

Eosinofil øsofagitt

Sammendrag

Bakgrunn. Eosinofil øsofagitt er en kronisk inflammasjonstilstand i spiserøret. De siste årene er man blitt mer oppmerksom på denne sykdommen som en vanlig årsak til dysfunksjon av øsofagus hos både barn og voksne.

Materiale og metode. Oversikten bygger på søk i PubMed, gjennomgang av referanselister og forfatternes erfaring med voksne og barn med eosinofil øsofagitt.

Resultater. Eosinofil øsofagitt diagnostiseres stadig oftere i vestlige land, med en prevalens på om lag 50 per 100 000 personer. Menn rammes tre ganger så hyppig som kvinner. Sykdommen kan debutere i alle aldre, men hyppigst hos barn og unge voksne. Hos barn er spiseproblemer, magesmerter, kvalme og dårlig vekst vanlige symptomer. Dysfagi og fastsittende mat i spiserøret dominerer hos ungdom og voksne. Hos mange er trolig mekanismen en allergisk reaksjon i spiserøret overfor enkelte matvarer, og over halvparten av pasientene har en atopisk disposisjon. Diagnosen er basert på klinikk, typiske endoskopiske funn og funn av eosinofile granulocytter i spiserørsslimhinnen. Behandlingsmulighetene omfatter diettrestriksjoner, lokalt virkende kortikosteroider og endoskopisk dilatasjon. Dette gir symptomatisk bedring hos de aller fleste.

Fortolkning. Eosinofil øsofagitt diagnostiseres hos stadig flere, men det er usikkert om dette skyldes økt forekomst eller økt oppmerksomhet fra det medisinske miljøet. Kunnskap om sykdommen er viktig, da enkel endoskopisk eller medisinsk behandling gir et godt resultat hos flertallet av pasientene og kan forhindre komplikasjoner som strikturdanning og fastsittende mat i spiserøret.

Øyvind Holme

oyvind.holme@sshf.no
Medisinsk avdeling
Sørlandet sykehus Kristiansand
og
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Erling Tjora

Barneklubben
Haukeland universitetssykehus
og
Senter for diabetesgenetikk
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Bergen

Lars Aabakken

Seksjon for fordøyelsesykdommer
Klinikk for spesialisert medisin og kirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Dysfagi er vanskeligheter med å svelge mat eller drikke og er en ubehagelig følelse. At mat regelrett setter seg fast i spiserøret, oppleves som dramatisk. Pasienten klarer ikke svelge sitt eget spytt, og tilstanden er en øyeblikkelig hjelp-situasjon der endoskopisk fjerning av fremmedlegemet kan bli nødvendig. Refluksassosiert striktur og Schatzkis ring er vanlige benigne årsaker til problemet.

De siste ti årene er man imidlertid blitt mer og mer oppmerksom på eosinofil øsofagitt som en hyppig forklaring på både dysfagi og fastsittende mat i spiserøret. Eosinofil øsofagitt er karakterisert ved kronisk inflammasjon og infiltrasjon av eosinofile granulocytter i spiserørsslimhinnen og har sammenheng med allergi mot fødemidler. Sykdommen er imidlertid lite kjent, og mange av pasientene har vært til gjentatte gastrokopier og har hatt plager i mange år før riktig diagnose blir stilt (1, 2). Eosinofil gastroenteritt er nylig blitt omtalt i Tidsskriftet (3), men de to tilstandene er distinkt forskjellige sykdommer. I denne artikkelen gis en oversikt over eosinofil øsofagitt, med vekt på diagnostikk og behandling.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på søk i PubMed på MeSH-termene «eosinophilic esophagitis», «eosinophilia» og «esophagitis» i tillegg til tekstordene «eosinophil*» og «esophag*» og manuell gjennomgang av referanselistene til relevante oversiktsartikler, i tillegg til forfatternes erfaring med diagnostikk og behandling av voksne og barn med eosinofil øsofagitt. Søket ble sist oppdatert i juli 2011.

Definisjon

Eosinofil øsofagitt er en kronisk, immunmediert/antigenmediert spiserørssykdom karakterisert klinisk ved symptomer relatert til dysfunksjon av spiserøret og histologisk ved inflammasjon med eosinofile granulocytter i spiserørsslimhinnen (4). Både de kliniske og de patologiske kriteriene må være oppfylt før diagnosen kan stilles.

Epidemiologi

Eosinofil øsofagitt ble først beskrevet i 1978 (5) og er rapportert fra alle kontinenter, unntatt Afrika (6). Lidelsen diagnostiseres i alle aldre, med høyest forekomst i 20–30-årsalderen. Av ukjente årsaker er eosinofil øsofagitt tre ganger så hyppig hos menn som hos kvinner (7). En forhistorie med atopiske sykdommer som astma, atopisk dermatitt eller allergisk rhinokonjunktivitt finnes hos 50–70% av pasientene (8–10). I flere studier er det rapportert om økende prevalens av eosinofil øsofagitt i vestlige land (2, 11, 12), og prevalensallene nærmer seg tallene for andre inflammatoriske gastrointestinale tilstander som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt (6, 13). Det er imidlertid usikkert om dette dreier seg reell insidensøkning i befolkningen eller bare er et resultat av økt oppmerksomhet om tilstanden fra medisinske miljøer.

Patogenese

Eosinofil øsofagitt er best undersøkt hos barn. Både mat- og inhalasjonsallgener synes å spille en rolle i patogenesen (13). De første indikasjonene på at sykdommen kunne skyldes matvarer, kom med studier som viste at de fleste barn med eosinofil øsofagitt ble kvitt sine plager når de ble behandlet med elemental diett, et utelukkende aminosyrebasert regime uten allergene egenskaper (14–16). Dietten førte til histologisk normalisering i øsofagus hos de fleste av

Hovedbudskap

- Eosinofil øsofagitt er en kronisk inflammasjonstilstand i spiserøret som skyldes reaksjon på matallergener
- Sykdommen gir dysfagi og er en vanlig årsak til fastsittende mat i spiserøret
- Sykdommen kan debutere i alle aldre, men bør særlig mistenkes hos unge menn med atopi i sykehistorien

barna. Reintroduksjon av spesifikke matvarer ga residiv av plagene. Positive hudreaksjoner på prikk- og lappetester mot matallergener indikerer at det kan dreie seg om en blanding av både IgE-medierte og ikke-IgE-medierte allergiske reaksjoner (14).

Betydningen av inhalasjonsallergener er mer kontroversiell. Så mange som 71–93 % av pasientene tester positivt mot luftveisallergener med spesifikk IgE eller prikktester på hud, men det er uklart hvilken rolle dette har i patogenesen (4, 17, 18). Imidlertid har man observert en sesongvariasjon i antall nyoppdagede tilfeller av eosinofil øsofagitt. Færre tilfeller diagnostiseres på vinteren når forekomsten av inhalasjonsallergener er lav (19). Forverring av dysfagi i pollensesongen er også beskrevet (10, 20).

Man antar at inflammasjonskaskaden starter med binding av et allergen til mastceller og antigenpresenterende celler i oesophaguslimhinnen. Mastceller og aktiverte T-celler skiller ut de proinflammatoriske cytokinene interleukin -4, -5 og -13, som virker kjemotaktisk og aktiverende på eosinofile granulocytter. Via migrasjon og diapedese invaderer de eosinofile granulocytterne oesophaguslimhinnen, der de kan degranulere og frigjøre ytterligere betennelsesmediatorer som forsterker inflammasjonsprosessen (21). Dette fører til fortykkelse av spiserørsveggen og subepitelial fibrose, med påfølgende dysfunksjon av spiserøret (22, 23). Noen studier indikerer en sannsynlig genetisk disposisjon for eosinofil øsofagitt (24). I en studie med 103 personer med sykdommen var for eksempel forekomsten av eosinofil øsofagitt blant førstegradsslektninger 6,8 % (6). Det er også beskrevet en mulig assosiasjon med cøliaki (25).

Symptomer

Symptomene på eosinofil øsofagitt er aldersavhengige. Hos voksne rapporterer over 90 % om dysfagi for fast føde, enten intermitterende eller kronisk persisterende, og opptil 60 % møter helsevesenet første gang med fastsittende mat i spiserøret (26). Om lag en femdel av de voksne har samtidig halsbrann (27). Hos barn er den kliniske presentasjonen annerledes. De minste barna har oftest symptomer som kan minne om gastroøsofageal refluks – spisevegring og dårlig vekst i småbarnsalderen og etter hvert gulping, oppkast og magesmerter. Hos de eldste barna likner symptomene dem man ser hos voksne (10).

Funn

De fleste pasientene har kjent atopisk konstitusjon. Det er derfor ikke overraskende at 50–60 % har økt antall eosinofile granulocytter og forhøyet total IgE i perifert blod (28–31).

Endoskopi

De makroskopiske funn i spiserøret kan variere. Typisk kan man se langsgående furer (fig 1) og intermitterende konsentriske

ringer («feline esophagus») (fig 2) (9). Hvitlige plakk i slimhinnen representerer eosinofile mikroabscesser. Man kan finne både korte strikturer og smalkalibret oesophagus over et lengre område. Slimhinnen er ofte svært fragil, og store rifter kan oppstå ved passasje med gastroskopet (fig 3). Biopsier bør tas fra spiserøret i både distale og midtre del og sendes til mikroskopisk undersøkelse på separate glass.

Gastroøsofageal reflukssykdom gir også økt antall eosinofile granulocytter i slimhinnen, men dette er mest uttalt distalt, der syrepåvirkningen er størst. Økt antall eosinofile granulocytter i både proksimale og distale biopsier taler for at det er eosinofil øsofagitt (32). Da eosinofil infiltrasjon kan oppetre flekkevis i spiserørsslimhinnen, er det anbefalt at det tas minst fem biopsier (33). Ved mistenkt eosinofil øsofagitt er det viktig å ta vevsprøver selv om man ikke ser noe galt makroskopisk, da slimhinnen kan se normal ut i opptil 30 % av tilfellene (9). Hos barn tas det rutinemessig i tillegg biopsier fra ventrikel og duodenum ved øvre endoskopi.

Histologi

Det kreves at minst én av biopsiene fra oesophagus inneholder ≥ 15 eosinofile granulocytter per synsfelt ved 400 ganger forstørrelse i lysmikroskopet (4). Andre typiske histologiske tegn er degranulerte eosinofile granulocytter og overflatiske eosinofile mikroabscesser, definert som en ansamling av mer enn fire eosinofile granulocytter. Det basale laget av plateepitellaget kan være hyperplastisk og utgjøre mer enn 50 % av tykkelsen (34). Subepitelial fibrose kan ses ved dype biopsier (22).

Ingen av de histologiske tegn er patognomoniske for eosinofil øsofagitt, og de må sammenholdes med kliniske funn. En rekke andre lidelser kan også gi eosinofili i spiserørsslimhinnen og må utelukkes, som gastroøsofageal reflukssykdom, Crohns sykdom og systemiske vaskulitter (4).

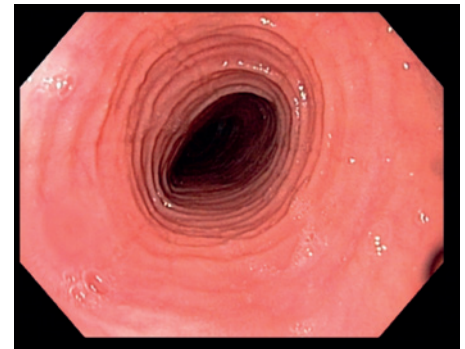
Andre undersøkelser

Gastroøsofageal reflukssykdom er den viktigste differensialdiagnosen til eosinofil øsofagitt. Refluks gir vanligvis ikke mer enn fem eosinofile granulocytter per synsfelt, men langt høyere tall er beskrevet (35). Hos barn er de kliniske tegn ved disse to tilstandene vanskelig å skille, derfor gjennomfører vi alltid 24-timers pH-registrering i spiserøret hos dem. Hos voksne gjør vi dette der det er tvil om diagnosen.

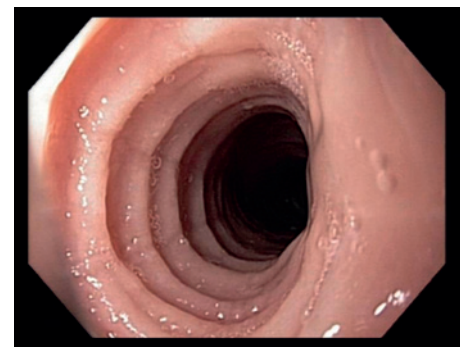
Manometrisk undersøkelse av spiserøret er normal hos over halvparten av pasientene og er av liten diagnostisk verdi (36), bortsett fra i differensialdiagnostisk utredning av dysfagi. Endoskopisk ultralyd kan påvise fortykkede vegglag i oesophagus (23), men har ingen plass i vanlig klinisk utredning av tilstanden.

Allergologisk utredning

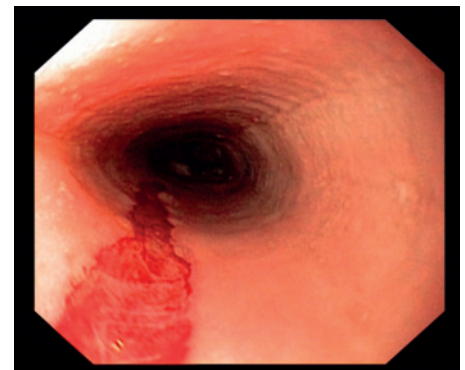
Da opptil 70 % av både barn og voksne med eosinofil øsofagitt har andre atopiske lidel-



Figur 1 Typiske langsgående furer i spiserøret. 9,8 mm skop kunne ikke passere initialt. Bildene er gjengitt med tillatelse av Vemund Paulsen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet



Figur 2 Konsentriske ringer i spiserøret ved endoskopi



Figur 3 Rift i spiserøret etter passasje med 9,8 mm skop. Samme pasient som på figur 1

ser, som astma, atopisk eksem og allergisk rhinokonjunktivitt, er det ofte indisert å gjøre en generell allergiutredning (10, 30). Vi foretar dette hos alle barn, men ikke rutinemessig hos voksne, da nytten i denne gruppen er dårlig dokumentert. Hos barn omfatter utredningen anamnese og bestemmelse av total IgE og spesifikk IgE samt prikktester mot mat- og inhalasjonsallergener. Utenom tilfeller av straksallergiske reaksjoner, som anafylaksi eller urticaria, gir anamnesen ikke holdepunkter for å avgjøre hvilke matvarer den enkelte pasient reagerer på (17). Dessuten har flere studier vist at pasientene ofte er sensitivisert mot multiple matvarer (9, 14, 17) identifisert med prikk- og lappetester.

Det har imidlertid vist seg at testenes evne

til å identifisere enkeltmatvarer som årsak til eosinofil øsofagitt varierer. Positiv og negativ prediktiv verdi for prikktester varierer fra 33 % til 95 % for ulike matsorter, for lappetester henholdsvis fra 47 % til 94 % (10). Lappetester brukt i allergiutredning av matvarer er for øvrig ikke standardisert og må anses som eksperimentelt (37). Den kliniske nytten av matvareallergiutredning med spesifikk IgE, prikk- og lappetester er uklar (4). Sensitivisering mot en matvare påvist ved positive allergitester er ikke ensbetydende med klinisk allergi.

Vi bruker svarene på allergitestene som utgangspunkt for å diskutere eventuell eliminasjonsdiett med motiverte pasienter og familier. Spesifikk IgE og prikktester mot luftveisallergener viser også sensitivisering hos en stor andel av barn og voksne med eosinofil øsofagitt, men de kliniske konsekvensene av dette er ikke kartlagt (17, 30).

Behandling

Behandlingen av pasienter med eosinofil øsofagitt innebærer en del utfordringer. Blant annet er sykdommens naturlige forløp ikke kjent i detalj, det foreligger ingen klare anbefalinger om oppfølging og behandlingsmålet er ikke definert. Informasjon om spisevaner er uansett viktig. Maten må tygges godt, og pasientene må ta seg god tid ved måltidene. Mange opplever dysfagisyndromene kun i situasjoner der de må «kaste i seg» maten.

Diett

Det har vist seg vanskelig å identifisere enkeltmatvarene som forårsaker eosinofil øsofagitt. Empirisk diett hos barn der vanlige allergene matvarer som melk, egg, hvete, peanøtter, soya og sjømat utelates fra kosten, gir symptomatisk bedring hos om lag 70 % og har vist seg å være like effektivt som eliminasjonsdiett basert på hudtester og måling av spesifikk IgE (4, 14, 38). Elemental diett er sannsynligvis mer effektivt, men den smakløse løsningen tolereres dårlig og må i praksis ofte tilføres via sonde (13).

Vår erfaring er at symptomenes alvorlighetsgrad sjelden rettferdiggjør en veldig restriktiv diett. Familiene er ofte heller ikke motivert for dette. Eventuell diettbehandling hos barn må gjøres i nært samarbeid med klinisk ernæringsfysiolog for at man skal unngå feilernæring og sikre stort nok kaloriinntak. Hos voksne er kostrestriksjon ved eosinofil øsofagitt lite undersøkt.

Syrehemming

Samtidig reflukssykdom påvist ved 24-timers pH-måling i spiserøret er beskrevet hos 11–38 % av dem med eosinofil øsofagitt, og behandling med protonpumpehemmer er da indisert (39). I tillegg er man de siste årene blitt oppmerksom på en undergruppe pasienter med kliniske og histologiske tegn forenlig med eosinofil øsofagitt, normal 24-timers pH-registrering og komplett histologisk og klinisk remisjon etter behand-

ling med protonpumpehemmer (PPI) – såkalt PPI-responsiv øsofageal eosinofili (40). Det er også påvist økt følsomhet for syre i spiserøret hos pasienter med eosinofil øsofagitt (41). Temaet er kontroversielt, og det foreligger ikke klare retningslinjer (4). En pragmatisk tilnærming kan være behandlingsforsøk med protonpumpehemmer og evaluering etter 4–8 uker, eventuelt med fornyet endoskopi med biopsi (42).

Kortikosteroider

Flutikason inhalasjonsaerosol og budesonid-løsning til bruk i forstøver er kjente medikamenter i behandlingen av bronkial astma. Begge har vist seg effektive i behandlingen av eosinofil øsofagitt hos barn og voksne. Flutikason sprayeres inn i munnen for deretter å svelges, mens budesonid kan mikses med sukralose (Splenda) for at blandingen skal bli mer viskøs. Det er viktig ikke å spise eller drikke den første halvtimen etter medikamentinntak. I randomiserte, placebokontrollerte forsøk har budesonid 1–2 mg daglig ført til histologisk remisjon hos 61–87 % av pasientene (43, 44). Behandling med 440 mikrogram flutikason to ganger daglig i tre måneder ga histologisk remisjon hos 50 % i en randomisert, placebokontrollert studie med barn (45). I to observasjonsstudier med voksne ga 220–550 mikrogram flutikason to ganger daglig i seks uker histologisk og symptomatisk bedring hos alle pasientene (46, 47). Bedring med budesonidbehandling etter terapivikt med flutikason er beskrevet (48). Flutikason og budesonid har aldri vært sammenliknet direkte i prospektive randomiserte forsøk. Behandlingen dekkes ikke over blåreseptforskriften, og refusjon må søkes individuelt hos NAV.

Det er ikke påvist systemiske bivirkninger etter lokalbehandling med kortikosteroider til svelging. Oral candidiasis kan oppstå, og det er derfor viktig at pasientene skyller munnen etter bruk. Hvor langvarig behandlingen bør være, er ikke kjent. Residiv få måneder etter seponering av behandling er vanlig (10, 49), og kronisk medisinerings kan være nødvendig (50).

Systemisk behandling med kortikosteroider har vært utprøvd hos barn. I en studie der pasientene ble randomisert til enten peroral prednisolon 1 mg/kg eller flutikason 220–440 mikrogram to ganger daglig var det ingen forskjell mellom gruppene når det gjaldt symptombedring eller andel pasienter med histologisk bedring (51).

Annen medikamentell behandling

En rekke andre medikamenter har vært forsøkt i behandlingen av eosinofil øsofagitt. Leukotrienantagonisten montelukast i høye doser har gitt symptombedring, men ingen endring histologisk (52). Verken natriumkromoglykat (9) eller TNF- α -hemmeren infliximab (53) har vist seg effektive. Azatioprin har vært lovende i enkeltkasuistikker (54). Behandling med antistoff mot interleu-

kin-5, mepoluzimab, har ført til mindre symptomer og histologisk bedring (55), men har foreløpig ingen plass i klinisk praksis.

Endoskopisk behandling

Mange av pasientene debuterer med at maten sitter fast i spiserøret, noe som nødvendiggjør endoskopisk fjerning av fremmedlegemet (26). Disse pasientene skal henvises som øyeblikkelig hjelp til sykehusavdeling der endoskopi med fleksibelt skop er tilgjengelig. Behandling med stivt skop skal unngås. Som regel er den endoskopiske fjerningen av fremmedlegemet enkel og skånsom med lett sedasjon hos voksne. Intubasjonsnarkose er nødvendig hos barn.

Vår erfaring er at den endoskopiske behandlingen av fastsittende mat fører til en ikke ubetydelig dilatasjon i seg selv, noe som kan gi klinisk bedring i lang tid. Endoskopisk dilatasjonsbehandling av pasienter med eosinofil øsofagitt er kommet i miskreditt grunnet tidlige rapporter om komplikasjoner i forbindelse med prosedyren, inkludert perforasjoner og dype rifter i spiserøret. I en nylig publisert systematisk oversikt over 671 dilatasjonsbehandlinger hos 468 pasienter ble det imidlertid kun påvist én enkelt perforasjon (56). Sannsynligvis indikerer dette at man nå i økende grad er klar over faren ved endoskopisk dilatasjonsbehandling ved eosinofil øsofagitt og bruker utstyr med mindre diameter og eventuelt utfører blokkeringen i flere seanser. Hvis man utfører dilatasjonsbehandling, er det viktig å informere pasienten om at mange får smerter etter prosedyren (57). Endoskopisk behandling gir signifikant bedring av dysfagi hos mer enn 90 %, men residiv er vanlig (57).

Prognose

Sykdommens naturlige forløp er ikke kjent i detalj, men tilstanden antas å være kronisk (9, 31). Mange pasienter har imidlertid lite plager fra sin sykdom (31). Malignitet eller økt dødelighet er ikke beskrevet. Komplikasjoner til eosinofil øsofagitt er strikturdanning og fastsittende mat i spiserøret. Spontan perforasjon av oesophagus (Boerhaaves syndrom) har vært beskrevet (58).

Konklusjon

Eosinofil øsofagitt er en kronisk inflammatorisk sykdom i spiserøret. Matallergener spiller en viktig rolle. Behandlingen må individualiseres og diskuteres med pasienten, eventuelt med foreldrene hvis denne er et barn. Det er viktig med informasjon om gode spisevaner, og for noen kan dette være tilstrekkelig. Eliminering av visse matvarer kan føre til histologisk og symptomatisk bedring, men identifisering av hvilke fødemidler det skal være, kan være utfordrende. En restriktiv diett kan være vanskelig å følge og føre til nedsatt livskvalitet og feilernæring.

Behandling med protonpumpehemmer er indisert ved samtidig reflukssykdom, men kan også forsøkes hos pasienter med normal

24-timers pH-registrering. Lokalt virkende kortikosteroider er effektivt og trygg behandling hos både barn og voksne. Mye tyder på at denne behandlingen bør være langvarig. Endoskopisk intervensjon med pneumatisk dilatasjon er effektivt, men ikke helt risikofritt, og bør kanskje forbeholdes dem som ikke responderer tilfredsstillende på annen behandling.

Vi takker Vemund Paulsen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, for utlån av bilder, og Michael Bretthauer, Kreftregisteret, for verdifulle råd underveis i skriveprosessen.

Øyvind Holme (f. 1970)

er spesialist i indremedisin og i fordøyelsesykdommer. Han er overlege ved Seksjon for fordøyelsesykdommer, Medisinsk avdeling, Sørlandet sykehus Kristiansand og stipendiat ved Universitetet i Oslo.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Erling Tjora (f. 1972)

er stipendiat i permisjon fra stillingen som overlege ved Seksjon for gastroenterologi og ernæring ved Barneklivnikken ved Haukeland universitetssykehus.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Lars Aabakken (f. 1962)

er professor dr.med. og seksjonsoverlege ved Gastrolaboratoriet ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Kerlin P, Jones D, Remedios M et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 356–61. doi:10.1097/01.mcg.0000225590.08825.77
2. Straumann A. Clinical evaluation of the adult who has eosinophilic esophagitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29: 11–8, vii. doi:10.1016/j.jiac.2008.09.007
3. Qvigstad G, Viset T, Fougner R. Eosinofil gastroenteritt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 353–6. doi:10.4045/tidsskr.10.0594
4. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 3–20 e6.
5. Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978; 74: 1298–301.
6. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 940–1. doi:10.1056/NEJM200408263510924
7. Kapel RC, Miller JK, Torres C et al. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 2008; 134: 1316–21. doi:10.1053/j.gastro.2008.02.016
8. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1055–61. doi:10.1016/j.cgh.2009.06.023
9. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1198–206. doi:10.1016/S1542-3565(05)00885-2
10. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical

- features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 30–6. doi:10.1097/MPG.0b013e3181788282
11. Cherian S, Smith NM, Forbes DA. Rapidly increasing prevalence of eosinophilic esophagitis in Western Australia. *Arch Dis Child* 2006; 91: 1000–4. doi:10.1136/adc.2006.100974
12. Whitney-Miller CL, Katzka D, Furth EE. Eosinophilic esophagitis: a retrospective review of esophageal biopsy specimens from 1992 to 2004 at an adult academic medical center. *Am J Clin Pathol* 2009; 131: 788–92. doi:10.1309/AJCPOMPXJFP7EB4P
13. Spergel JM. Eosinophilic esophagitis in adults and children: evidence for a food allergy component in many patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 274–8. doi:10.1097/ACI.0b013e32813aee4a
14. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 336–43. doi:10.1016/S1081-1206(10)61151-9
15. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* 1995; 109: 1503–12. doi:10.1016/0016-5085(95)90637-1
16. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E et al. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 777–82. doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07390.x
17. Erwin EA, James HR, Gutekunst HM et al. Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 496–502. doi:10.1016/j.ana.2010.03.018
18. Penfield JD, Lang DM, Goldblum JR et al. The role of allergy evaluation in adults with eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 22–7. doi:10.1097/MCG.0b013e3181a1bee5
19. Wang FY, Gupta SK, Fitzgerald JF. Is there a seasonal variation in the incidence or intensity of allergic eosinophilic esophagitis in newly diagnosed children? *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 451–3. doi:10.1097/01.mcg.0000248019.16139.67
20. Fogg MI, Ruchelli E, Spergel JM. Pollen and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 796–7. doi:10.1016/S0091-6749(03)01715-9
21. Moawad FJ, Veerappan GR, Wong RK. Eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1818–28. doi:10.1007/s10620-009-0873-6
22. Chehade M, Sampson HA, Morotti RA et al. Esophageal subepithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 319–28. doi:10.1097/MPG.0b013e31806ab384
23. Fox VL, Nurko S, Teitelbaum JE et al. High-resolution EUS in children with eosinophilic «allergic» esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 30–6. doi:10.1067/mge.2003.33
24. Collins MH, Blanchard C, Abonia JP et al. Clinical, pathologic, and molecular characterization of familial eosinophilic esophagitis compared with sporadic cases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 621–9. doi:10.1016/j.cgh.2008.01.004
25. Leslie C, Mews C, Charles A et al. Celiac disease and eosinophilic esophagitis: a true association. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 397–9.
26. Sgouras SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 211–7. doi:10.1097/00042737-200602000-00015
27. Katzka DA. Demographic data and symptoms of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 25–32, viii. doi:10.1016/j.giec.2007.09.005
28. Aceves SS, Newbury R, Dohil R et al. Esophageal remodeling in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 206–12. doi:10.1016/j.jaci.2006.10.016
29. Erwin EA, James HR, Gutekunst HM et al. Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 496–502. doi:10.1016/j.ana.2010.03.018
30. Roy-Ghanta S, Larosa DF, Katzka DA. Atopic characteristics of adult patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 531–5. doi:10.1016/j.cgh.2007.12.045
31. Straumann A, Spichtin HP, Grize L et al. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology* 2003; 125: 1660–9. doi:10.1053/j.gastro.2003.09.024
32. Lee S, de Boer WB, Naran A et al. More than just counting eosinophils: proximal oesophageal involvement and subepithelial sclerosis are major diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis. *J Clin Pathol* 2010; 63: 644–7. doi:10.1136/jcp.2010.078402
33. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 313–9. doi:10.1016/j.gie.2006.04.037
34. Genevay M, Rubbia-Brandt L, Rougemont AL. Do eosinophil numbers differentiate eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease? *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 815–25.
35. Ngo P, Furuta GT, Antonioli DA et al. Eosinophils in the esophagus—peptic or allergic eosinophilic esophagitis? Case series of three patients with esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1666–70. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00562.x
36. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007; 133: 1342–63. doi:10.1053/j.gastro.2007.08.017
37. Chehade M, Aceves SS. Food allergy and eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10: 231–7. doi:10.1097/ACI.0b013e328338cbab
38. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1097–102. doi:10.1016/j.cgh.2006.05.026
39. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Mateos-Rodríguez JM et al. Overlap of reflux and eosinophilic esophagitis in two patients requiring different therapies: a review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1463–6. doi:10.3748/wjg.14.1463
40. Molina-Infante J, Hernandez-Alonso M, Vinagre-Rodríguez G et al. Proton pump inhibitors therapy for esophageal eosinophilia: simply following consensus guidelines. *J Gastroenterol* 2011; 46: 712–3. doi:10.1007/s00535-011-0388-8
41. Krarup AL, Villadsen GE, Mejlgaard E et al. Acid hypersensitivity in patients with eosinophilic esophagitis. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 273–81. doi:10.3109/00365520903469931
42. Hirano I. Eosinophilic esophagitis and gastroesophageal reflux disease: there and back again. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 99–101. doi:10.1016/j.cgh.2010.11.001
43. Straumann A, Conus S, Degen L et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1526–37.
44. Dohil R, Newbury R, Fox L et al. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2010; 139: 418–29. doi:10.1053/j.gastro.2010.05.001
45. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006; 131: 1381–91. doi:10.1053/j.gastro.2006.08.033
46. Arora AS, Perrault J, Smyrk TC. Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 830–5. doi:10.4065/78.7.830
47. Remedios M, Campbell C, Jones DM et al. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 3–12. doi:10.1016/j.gie.2005.07.049
48. Krishna SG, Kakati BR, Olden KW et al. Treatment of eosinophilic esophagitis: is oral viscous budesonide superior to swallowed fluticasone spray? *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2011; 7: 55–9.

49. Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2194–9. doi:10.1111/j.1572-0241.2008.01989.x
50. Straumann A, Conus S, Degen L et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 400–9.
51. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 165–73. doi:10.1016/j.cgh.2007.11.008
52. Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003; 52: 181–5. doi:10.1136/gut.52.2.181
53. Straumann A, Bussmann C, Conus S. Infliximab, a monoclonal antibody to TNF- α , for severe eosinophilic esophagitis in adults: a prospective, translational pilot-study. *Gastroenterology* 2008; 134 (suppl 1): A-105.
54. Netzer P, Gschossmann JM, Straumann A et al. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 865–9. doi:10.1097/MEG.0b013e32825a6ab4
55. Stein ML, Collins MH, Villanueva JM et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1312–9. doi:10.1016/j.jaci.2006.09.007
56. Jacobs JW Jr, Spechler SJ. A systematic review of the risk of perforation during esophageal dilation for patients with eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1512–5. doi:10.1007/s10620-010-1165-x
57. Schoepfer AM, Gonsalves N, Bussmann C et al. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1062–70. doi:10.1038/ajg.2009.657
58. Riou PJ, Nicholson AG, Pastorino U. Esophageal rupture in a patient with idiopathic eosinophilic esophagitis. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1854–6. doi:10.1016/S0003-4975(96)00553-X

Mottatt 13.4. 2011, første revisjon innsendt 19.8. 2011, godkjent 1.9. 2011. Medisinsk redaktør Erlend T. Aasheim.