

Eosinofil gastrointestinal sjukdom – tillstånd med skiftande symtom

KLINISK BILD, HISTOLOGISKA BEVIS OCH UTESLUTNING AV ANDRA ORSAKER LEDER TILL DIAGNOSEN

Nikolaos Melas, specialistläkare, sektionen för gastroenterologi och hepatologi, Centralsjukhuset Karlstad
 ● nikolaos.e.melas@gmail.com

Eosinofila granulocyter är en typ av vita blodkroppar som ökar i antal och blir aktiva i samband med infektion eller allergi. Ett mindre antal eosinofila celler finns fysiologiskt i hela gastrointestinkanalen förutom i esofagus. Eosinofilinfiltration av mag-tarmkanalen ses i varierande grad vid olika sjukdomar som parasitos eller bakteriella infektioner, inflammatoriska tarmsjukdomar, hypereosinofilt syndrom, bindvävsjukdomar, myeloproliferativa sjukdomar och läkemedelsöverkänslighet. De eosinofila granulocyterna har immunmodulerande funktioner, men kan också avdöda invaderande mikroorganismer och bidra till den fibros man ser vid den allergiska inflammationen. Utifrån lokalisering av infiltrationen delas eosinofila gastrointestinala sjukdomar in i eosinofil esofagit, eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit.

Eosinofil esofagit

Eosinofil esofagit är en immunallergisk sjukdom med multifaktoriell etiologi. Den drabbar vuxna och har en incidens på 7,7/100 000 invånare och år [1]. Eosinofil esofagit är tre gånger vanligare hos män [2]. Mer än 65 procent insjuknar mellan 30 och 40 års ålder [3]. Prevalensen är högre i Europa och Nordamerika än i andra världsdelar [3]. Enligt en svensk studie av 1000 icke-utvalda patienter som genomgick gastroskopi uppfyllde 1,1 procent de histologiska kriterierna för eosinofil esofagit [4]. Tidpunkten för diagnos varierar beroende på klimatzon och säsong och inträffar oftare under sommaren, särskilt i juni. Säsongsvariationerna är större i länder med kallare klimat [5].

Det spekuleras kring möjliga etiologiska mekanismer. En ökad permeabilitet i esofagusslemhinnan leder till antigenpresentation för det medfödda immunsystemet som framkallar aktivering av det förvärvade immunsystemet med en Th2 (T-hjälparceller typ 2)-inflammatorisk respons, som leder till ytterligare rekrytering och aktivering av eosinofila granulocyter. Antigener från genetiska och kemiska modifieringar som används vid odling, bearbetning och förpackning av livsmedel tros ha betydelse för insjuknande [6]. Likaså misstänks syrahämmande läkemedel leda till minskad nedbrytning av antigenerna som provocerar inflammation [7]. Lägre infektionsfrekvens av *Helicobacter pylori* är associerad med uppreglering av Th2 och inflammation [8]. Gastroesofageal refluxsjukdom leder till skada på intraepiteliale korsningar i esofagusslemhinnan, vilket ökar allergenpermeabiliteten och därmed risken för eosinofil esofagit [9].

Den kliniska presentationen av eosinofil esofagit varierar, men symtom som sväljningsbesvär, födoämnes-

obstruktion, kräkningar, bröstsmärta och svårbehandlad reflux dominerar hos vuxna [10]. Eosinofili i perifert blod (>700 celler/ mm^3) har rapporterats [11], och hos barn med eosinofil esofagit kan specifikt immunglobulin E (IgE) mot livsmedel ibland hittas [12].

Etablerad standardmetod för att ställa diagnos är endoskopi med biopsi. Typiska endoskopiska tecken är longitudinella fårar, koncentriska ringar, vita exsudat som liknar candidainfektion, strikturer, smal esofagus (narrow caliber) och ytliga slemhinnesprickor efter endoskopintroduktion (Figur 1 och 2) [13]. Normal makroskopisk bild exkluderar inte diagnosen eftersom slemhinnan ser normal ut hos upp till 25 procent av patienter med eosinofil esofagit [14]. Vid klinisk misstanke om eosinofil esofagit bör därför biopsi göras även om slemhinnan makroskopiskt ser normal ut. Eftersom de inflammatoriska förändringarna i esofagusslemhinnan ofta är fläckvisa bör biopsier tas från den proximala, mellersta och distala tredjedelen av esofagus [15]. Studier har visat en sensitivitet på 100 procent när 6–9 biopsier tas från hela matstrupen [16]. Diagnosen ställs vid typisk histopatologisk bild av eosinofil infiltration med ≥ 15 eosinofila celler per högupplöst synfält (high power field, HPF) tagen åtminstone i mellersta eller proximala esofagus (Figur 3) i kombination med kliniska symtom (Fakta 1) [17]. Hos patienter med refluxsymtom kan 24-timmarsmätning av pH/impedansmätning övervägas för differentialdiagnos mellan eosinofil esofagit och gastroesofageal refluxsjukdom [18]. Tidigare ansågs esofaguseosinofili som försvann efter protonpumpshämmande behandling vara en särskild entitet, men senare studier tyder på att även dessa fall bör betraktas som eosinofil esofagit [19].

Behandlingsrekommendationerna baseras på kli-

HUVUDBUDSKAP

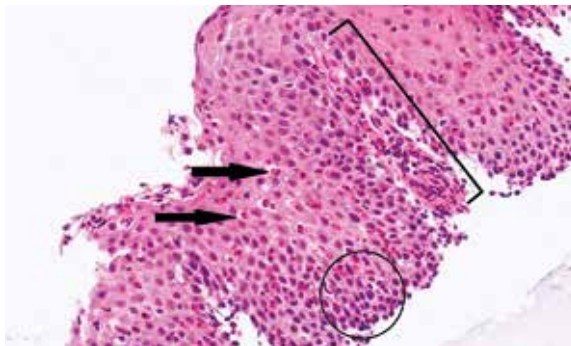
- Eosinofila gastrointestinala sjukdomar hos vuxna är immunförmedlade och allergenutlösta tillstånd som kännetecknas av slemhinneeosinofili utan någon annan uppenbar orsak (till exempel infektion eller inflammatorisk tarmsjukdom, IBD).
- Incidensen är som högst hos personer mellan 30 och 50 år.
- Etiologin är okänd.
- Den kliniska presentationen varierar, och symtomen kan vara ospecifika.
- Klinisk misstanke, histologiska bevis och uteslutning av andra orsaker leder till diagnosen.



Figur 1. Endoskopisk bild av distala esofagus. Typisk bild för eosinofil esofagit med linjära spår.



Figur 2. Endoskopisk bild av mellersta esofagus. Vitaktiga utsöndringar och koncentriska ringar vid eosinofil esofagit.



Figur 3. Histopatologisk bild (hematoxylin–eosinfärgning) av esofagus. Rikligt med infiltration av eosinofila celler (pil-lar), basal zonhyperplasi (cirkel) och högtstående papiller.

nisk erfarenhet och expertkonsensus. Målet med behandling är symtomfrihet och histologisk remission (<15 eosinofila celler/HPF; djup remission ≤ 5 eosinofila celler/HPF). Behandlingsalternativ vid eosinofil esofagit är lokalt verkande (nedsvalda) kortikosteroider, protonpumpshämmare, eliminationsdieter och esofagusdilatation (i nämnd ordning). Behandlings-svaret varierar mellan patienter, trots att alla typer av behandlingar anses likvärdiga. Behandlingseffekten utvärderas endoskopiskt efter 6–12 veckor (induktions-behandling) med esofagusbiopsier, eftersom det kan finnas diskrepans mellan kliniska symtom och graden av kvarvarande inflammation i slemhinnan. Under-hållsbehandling med den lägsta möjliga effektiva do-sen av läkemedlet anses vara motiverad i de flesta fall för att minska risken för långtidskomplikationer, fram-för allt esofagusstrikturer. Mer detaljerad information om praktiskt genomförande finns i det nya nationella vårdprogrammet för eosinofil esofagit hos vuxna från Svensk gastroenterologisk förening [20].

Bland kortikosteroider är det enda godkända läke-medlet för behandling av eosinofil esofagit budeso-nid munsönderfallande tablett 2 mg/dag fördelat på 2 doser [21] med 6 veckors induktionsbehandling. Be-handlingen kan förlängas till 12 veckor vid utebliven remission [22]. I en nyligen genomförd klinisk pröv-ning som jämförde budenosid i tablettform med pla-cebo uppnåddes total remission hos 58 respektive 85 procent av patienterna vid behandling i 6 respektive 12 veckor. Total histologisk utläkning påvisades hos 95 procent av patienterna efter 12 veckor [22]. För att un-derhålla remission rekommenderas budenosid 1 mg/dag i tablettform (Tabell 1) [23]. Kortikosteroider i in-halationsform (budenosid, flutikason) och nässprej (flutikason, mometason) kan användas »off label«, och i en 5-årsuppföljning av 229 patienter var frekvensen av remission i inhalations- och nässprejgruppen bät-tre än hos dem utan behandling: för klinisk remission 31 vs 4,5 procent, endoskopisk remission 48,8 vs 17,8 procent, histologisk remission 44,8 vs 10,1 procent och total remission 16,1 vs 1,3 procent [24]. Esofageal can-didiasis (5–30 procent) och binjureinsufficiens (16 pro-cent) har beskrivits som de vanligaste komplikatio-nerna vid steroidbehandling [25, 26]. Kliniska studier av behandling med monoklonala antikroppar såsom infliximab, mepolizumab och omalizumab har hittills inte visat god effekt mot eosinofil esofagit, och dessa rekommenderas därför inte. Det pågår dock ett flertal

FAKTA 1. Diagnostiska kriterier för eosinofil esofagit (American College of Gastroenterology) [17].

- Symtom relaterade till esofageal dysfunktion.
- Eosinofildominerad inflammation med ≥ 15 eosinofila celler/HPF (högupplöst synfält) i minst en biopsi från mellersta eller proximala esofagus.
- Frånvaro av andra sjukdomar som kan vara associerade med ökad förekomst av eosinofila celler i esofagusslemhinna (Crohns sjukdom, parasitinfektioner, hypereosinofilt syndrom, akalasi, vaskulit, pemfigus, bindvävssjukdomar, trans-plantat kontra värd-sjukdom, läkemedelsöverkänslighet).

Samtliga kriterier bör vara uppfyllda för diagnosen eosinofil esofagit.

TABELL 1. Läkemedelsbehandling mot eosinofil esofagit.

Läkemedel	Induktionsbehandling	Underhållsbehandling
Kortikosteroider		
• Budenosid tablett	2 mg/dag (1 mg × 2)	1 mg/dag (0,5 mg × 2)
• Budenosid oral viskös	1–2 mg × 2/dygn	1 mg × 2/dygn
• Flutikasonpropionat (inhalations-sprej 125 µg/dos)	750–1750 µg/dygn (3–7 sprej-doser × 2)	500–750 µg/dygn (2–3 sprej-doser × 2)
Protonpumpshämmare		
• Omeprazol	40 mg/dag (20 mg × 2)	20 mg/dag (20 mg × 1)
• Pantoprazol	80 mg/dag (40 mg × 2)	40 mg/dag (40 mg × 1)

studier som prövar både steroider i andra berednings-former och andra monoklonala antikroppar såsom cendakimab, dupilumab (fas 3, klinisk läkemedelsut-veckling), vedolizumab och antolimab.

Protonpumpshämmare har såväl syrahämmande som antiinflammatorisk effekt i esofagus och rekom-menderas i dosen 40–80 mg/dag fördelat på 2 doser som induktionsbehandling i 8 veckor (total remission 60,8 procent) och nedtrappning till 20–40 mg/dag som underhållsbehandling (total remission 83 procent) (Tabell 1) [27, 28].

Kostterapi är en icke-farmakologisk intervention och delas in i elementarkost, eliminationskost och eli-minationskost baserad på allergitest.

Elementarkost innebär elimination av alla livs-medel, och i stället ges syntetiska aminosyror i form av dryck fri från intakta proteiner eller peptider, men innehållande kolhydrater, fett, mineraler och mikro-näringsämnen. Den har visat sig vara lika effektiv som steroidbehandling vid eosinofil esofagit avse-

TABELL 2. Förslag till kriterier utifrån antal eosinofila celler per HPF (högupplöst synfält) vid eosinofil gastroenterit och kolit utifrån lokalisering. Siffrorna är inte väletablerade och används endast som vägledning till diagnos [110].

Lokalisering av infiltration	Antal eosinofila celler per HPF
● Magsäcken	≥ 30 i 5 HPF
● Duodenum	≥ 52
● Ileum	≥ 56
● Höger kolon	≥ 100
● Transversum	≥ 84
● Vänster kolon	≥ 84
● Rektosigmoideum	≥ 64

TABELL 3. Differentialdiagnoser till eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit, med gastrointestinala symtom och eosinofili i perifert blod [76-86].

Antal eosinofila celler i perifert blod	Orsaker till eosinofili
< 1500/μl	● Parasitos (Strongyloides, Ascaris, Ancylostoma, Anisakis, Capillaria, Toxicara, Trichiura, Trichinella, Enterobius vermicularis och Schistosoma)
	● Toxocara canis-infektion (vid eosinofilascites)
	● Läkemedel (bland annat rifampicin, klofazimin, gemfibrozil, azatioprin, enalapril, naproxen, interferon, takrolimus)
	● Vaskulit (Churg-Strauss syndrom, polyarteritis nodosa),
	● Bindvävssjukdomar
	● Inflammatoriska tarmsjukdomar
	● Celiaki
	● Lymfom
	● Leukemi
● Mastocytos	
≥ 1500/μl	● Hypereosinofilt syndrom

ende symtomlindring och histologisk remission hos 90,8 procent av patienter [29].

Eliminationskost baseras på empirisk elimination av vanliga matallergener. Tidigare har »6-food elimination diet« varit den mest populära metoden, med borttagande av mjölk, vete, ägg, soja, nötter och fisk/skaldjur med histologisk remission hos 71,3 procent av vuxna patienter [29]. Mindre effektiva metoder som »4-food elimination diet« (mjölk, vete/gluten, ägg och baljväxter) och »2-food elimination diet« (mjölk och vete/gluten) har kommit på senare år, med uppnådd histologisk remission i 54 respektive 43 procent av fallen [30, 31]. Numera rekommenderas de mindre restriktiva metoderna som förstahandsval med tanke på bättre följsamhet.

Tillgängliga blod- och hudtest för matallergi är opålitliga för att förutsäga vilka livsmedel som är orsaken. Därför rekommenderas inte eliminationskost baserad på allergitest hos patienter med eosinofil esofagit, särskilt inte hos vuxna [32].

Hur omfattande eliminationskost som bedöms vara motiverad inledningsvis beror på svårighetsgraden av såväl symtom som endoskopiska förändringar i esofagus samt patientens önskan och motivation. Fler eliminerade livsmedel kan leda till sämre livskvalitet

och följsamhet till behandling. Elimination av endast mjölk leder till förbättring hos en tredjedel av patienter med lindriga symtom och beskedliga endoskopiska fynd. Patienterna som inte svarar på mjölkfri kost kan rekommenderas utvidgad eliminationskost. Hos patienter med svåra symtom som inte är intresserade av farmakologisk behandling kan det vara bättre att direkt inledda behandling med »6-food elimination diet« eller elementarkost.

Hos patienter med dysfagi till följd av eosinofil esofagit med fibrotisering är esofagusdilatation en av de mest effektiva behandlingarna, med klinisk förbättring hos 95 procent av patienterna. Behandlingen är dock endast symtomlindrande och har ingen inverkan på den underliggande inflammationen [33]. Risken för perforation vid dilatation ligger mellan 0,3 och 0,4 procent och är associerad med riskfaktorer som aktiv inflammation, långvarig dysfagi med upprepade episoder av födoömsobstruktion, tidigare dilatationer samt användning av endoskop för att trycka mat ned i ventrikeln. Kortikosteroidbehandling i minst 12 veckor rekommenderas innan esofagusdilatation övervägs [34].

Eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit

Eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit är mindre vanliga än eosinofil esofagit och karakteriseras av infiltration av eosinofila celler i magsäckens respektive tarmens vägg. Prevalensen är sannolikt underskattad på grund av bristande diagnostisering och rapportering, men beräknas vara 1-20 fall per 100 000 personer [35], med högst förekomst i 30-50-årsåldern [36, 37] för eosinofil gastroenterit samt hos nyfödda och unga vuxna för eosinofil kolit. Riskfaktorer tycks vara manligt kön, högre socioekonomisk status, europeiskt ursprung och övervikt. Sambandet mellan sjukdomen och grupper med högre socioekonomi liknar det vid inflammatoriska tarmsjukdomar och kan indikera en liknande teoretisk etiopatogenes med frånvaro av tidig antigenpresentation [38-40]. De flesta patienterna, upp till 70 procent, har egen eller familjär anamnes av atopiska sjukdomar som astma, eksem och läkemedels- eller matöverkänslighet [41, 42]. Några studier har visat ett samband med andra autoimmuna sjukdomar som celiaki [43], ulcerös kolit [44] och systemisk lupus erythematosus [45].

Patogenesen har visats vara beroende av IgE samt en fördröjd Th2-medierad allergisk mekanism. Dessutom spelar interleukiner (IL-4, IL-5, IL-13) och cytokiner (eotaxin-1 och integrin α4β7) en viktig roll i expansionen och rekryteringen av eosinofiler till gastrointestinalkanalen respektive infiltration i tarmväggen. De aktiverade eosinofilerna utsöndrar inflammatoriska mediatorer som leder till strukturella skador i tarmväggen [46-48]. Det vanligaste infiltrationsstället är slemhinnan, men också submukosa, yttre muskellagret (muscularis) och serosa kan drabbas med en hypotetisk centrifugal sjukdomsprogression [39].

Symtomen är inte sjukdomsspecifika och kan ses vid olika andra sjukdomar, vilket kan leda till omfattande utredning och fördröjning av diagnosen [49]. Utifrån eosinofilinfiltrationens lokalisering och djup presenterar sig sjukdomen kliniskt med olika symtom.

Sjukdom lokaliserad till slemhinnan (mukosa) ger ospecifika gastrointestinala symtom som buksmär-

ta, illamående och kräkningar. Svårare symtom som blödning, malabsorption och proteinförlostande enteropati kan förekomma i vissa fall [50-52].

Infiltration av yttre muskellagret orsakar väggförtjockning som i sin tur leder till obstruktion. Eosinofilsakad antrum- och pylorusstenos finns rapporterad hos vuxna [53, 54]. Tunntarmsobstruktion kan, mer sällsynt, förekomma i jejunum [55] och ileum [56]. Sjukdomspresentationen vid eosinofil kolit varierar från ett akut men självbegränsande blodigt diarréstillstånd till en kronisk kolit med buksmärter och/eller kronisk diarré [57].

Den ovanligaste formen av eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit är eosinofil infiltration i det yttersta lagret av tarmväggen (serosa) som typiskt presenterar sig kliniskt med antingen isolerad ascites eller en kombination av ascites och symtom som vid andra former, till exempel mukosa- eller muscularisinfiltation [58]. Eosinofil pleurit och/eller perikardit kan förekomma i samband med eosinofil ascites, som en multipel serös membranutgjutning, och kan vara första kliniska manifestation [59].

För att ställa diagnosen används tre kriterier: klinisk misstanke, histologiska bevis för eosinofil infiltration i ett eller flera områden av gastrointestinalkanalen eller närvaro av högt antal eosinofila celler i ascitesvätska samt uteslutning av andra orsaker till eosinofilinfiltration [60]. I nuläget saknas diagnostiska konsensusriktlinjer för eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit. Förslag till diagnostiska kriterier utifrån grad av eosinofilinfiltration i olika delar av gastrointestinalkanalen listas i Tabell 2. Förslagen är dock endast baserade på resultat från en enskild studie och således inte väletablerade, men kan ge viss diagnostisk vägledning.

Anamnestiska uppgifter om särskilda mat- och andra allergier samt andra former av atopi som astma, rinit och eksem, tillsammans med blodprov för utredning av perifer eosinofili, är vägledande. Perifer eosinofili inträffar hos 20-30 procent av patienter med eosinofil gastroenterit, särskilt vid former med engagemang av serosa. Högre grad av perifer eosinofili med ≥ 700 celler/ μl är indikation på underliggande eosinofil sjukdom [61, 62].

Allergikutredning för att identifiera specifika allergener som kan utlösa symtomen och bidra till sjukdomens patogenes kan göras, men användbarheten för eosinofil gastrointestinal sjukdom är begränsad på grund av att allergitestning utvärderar IgE-medierad respons, medan utveckling av eosinofil gastrointestinal sjukdom sannolikt är resultatet av en kombinerad IgE- och icke-IgE-medierad Th2-fördröjd respons [63, 64].

Etablerad standardmetod för att ställa diagnosen är histologi, varför endoskopisk undersökning med biopsi är avgörande. Makroskopiskt kan slemhinnan variera från normal till en bild av ospecifik gastrit eller enterit [65]. Det har rapporterats fynd som slemhinnerodnad, skörhet, särigheter, förtjockning av slemhinnans veck (rugae gastricae) eller vita fläckar och polyper [66-68]. Även om endoskopi har en god detektionsgrad av avvikelser i slemhinnan [65] kan normal slemhinna maskera ca 60 procent av histologiskt verifierad sjukdom på grund av ojämn fördelningsprofil, varför åtminstone 5-6 biopsier bör tas från både endoskopiskt onormal och normal slemhinna [69]. Endoskopiskt ultraljud är användbart för att detektera muskel- och serosalt engagemang, eftersom det

TABELL 4. Svårighetsgrad av eosinofil gastroenterit utifrån olika fynd [90].

Fynd	Lindrig	Måttlig	Svår	Komplicerad
Kliniska				
Buksmärta	Lindrig	Måttlig	Svår	
Kräkningar	Lindrigt (< 3/dag)	Måttligt (< 3-7/dag)	Långdraget (> 8/dag)	
Diarré	< 6/dag	6-12/dag	> 12/dag	
Viktnedgång	Icke-signifikant	1-2% inom 1 vecka 5% inom 1 mån 7,5% inom 3 mån 10% inom 6 mån	> 2% inom 1 vecka > 5% inom 1 mån > 7,5% inom 3 mån > 10% inom 6 mån	
Laboratoriemässiga				
Albumin (g/l)	> 30	25-30	< 25	
Hemoglobin (g/l)	95-110	80-95	< 80	
Eosinofila celler/ μl	< 1500	1500-5000	> 5000	
Radiologiska				
Ascites	Ingen eller lindrig	Måttlig mängd	Stor mängd	Perforation
Intestinal förtjockning	Lindrig (1-2 cm) Fokal (< 10 cm)	Markant (> 2 cm) Segmentell (10-30 cm)	Extensiv (> 30 cm) Subokklusion	Oklusion Invagination
Endoskopiska				
Inflammation i slemhinnan	Normal eller lindrigt erytem	Måttlig	Svår, pseudopolyper, blödning	Obstruktion i magsäcken (antrum, pylorus)
Histologiska				
Strukturella skador	Minimala	Måttliga	Svåra	

underlättar åtkomst till dessa vävnader för biopsi [70].

Ultraljud av buken är en användbar metod för att upptäcka tarmväggförtjockning, ascites och peritoneala noduli som kan indikera eosinofil gastroenterit och vara vägledande för perkutan biopsi [71]. Dessutom kan datortomografi användas för att upptäcka obstruktion, både i magsäcken och tunntarmen, och för att utesluta tumör [72]. Röntgenundersökningar med bariumpkontrast kan visa antrumstenos i varierande grad, oregelbundenhet i slemhinnan i magsäcken samt väggförtjockning i tunntarmen på grund av ödem [73, 74]. Radiologiska tecken är oftast ospecifika (i 60-70 procent av fallen), såsom nodularitet i tarmvägg, ringformiga väggförtjockningar, långsträckta väggförtjockningar från colon ascendens till descendens och »araneid limb-like sign« (spindelbenutseende på grund av diffust förtjockade slemhinneveck) i colon ascendens och transversum [75].

Differentialdiagnoser till eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit, andra tillstånd som kan ge gastrointestinala symtom och vara associerade med eosinofili i perifert blod, presenteras i Tabell 3 [76-86].

Även om prevalensen av *Helicobacter pylori*-infektion är signifikant lägre hos patienter med eosinofil gastroenterit jämfört med normalbefolkningen [87], har behandling med protonpumpshämmare visats minska utbredning av duodenal eosinofilinfiltration

hos patienter med eosinofil gastroenterit [88]. Dessutom har eradikeringsbehandling rapporterats ha en botande effekt [89].

Indelning av eosinofil gastroenterit i fyra grupper enligt svårighetsgrad har föreslagits (Tabell 4) [90].

Riktlinjer för behandling av eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit saknas på grund av brist på stora prospektiva kontrollerade studier; således är behandlingen empirisk och baserad på svårighetsgraden av kliniska, laboratoriemässiga, radiologiska, endoskopiska och histologiska fynd.

Eradikeringsbehandling mot *H pylori* bör erbjudas hos bärare av bakterien. I behandlingen ingår protonpumpshämmare. Dessutom har klaritromycin visats ha en immunmodulerande effekt och används därför som underhållsbehandling vid steroidberoende eosinofil gastroenterit som är i remission [91].

Elementar- och eliminationskost har effekt på kliniska symtom samt ger minskning av eosinofil infiltration hos patienter med eosinofil esofagit och används även vid eosinofil gastroenterit eller eosinofil kolit [92]. Om utredningen påvisar matallergener rekommenderas patienter följa en riktad eliminationsdiät [90].

En hörnsten i terapin för eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit är kortikosteroider, som används vid svår sjukdom vid debut eller om kostterapi inte ger effekt eller inte kan genomföras [93]. Studier har visat snabb remission vid induktionsbehandling och ihållande remission vid underhållsbehandling [36, 60, 94]. Brist på respons vid steroidbehandling bör föranleda omvärdering av diagnosen [95, 96]. Den rekommenderade dosen av prednisolon vid induktionsbehandling är 0,5-1 mg/kg kroppsvikt per dag för remission inom 2 veckor, särskilt hos patienter med engagemang av serosa [97]; därpå följer nedtrappning under 6-8 veckor. Ungefär 20 procent av patienterna som får prednisolon kommer att återinsjukna, och underhållsbehandling med lägre steroiddoser eller upprepade steroidkurer kan då behövas [40]. Ett alternativ till systemisk kortikosteroidbehandling vid tarmengagemang är budesonid, som har lokalverkande effekt och låg systemisk biotillgänglighet på grund av sin höga första passage-metabolism i levern, vilket minskar systemiska bi-

verkningar [98]. Den initiala rekommenderade dosen är 9 mg/dygn som induktionsbehandling, vilken kan trappas ned till 6 mg/dygn som underhållsdos.

Azatioprin används som steroidsparande hos patienter med antingen steroidberoende eller refraktär sjukdom i dosen 2-2,5 mg/kg kroppsvikt/dygn [44, 99]. En annan steroidsparande behandling för eosinofil gastroenterit och eosinofil kolit är montelukast, som i dosen 5-10 mg/dygn har visat signifikant effekt, antingen som monoterapi eller i kombination med steroider för induktions- och underhållsbehandling vid steroidberoende eller refraktär sjukdom [100, 101]. Kromoglicinsyra har i enstaka fall rapporterats ha effekt hos patienter med eosinofil gastroenterit med engagemang av slemhinna eller serosa (dosering 100-300 mg 4 gånger dagligen) [102]. Läkemedel såsom cendakimab och dupilumab är under utveckling (fas 3) och kan komma att bli framtida behandlingsalternativ hos patienter med de olika eosinofila gastrointestinala sjukdomarna [103, 104]. Infliximab har rapporterats vara en effektiv induktionsbehandling vid refraktär eosinofil gastroenterit, men dess användning begränsas av risk för avtagande respons över tid. I dessa fall kan adalimumab vara ett alternativ [106]. Omalizumab (anti-IgE) har rapporterats resultera i ett signifikant histologiskt svar, men är sannolikt inte en effektiv behandling av patienter med serum IgE-nivå > 700 kIE/l [103, 107].

Kirurgi är indicerad i svåra komplicerade fall med perforation, ocklusion eller invagination (intussusception). Ungefär 40 procent av patienter med eosinofil gastroenterit kommer att behöva genomgå kirurgi under sina liv, och 50 procent av dem kommer att uppleva ihållande symtom trots operation [94].

Fekal transplantation har rapporterats ha klinisk effekt i kombination med prednisolon [108]. Intravenöst immunglobulin och interferon-alfa har visats ge effekt i enstaka rapporterade fall med refraktär och steroidberoende eosinofil gastroenterit [44, 109]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2022;119:21118

REFERENSER

- Navarro P, Arias A, Arias-González L, 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.* 2019;49(9):1116-25.
- 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(5):1316-21.
- Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2):319-32.e3.
- Ronkainen J, Talley NJ, Aro P, et al. Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut.* 2007;56(5):615-20.
- Jensen ET, Shah ND, Hoffman K, et al. Seasonal variation in detection of oesophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(4):461-9.
- Spechler SJ. Speculation as to why the frequency of eosinophilic esophagitis is increasing. *Curr Gastroenterol Rep.* 2018;20(6):26.
- Lin SK, Sabharwal G, Ghaffari G. A review of the evidence linking eosinophilic esophagitis and food allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36(1):26-33.
- Dowling PJ, Neuhaus H, Polk BI. The role of the environment in eosinophilic esophagitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57(3):330-9.
- Spechler SJ, Genta RM, Souza RE. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(6):1301-6.
- Miehlke S. Clinical features of eosinophilic esophagitis in children and adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015;29(5):739-48.
- Sant'Anna AM, Rolland S, Fournet JC, et al. Eosinophilic esophagitis in children: symptoms, histology and pH probe results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39(4):373-7.
- Erwin EA, James HR, Getekunst HM, et al. Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(6):496-502.
- Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic esophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut.* 2013;62(4):489-95.
- Müller S, Pühl S, Vieth M, et al. Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy.* 2008;134(5):1316-21.
- Saffari H, Peterson KA, Fang JC, et al. Patchy eosinophil distributions in an esophagectomy specimen from a patient with eosinophilic esophagitis: implications for endoscopic biopsy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(3):798-800.
- Gonsalves N, Polcarpio-Nicolas M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2006;64(3):313-9.
- 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):1022-33.e10.
- 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(7):1666-70.
- Molina-Infante J, Lucendo AJ. Proton pump inhibitor therapy for eosinophilic esophagitis: a paradigm shift. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(12):1770-3.
- Svensk gastroenterologisk förening (SGF) Nationella riktlinjer för eosinofil esofagit. 29 dec 2020. <https://svenskgastroenterologi.se/wp-content/uploads/2021/01/eosinofili-esofagit-2020.pdf>
- Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2):346-59.
- 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. *International EOS-1 Study Group. Gastroenterology.* 2019;157(1):74-86.e15.
- Straumann A, Lucendo AJ, Miehlke S, et al. International EOS-2 Study Group. Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;159(5):1672-85.e5.
- Greuter T, Safroneva E, Bussmann C, et al. Maintenance treatment of eosinophilic esophagitis with swallowed topical corticosteroids alters disease course over a 5-year follow-up period in adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(3):419-28.e6.
- Philpott H, Dougherty MK, Reed CC, et al. Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(8):1071-8.
- Hsu S, Wood C, Pan Z, et al. Adrenal insufficiency in pediatric eosinophilic esophagitis patients treated with swallowed topical steroids. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2017;30(3):135-40.
- Richter JE. Endoscopic treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018;28(1):97-110.
- Gómez-Torrijos E, García-Rodríguez R, Castro-Jiménez A, et al. The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(4):534-40.
- Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with Eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014;146(7):1639-48.
- Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, et al. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: a prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(5):1093-9.e1.
- 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):1365-72.
- Molina-Infante J, Lucendo AJ. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(1):41-7.
- Moawad FJ, Molina-Infante J, Lucendo AJ, et al. Systematic review with meta-analysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(2):96-105.
- Arias-González L, Rey-Iborra E, Ruiz-Ponce M, et al. Esophageal perforation in eosinophilic esophagitis: a systematic review on clinical presentation, management and outcomes. *Dig Liver Dis.* 2020;52(3):245-52.
- Persic M, Stimac T, Stimac D, et al. Eosinophilic colitis: a rare entity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(3):325-6.
- Lee CM, Changchien CS, Chen PC, et al. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(1):70-4.
- Chen MJ, Chu CH, Lin SC, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol.* 2003;9(12):2813-6.
- Spergel JM, Book WM, Mays E, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(3):300-6.
- Chang JY, Choung RS, Lee RM, et al. A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(8):669-75.
- Keshavarzian A, Saverymuttu SH, Tai PC, et al. Activated eosinophils in familial eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology.* 1985;88(4):1041-9.
- Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis.* 2015;47(3):197-201.
- Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, et al. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(1):36-42.
- Butterfield JH, Murray JA. Eosinophilic gastroenteritis and gluten-sensitive enteropathy in the same patient. *J Clin Gastroenterol.* 2002;34(5):552-3.
- Copeland BH, Aramide OQ, Wehbe SA, et al. Eosinophilia in a patient with cyclical vomiting: a case report. *Clin Mol Allergy.* 2004;2(1):7.
- Ciccia F, Giardina AR, Alessi N, et al. Successful intravenous immunoglobulin treatment for steroid-resistant eosinophilic enteritis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(6):1018-20.
- Daneshjoo R, J Talley N. Eosinophilic gastroenteritis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002;4(5):366-72.
- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(1):11-28; quiz 29.
- Jaffe JS, James SP, Mullins GE, et al. Evidence for an abnormal profile of interleukin-4 (IL-4), IL-5, and gamma-interferon (gamma-IFN) in peripheral blood T cells from patients with allergic eosinophilic gastroenteritis. *J Clin Immunol.* 1994;14(5):299-309.
- Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, et al. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide web based registry. *J Pediatr.* 2002;141(4):576-81.
- Karademir S, Akçayöz A, Bek K, et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as protein-losing enteropathy (case report). *Turk J Pediatr.* 1995;37(1):45-50.
- Pierog AA, Mencin AA. A childhood case of eosinophilic gastritis and protein-losing enteropathy. *Clin Pediatr (Phila).* 2014;53(3):289-92.
- Chehade M, Magid MS, Mofdi S, et al. Allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing enteropathy: intestinal pathology, clinical course, and long-term follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42(5):516-21.
- Chaudhary R, Shrivastava RK, Mukhopadhyay HG, et al. Eosinophilic gastritis – an unusual cause of gastric outlet obstruction. *Indian J Gastroenterol.* 2001;20(3):110.
- Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis masquerading as pyloric stenosis. *Clin Pediatr (Phila).* 2000;39(1):55-7.
- Elsing C, Placke J, Gross-Weege W. Budesonide for the treatment of obstructive eosinophilic jejunitis. *Z Gastroenterol.* 2007;45(2):187-9.
- Yun MY, Cho YU, Park IS, et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2007;13(11):1758-60.
- Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4(5):301-9.
- Klein NC, Hargrove RL, Slesinger MH, et al. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore).* 1970;49(4):299-319.
- Liang M, Liwen Z, Bingfand C, et al. Eosinophilic gastroenteritis with multiple serous membrane effusion as the first sign: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2020;48(4):300060520917274.
- Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathologic study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut.* 1990;31(1):54-8.
- Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hyper-eosinophilic syndrome. *Br J Haematol.* 2003;121(2):203-23.
- von Wattenwyl F, Zimmermann A, Netzer P. Synchronous first manifestation of an idiopathic eosinophilic gastroenteritis and bronchial asthma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001;13(6):721-5.
- Ishimura N, Furuta K, Sato S, et al. Limited role of allergy testing in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28(8):1306-13.
- Boyce JC, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res.* 2011;31(1):61-75.
- Chen MJ, Chu CH, Lin SC, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol.* 2003;9(12):2813-6.
- Katsumi N, Yamaguchi Y, Yamato T, et al. Multiple ulcerative lesions of the stomach: a rare case of eosinophilic gastroenteritis. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(5):762-4.
- Chehade M, Sicherer SH, Magid MS, et al. Multiple exudative ulcers and pseudopolyps in allergic eosinophilic gastroenteritis that responded to dietary therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45(3):354-7.
- Manatsathit W,

- Sermathanasawadi R, Pongpaiboon A, et al. Mucosal-type eosinophilic gastroenteritis in Thailand: 12-year retrospective study. *J Med Assoc Thai.* 2013;96(Suppl 2):S194-202.
69. Wong GW, Lim KH, Wan WK, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical profiles and treatment outcomes, a retrospective study of 18 adult patients in a Singapore tertiary hospital. *Med J Malaysia.* 2015;70(4):232-7.
70. Alnaser S, Aljebreen AM. Endoscopic ultrasound and hisopathologic correlates in eosinophilic gastroenteritis. *Saudi J Gastroenterol.* 2007;13(2):91-4.
71. Marco-Doménech SF, Gil-Sánchez S, Jorret-Fayos J, et al. Eosinophilic gastroenteritis: percutaneous biopsy under ultrasound guidance. *Abdom Imaging.* 1998;23(3):286-8.
72. Zheng X, Cheng J, Pan K, et al. Eosinophilic enteritis: CT features. *Abdom Imaging.* 2008;33(2):191-5.
73. Shin WG, Park CH, Lee YS, et al. Eosinophilic enteritis presenting as intussusception in adult. *Korean J Intern Med.* 2007;22(1):13-7.
74. Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic gastroenteritis and colitis: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;50(2):175-88.
75. Brandon JL, Schroeder S, Furuta GT, et al. CT imaging features of eosinophilic colitis in children. *Pediatr Radiol.* 2013;43(6):697-702.
76. Macedo T, MacCarty RL. Eosinophilic ileocolitis secondary to enterobius vermicularis: case report. *Abdom Imaging.* 2000;25(5):530-2.
77. Walker NI, Croese J, Clouston AD, et al. Eosinophilic enteritis in Northeastern Australia. *Pathology, association with Ancylostoma caninum, and implications.* *Am J Surg Pathol.* 1995;19(3):328-37.
78. Takeyama Y, Kamimura S, Suzumiya J, et al. Case report: eosinophilic colitis with high antibody titre against *Ascaris suum*. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997;12(3):204-6.
79. Esteve C, Resano A, Diaz-Tejero P, et al. Eosinophilic gastritis due to *Anisakis*: a case report. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2000;28(1):21-3.
80. Ashby BS, Appelton PJ, Dawson I. Eosinophilic granuloma of gastro-intestinal tract caused by herring parasite *Eustoma rotundatum*. *Br Med J.* 1964;1(5391):1141-5.
81. Hong ST, Lim HS, Kim DH, et al. A case of gastroenteritis associated with gastric trichuriasis. *J Korean Med Sci.* 2003;18(3):429-32.
82. Oncu K, Yazgan Y, Kaplan M, et al. An extremely uncommon case of parasitic infection presenting as eosinophilic ascites in a young patient. *Case Rep Gastroenterol.* 2011;5(1):139-43.
83. Bogers J, Moreels T, De Man J, et al. *Schistosoma mansoni* infection causing diffuse enteric inflammation and damage of the enteric nervous system in the mouse small intestine. *Neurogastroenterol Motil.* 2000;12(5):431-40.
84. Chira O, Badea R, Dumitrascu D, et al. Eosinophilic ascites in a patient with *Toxocara canis* infection. A case report. *Rom J Gastroenterol.* 2005;14(4):397-400.
85. Hurrell JM, Genta RM, Melton SD. Histopathologic diagnosis of eosinophilic conditions in the gastrointestinal tract. *Adv Anat Pathol.* 2011;18(5):335-48.
86. Prussin C. Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(2):317-27.
87. Furuta K, Adachi K, Aimi M, et al. Case-control study of association of eosinophilic gastrointestinal disorders with *Helicobacter pylori* infection in Japan. *J Clin Biochem Nutr.* 2013;53(1):60-2.
88. Yamada Y, Toki F, Yamamoto H, et al. Proton pump inhibitor treatment decreased duodenal and esophageal eosinophilia in a case of eosinophilic gastroenteritis. *Allergol Int.* 2015;64(Suppl):S83-5.
89. Soavi C, Caselli M, Sioulis F, et al. Eosinophilic gastroenteritis cured with *Helicobacter pylori* eradication: case report and review of literature. *Helicobacter.* 2014;19(3):237-8.
90. Abou Rached A, El Hajj W. Eosinophilic gastroenteritis: approach to diagnosis and management. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016;7(4):513-23.
91. Ohe M, Hashino S. Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with clarithromycin. *Korean J Intern Med.* 2012;27(4):451-4.
92. Lucendo AJ, Serrano-Montalbán B, et al. Efficacy of dietary treatment for inducing disease remission in eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):56-64.
93. Foroughi S, Prussin C. Clinical management of eosinophilic gastrointestinal disorders. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005;5(4):259-61.
94. Naylor AR. Eosinophilic gastroenteritis. *Scott Med J.* 1990;35(6):163-5.
95. Lee J, Dierkhising R, Wu TT, et al. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) with peripheral eosinophilia: a retrospective review at Mayo clinic. *Dig Dis Sci.* 2011;56(11):3254-61.
96. Stone KD, Prussin C. Immunomodulatory therapy of eosinophil-associated gastrointestinal diseases. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(12):1858-65.
97. Zhang L, Duan L, Ding S, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(9):1074-80.
98. Iborra M, Alvarez-Sotomayor D, Nos P. Long-term safety and efficacy of budesonide in the treatment of ulcerative colitis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014;7:39-46.
99. Redondo-Cerezo E, Cabello MJ, González Y, et al. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one-year experience of atypical onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36(12):358-60.
100. Urek MC, Kujundžić M, Banić M, et al. Leukotriene receptor antagonists as potential steroid sparing agents in a patient with serosal eosinophilic gastroenteritis. *Gut.* 2006;55(9):1363-4.
101. De Maeyer N, Kochuyt AM, Van Moerkercke W, et al. Montelukast as a treatment modality for eosinophilic gastroenteritis. *Acta Gastroenterol Belg.* 2011;74(4):570-5.
102. Sheikh RA, Prindiville TP, Pecha RE, et al. Unusual presentations of eosinophilic gastroenteritis: case series and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(17):2156-61.
103. Foroughi S, Foster B, Kim N, et al. Anti-IgE treatment of eosinophil-associated gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):594-601.
104. Beveridge C, Falk GW. Novel therapeutic approaches to eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2020;16(6):294-301.
105. Lucedo AJ, López-Sánchez P. Targeted therapies for eosinophilic gastrointestinal disorders. *BioDrugs.* 2020;34(4):477-93.
106. Turner D, Wolters VM, Russell RK, et al. Anti-TNF, infliximab, and adalimumab can be effective in eosinophilic bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(5):492-7.
107. Hochhaus G, Brookman L, Fox H, et al. Pharmacodynamics of omalizumab: implications for optimised dosing strategies and clinical efficacy in the treatment of allergic asthma. *Curr Med Res Opin.* 2003;19(6):491-8.
108. Dai YX, Shi CB, Cui BT, et al. Fecal microbiota transplantation and prednisone for severe eosinophilic gastroenteritis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16368-71.
109. Lu E, Ballas ZK. Immunomodulation in the treatment of eosinophilic gastroenteritis. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:S262.
110. Conner JR, Kirsch R. The pathology and causes of tissue eosinophilia in the gastrointestinal tract. *Histopathology.* 2017;71(2):177-99.

SUMMARY

Eosinophilic gastrointestinal disease – a rare condition of unknown cause

Eosinophilic gastrointestinal disease is a rare condition of unknown cause with rising incidence in adults and characterized by chronic inflammation in the gastrointestinal tract with accumulation of eosinophils in the gastrointestinal wall, without other apparent cause (e.g., infections, IBD). There are three types of eosinophilic gastrointestinal disease, classified according to the location of the eosinophilic infiltration: eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastroenteritis, and eosinophilic colitis. A combination of clinical suspicion, histologic evidence of eosinophilic infiltration, and exclusion of other causes of tissue eosinophilia leads to the diagnosis. Elimination diet, corticosteroid therapy, and steroid-sparing agents are currently used to treat eosinophilic gastrointestinal disease.