersværeste tilfælde som ikke responderer på anden behandling.¹⁵

2) Empirisk eliminationsdiæt

Empirisk eliminationsdiæt er den mest benyttede diætbehandling på verdensplan. Uanset resultatet af evt. allergiudredning fjernes 1, 2, 4 eller 6 fødevarergrupper der erfaringsmæssigt er mest betydende for udvikling af EoE. I prioriteret rækkefølge drejer det sig om 1) mælk, 2) æg, 3) hvede, 4) soya, 5) peanuts/jordnød og trænødder og 6) fisk og skaldyr: Nogle centre vælger en step up tilgang. Her fjernes først mælk og ved klinisk effekt og histologisk remission fortsættes denne diæt. Ved manglende klinisk effekt eller manglende histologisk remission fjernes de næste fødevarergrupper fra listen og effekten revurderes. Ved en "step-up" tilgang kræves der færre kontrol endoskopier end ved en "step-down" tilgang.

Step-up fremgangsmåde:

1-Food: mælk

2-Food: mælk og æg

4-Food: mælk, æg, hvede og soya

6-Food: mælk, æg, hvede, soya, peanuts og trænødder samt fisk og skaldyr

På *six food elimination diet* opnår op til 87% symptombedring og 69% histologisk remission. *Four og two food elimination diet* er effektiv hos op til hhv. 60% og 43% af patienterne¹⁶. *One food elimination* er effektiv hos op til 34%¹⁷.

Hvis der opnås klinisk og histologisk remission på en diæt bestående af flere fødevarer forsøges reintroduktion af en fødevarer ad gangen indtil den/de fødevarer der udløser patientens EoE identificeres.

For at opnå bedst mulig adherence skal valg af diæt ske i samråd med patient og forældre. For at sikre sufficient ernæring anbefales hjælp fra en klinisk diætist.

I forbindelse med reintroduktion af fødevarer efter længere tids diæt, kan der være risiko for, at den sensibiliserede patient udvikler en allergisk reaktion og i værste fald anafylaksi. Reintroduktion bør derfor ske under anafylaksiberedskab evt. som fødevarerprovokation.

Anbefalet behandlingsvarighed før ny evaluering:

PPI: 8-12 uger

Lokal steroidbehandling: 8 uger (kan øges til 12 uger ved sikker, men ikke fuld klinisk effekt)

Diæt: 8 uger (kan øges til 12 uger ved sikker, men ikke fuld klinisk effekt)

Andre behandlingsmuligheder

Biologisk behandling

Dupilumab, et monoklonalt antistof mod interleukin-4 receptoren der blokerer IL4 og IL13 signalering, er godkendt til brug ved svære allergiske sygdomme såsom atopisk dermatit og astma. Dupilumab er også godkendt i USA og EU til brug til behandling af EoE hos børn fra 12 år (vægt > 40 kg). Medicinrådet har i skrivende stund ikke lavet en vurdering og anbefaling vedrørende brug af Dupilumab til behandling af EoE i Danmark.

Hvor denne behandling skal placeres i behandlingsalgoritmen er endnu ikke helt klarlagt og behandling af EoE med Dupilumab skal foregå på et højt specialiseret pædiatrisk gastroenterologisk center.

Ommelizumab (anti-IgE), Mepolizumab/Reslizumab (anti-IL5), Dectrekumab (anti-IL13) har ikke vist at have suffcient effekt på den histologiske inflammation ved EoE. Studier med biologiske præparater (Cendakimab (anti-IL13), Benralizumab (anti-IL5 receptor) og Jak-kinase inhibitorer (f.eks Tofacitinib) pågår.

Der er IKKE indikation for brug af følgende lægemidler til behandling af EoE:

Antihistamin, natriumcromoglicat eller leukotrien D4-receptorantagonist (Montelukast).

Brug af systemisk steroid anbefales ikke ved EoE, da man ikke opnår større effekt end ved topikal steroid behandling, men patienterne oplever flere bivirkninger.

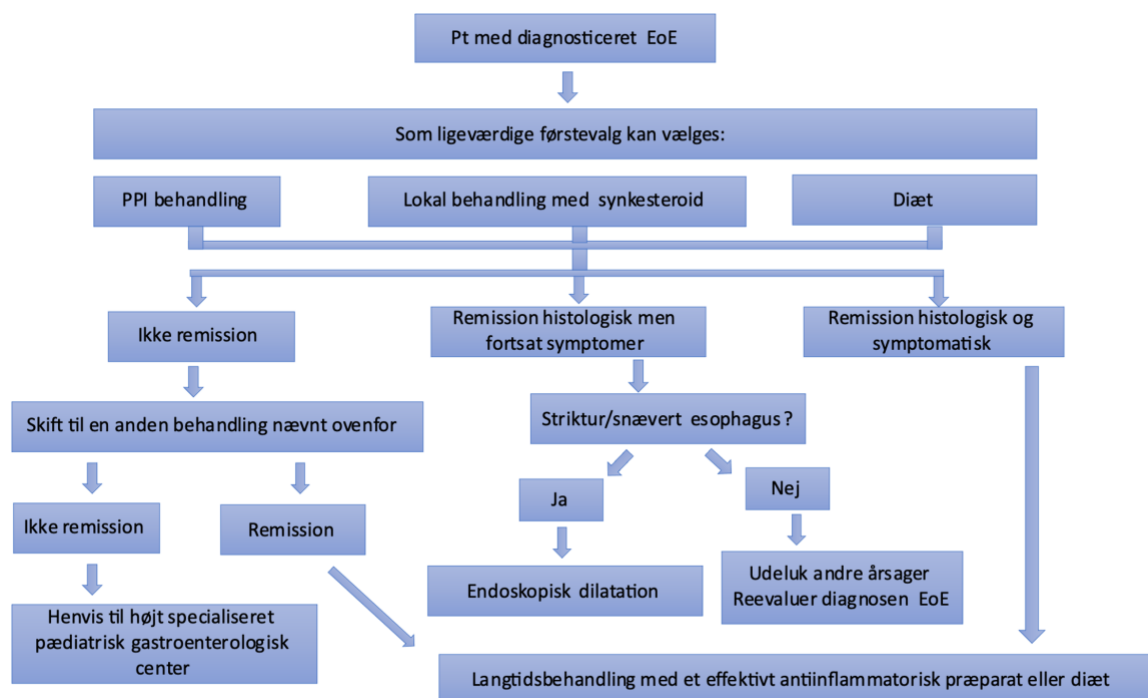
Vedligeholdelsesbehandling

EoE er en kronisk sygdom og observationelle studier har vist at der er en høj risiko for tilbagefald, hvis behandlingen stoppes. Derudover er der studier som tyder på at ubehandlet EoE kan medføre remodellering og progressiv fibrose og strikturer ¹⁸

Som hovedregel fortsættes den behandling der er effektiv til induktion af remission:

1. Ved respons på diætbehandling fortsættes diæt uden den/de relevante fødevarer.
2. PPI behandling: vedligeholdelsesbehandling med laveste mulige dosis (f.eks halvering af dosis, men fortsat anbefales, hvis muligt, dosering x 2 dgl)
3. Synkesteroid/smeltetablet: vedligeholdelsesbehandling med laveste mulige dosis (f.eks halvering af dosis, men fortsat anbefales, hvis muligt, dosering x 2 dgl)

I tilfælde af langvarig lokal steroid behandling anbefales opmærksomhed på mulig udvikling af glukokortikoid-induceret binyreinsufficiens, og man skal overveje test for binyrebarkinsufficiens efter seponering af behandlingen med lokal steroid ^{19,20}. Derudover skal man være opmærksom på om patienten har tilfredsstillende længdevækst under langvarig lokal steroidbehandling. Studier på børn med EoE understøtter ikke at lokal steroid behandling påvirker længdevæksten i nævneværdig grad, men opfølgingstiden i de publicerede studier er kort ²¹.

Figur 1: Algoritme for behandling af Eosinofil Esophagit hos børn < 18 år (adapteret fra⁷)

Monitorering

Den naturlige udvikling af EoE er ikke sikkert beskrevet. Det er således uvist om persisterende tilstedeværelse af eosinofil inflammation i esophagus medfører risiko for udvikling af komplikationer såsom permanent esophageal dysfunktion og/eller (fibrøs) stenose. Nogle studier har vist at forsinket diagnose er en risikofaktor for udvikling af fibrøse stenoser hos både børn og voksne ²².

Internationale guidelines^{7,9} anbefaler gastroskopi med biopsi efter hver behandlingsintervention, da der ikke er god overensstemmelse mellem symptomatisk remission og histologisk remission, og fravær af symptomer ikke kan bruges som sikkert mål for endoskopisk og histologisk remission.

Arbejdsgruppen anbefaler at der altid laves kontrol gastroskopi med biopsier efter den primære remissionsinducerende behandling for at sikre sufficient behandlingsrespons.

Det efterfølgende monitoreringsprogram skal balancere hensynet til barnets og familiens aktuelle livskvalitet. Denne kan påvirkes betydeligt ved intensivering/ændring i behandling (f.eks retriktiv kost), bivirkninger til behandlingen (candida i mund/esophagus), samt af gentagne bedøvelser til undersøgelser (angst, utryghed). Derudover skal risici for komplikationer til endoskopisk undersøgelser (såsom blødning og perforation) samt lokale/regionale forhold på landets børneafdelinger tages i betragtning, når et monitoreringsprogram planlægges.

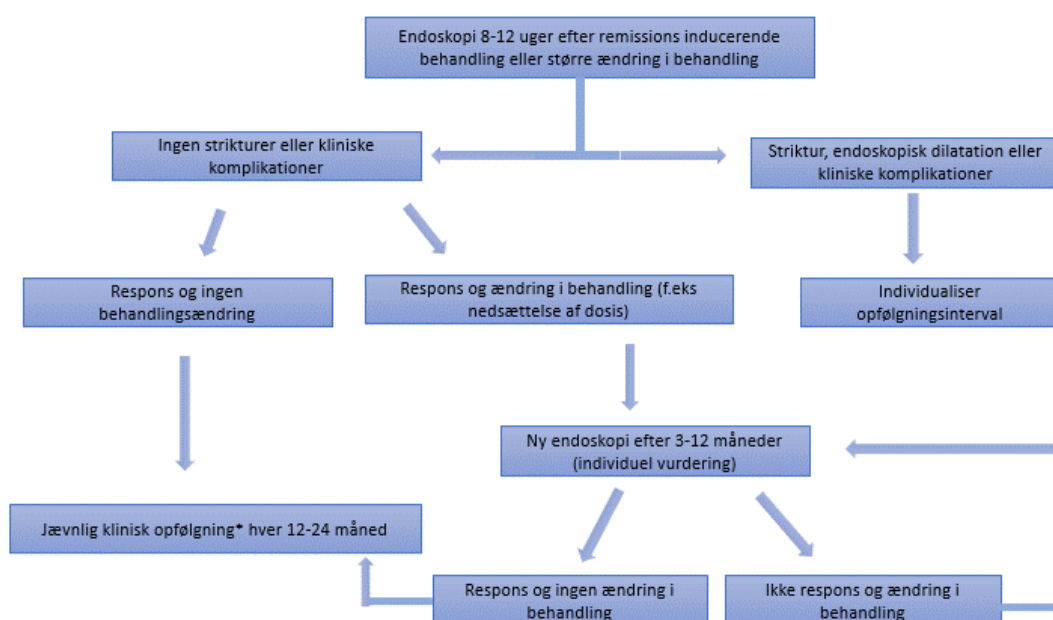
Alle ovenstående faktorer skal afvejes i forhold til den potentielle risiko ved (langvarig) uerkendt og/eller ubehandlet eosinofil inflammation i esophagus.

I en nyligt publiceret konsensus artikel med deltagelse af pædiatriske gastroenterologer med ekspertise indenfor EoE²³ anbefales et monitoreringsprogram vist i figur 2.

I konsensus rapporten anbefales kontrol gastroskopi 8-12 uger efter hver behandlingsændring, men i lyset af overvejelserne i afsnittet ovenfor, har vi i arbejdsgruppen besluttet at anbefale at intervallet mellem endoskopierne kan aftales lokalt, men at kontrol endoskopien bør laves senest 1 år efter en ændringen i en behandling.

Ved vedvarende symptomer trods histologisk remission kan man overveje yderligere udredning med f.eks pH/impedans-måling og/eller High Resoluton Manometri (HRIM) i samråd med en pædiatrisk gastroenterolog.

Figur 2. Monitorering af patienter med Eosinofil Esophagit (EoE) hos børn < 18 år (adapteret fra ²³)



*Vurdering af symptomer, vurdering af bivirkninger til behandling, vurder om gentagelse af endoskopi er indiceret (tidligere/mistanke om striktur der evt skal behandles, ændring i behandling påtænkes, afklaring af histologisk aktivitet)

Diagnosekoder

DK 209D - Eosinofil øsofagitis

Referencer

1. Kelly, K. J. *et al.* Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: Improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* **109**, 1503–1512 (1995).
2. Hurrell, J. M., Genta, R. M. & Dellon, E. S. Prevalence of esophageal eosinophilia varies by climate zone in the United States. *Am. J. Gastroenterol.* **107**, 698–706 (2012).
3. Navarro, P. *et al.* Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **49**, 1116–1125 (2019).

4. Dalby, K. *et al.* Eosinophilic oesophagitis in infants and children in the region of southern Denmark: A prospective study of prevalence and clinical presentation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **51**, 280–282 (2010).
5. Dellon, E. S. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* **43**, 201–218 (2014).
6. Lucendo, A. J. & Sánchez-Cazalilla, M. Adult versus pediatric eosinophilic esophagitis: Important differences and similarities for the clinician to understand. *Expert Rev. Clin. Immunol.* **8**, 733–745 (2012).
7. Lucendo, A. J. *et al.* Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur. Gastroenterol. J.* **5**, 335–358 (2017).
8. Hill, David; Capucilli, P. Allergic Comorbidity in Eosinophilic Esophagitis: Mechanistic Relevance and Clinical Implications. *Clin Rev Allergy Immunol* **57**, 111–127 (2019).
9. Dhar, A. *et al.* British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut* **71**, 1459–1487 (2022).
10. Dellon, E. S. *et al.* Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* **143**, 321–324.e1 (2012).
11. Miehlik, Stephan; Lucendo, Alfredo; Straumann, Alex; Bredenoord, Albert; Attwood, S. Orodispersible budesonide tablets for the treatment of eosinophilic esophagitis: a review of the latest evidence. *Therap. Adv. Gastroenterol.* **13**, 1–15 (2020).
12. Aceves, S. S., Bastian, J. F., Newbury, R. O. & Dohil, R. Oral viscous budesonide: A potential new therapy for eosinophilic esophagitis in children. *Am. J. Gastroenterol.* **102**, 2271–2279 (2007).
13. Fable, J. M., Fernandez, M., Goodine, S., Lerer, T. & Sayej, W. N. Retrospective comparison of fluticasone propionate and oral viscous budesonide in children with Eosinophilic esophagitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **66**, 26–32 (2018).
14. Hirano, I. *et al.* Budesonide Oral Suspension Improves Outcomes in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Results from a Phase 3 Trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **20**, 525–534.e10 (2022).
15. Arias, Á., González-Cervera, J., Tenias, J. M. & Lucendo, A. J. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* **146**, 1639–1648 (2014).
16. Cotton, C. C. *et al.* Elimination for Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **15**, 841–849 (2018).
17. Kliewer, K. L. *et al.* One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis: a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* **8**, 408–421 (2023).
18. Aceves, S. S., Newbury, R. O., Dohil, R., Bastian, J. F. & Broide, D. H. Esophageal remodeling in pediatric eosinophilic esophagitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **119**, 206–212 (2007).
19. Golekoh, M. C. *et al.* Adrenal Insufficiency after Chronic Swallowed Glucocorticoid Therapy for Eosinophilic Esophagitis. *J. Pediatr.* **170**, 240–245 (2016).
20. Ahmet, A., Benchimol, E. I., Goldbloom, E. B. & Barkey, J. L. Adrenal suppression in children treated with swallowed fluticasone and oral viscous budesonide for eosinophilic esophagitis. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* **12**, 1–7 (2016).
21. Jensen, E. T. *et al.* Longitudinal Growth Outcomes following First-line Treatment for Pediatric Patients with Eosinophilic Esophagitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **68**, 50–55 (2019).
22. Warners, M. J., Oude Nijhuis, R. A. B., De Wijkerslooth, L. R. H., Smout, A. J. P. M. &



- Bredenoord, A. J. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *Am. J. Gastroenterol.* **113**, 836–844 (2018).
23. Arnim, U. Von *et al.* Monitoring Patients With Eosinophilic Esophagitis in Routine Clinical Practice - International Expert Recommendations. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* (2023) doi:10.1016/j.cgh.2022.12.018.

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks

Skriv tekst her

I HØRING TIL D. 1.10.2023