

Pierwotne eozynofilowe zapalenie przełyku u dzieci

Primary eosinophilic oesophagitis in children

Grażyna Czaja-Bulsa^{1,2}, Aneta Gębala^{2,3}, Monika Jakubik²

¹Zakład Pielęgniarstwa Pediatricznego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

²Oddział Pediatrii, Gastrologii i Reumatologii SPS ZOZ „Zdroje” w Szczecinie

³Samodzielna Pracownia Propeudyki Chorób Dzieci Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Przegląd Gastroenterologiczny 2012; 7 (1): 43–48

DOI: 10.5114/pg.2012.27222

Słowa kluczowe: eozynofilowe zapalenie przełyku, dzieci, endoskopia.

Key words: eosinophilic oesophagitis, children, endoscopy.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Grażyna Czaja-Bulsa, prof. PUM, Zakład Pielęgniarstwa Pediatricznego, Pomorski Uniwersytet Medyczny, ul. Żołnierska 48, 71-210 Szczecin, e-mail: grazyna.bulsa@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: W ostatnich latach w rejonie Pomorza Zachodniego obserwuje się wzrost częstości rozpoznawania pierwotnego eozynofilowego zapalenia przełyku (*eosinophilic oesophagitis* – EoE).

Cel: Analiza obrazu klinicznego i endoskopowego dzieci z EoE.

Materiał i metody: Badaniami objęto 14 dzieci (3 dziewczynki, 11 chłopców) w średnim wieku 9,2 roku (8 miesięcy – 17 lat), u których w błonie śluzowej przełyku stwierdzano co najmniej 15 eozynofili (18–80) w polu widzenia (wpw) przy powiększeniu 400 razy. Porównywano grupę dzieci młodszych (0–10 lat, $n = 8$) z dziećmi starszymi (11–17 lat, $n = 6$). Retrospektywnie analizowano dokumentację medyczną obrazu klinicznego i badania endoskopowego.

Wyniki: Najczęstszymi objawami EoE były bóle brzucha, niechęć do jedzenia i wymioty (83–100%). U starszych dzieci występowały także zaburzenia połykania, bolesne połykanie oraz uczucie zalegania pokarmu w przełyku (50–66%). U 2/3 młodszych dzieci nie stwierdzano zmian w obrazie endoskopowym. U starszych dzieci zmiany występowały zawsze. Były to pierścienie okrężne (83%), podłużne bruzdowania (50%), granulowanie śluzówki lub zwężenie przełyku (po 17%).

Wnioski: Eozynofilowe zapalenie przełyku różni się obrazem klinicznym, endoskopowym i histologicznym od choroby refluksowej przełyku. Obraz kliniczny EoE zmienia się z wiekiem. U młodszych dzieci objawy kliniczne są niespecyficzne, u starszych może występować dysfagia, odynofagia i uczucie zatrzymania pokarmu w przełyku. Częste występowanie EoE u młodszych dzieci z niezmienną błoną śluzową przełyku powoduje duże ryzyko przeoczenia tego schorzenia podczas badania endoskopowego.

Wstęp

Pierwotne eozynofilowe zapalenie przełyku (*eosinophilic oesophagitis* – EoE) jest przewlekłym, zależnym od

Abstract

Introduction: In recent years the increased incidence of diagnosed primary eosinophilic oesophagitis (EoE) has been observed in West Pomerania.

Aim: The analysis of clinical and endoscopic pictures of EoE in children.

Material and methods: The study covered 14 children (3 female, 11 men) at the average age of 9.2 years (aged 8 months – 17 years) whose oesophageal mucosa contained at least 15 eosinophils (18-80) per high-power field (400×). The group of younger children (aged 0-10 years, $n = 8$) was compared to the group of older children (aged 11-17 years, $n = 6$). Retrospective medical records of clinical manifestations and endoscopy examinations were analysed.

Results: The most common EoE symptoms were abdominal pain, food aversion and regurgitation (83-100%). Older children also displayed dysphagia, odynophagia and feeling of food impaction (50-66%). In 2/3 of younger patients no changes were observed in the endoscopic picture. The lesions were observed in all the older children. They included concentric rings (83%), longitudinal furrows (50%), granulated mucosa and oesophageal stenosis (17% each).

Conclusions: It is its clinical, endoscopic and histological picture that makes EoE different from gastroesophageal reflux disease. The clinical picture of EoE changes with age. In younger children the clinical picture is non-specific, while older children suffer from dysphagia, odynophagia and the sensation of food impaction. Since EoE often occurs in younger children with healthy mucosa, there is a high risk of overlooking the disease during a routine endoscopy of the upper part of the alimentary tract.

antygenów procesem immunologicznym, histologicznie spełniającym kryteria zapalenia eozynofilowego, którego objawy kliniczne wskazują na dysfunkcję przełyku [1–3]. Jest przewlekłym stanem zapalnym, który może

przebiegać z włóknieniem i tworzeniem zwężeń. Po raz pierwszy EoE opisano w 1970 roku, natomiast jako samodzielną jednostkę chorobową wyodrębniono dopiero w 1990 roku. Od tej pory, zwłaszcza w ostatnich 10 latach, choroba ta jest coraz częściej rozpoznawana.

W wieloośrodkowych badaniach przeprowadzonych u dzieci w Polsce w latach 2004–2009 częstość EoE wynosiła 1 : 424 gastroduodenoskopii [4]. Na Pomorzu Zachodnim w ciągu ostatnich 5 lat w grupie dzieci do 18. roku życia obserwowano 6-krotne zwiększenie częstości występowania EoE. W latach 2000–2005 częstość EoE wynosiła 1 : 1305 gastroduodenoskopii, a w latach 2006–2010 wzrosła do 1 : 215. Obserwowane zwiększenie może być następstwem kilku czynników – nie tylko wzrostu zachorowalności, lecz także stosowania lepszych metod diagnostycznych. Po pierwsze, w ostatnich latach rozszerzono wskazania do pobierania biopsji przełyku. Wykonywano je u wszystkich dzieci z dolegliwościami górnego odcinka przewodu pokarmowego, co jest istotne, bo u młodszych dzieci EoE często przebiega bez zmian w obrazie endoskopowym [5]. Po drugie, w tym samym czasie patolodzy zaczęli ilościowo, a nie tylko jakościowo, określać liczbę eozynofili w nacieku komórkowym. Było to następstwem szerokiej dyskusji, jaka obecnie toczy się w piśmiennictwie, nad histologicznym standardem różnicowania choroby refluksowej przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD) i EoE [6]. Wyniki opublikowanego w 2010 roku anonimowego badania 249 gastroenterologów leczących dzieci i dorosłych na świecie potwierdziły dużą częstość występowania EoE. W ostatnich

6 miesiącach takie rozpoznanie każdy z nich ustalał zazwyczaj u 6 pacjentów (0–30) [7].

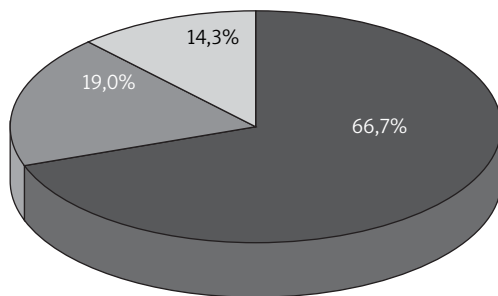
Etiologia EoE nie jest w pełni poznana. W patogenezie choroby istotne znaczenie mają czynniki genetyczne (polimorfizm genu białka limfopoetyny podścieliska grasicy, genu dla eotaksyny 3), ekspozycja na alergeny pokarmowe i środowiskowe oraz zależna od immunoglobuliny E (IgE) aktywacja systemu immunologicznego [2]. Większość pacjentów jest uczulonych w mechanizmie IgE-zależnym na alergeny pokarmowe i powietrzno-pochodne oraz cierpi na choroby alergiczne, chociaż tylko u nielicznych udaje się udowodnić, który z alergenów jest czynnikiem przyczynowym – zazwyczaj u chorych na EoE jest to pokarm [8–10]. Tych pacjentów leczy się dietą eliminacyjną, pozostali otrzymują kortykosteroidy wziewne i systemowe. W 1995 roku Kelly i wsp. udowodnili, że alergeny pokarmowe mogą prowadzić do powstania nacieków eozynofilowych w przełyku. Obserwację tę potwierdziło wielu innych badaczy – diagnostyka w kierunku alergii pokarmowej należy obecnie do standardu diagnostycznego EoE, ale jak wskazuje ogólnosiwiatowe badanie gastrologów, obecnie 77% dzieci i tylko 16% dorosłych z EoE jest badanych w kierunku alergii pokarmowej [1, 2, 7, 11]. Na modelach eksperymentalnych udowodniono, że alergeny kurzu domowego i pleśni mogą również powodować powstanie nacieków eozynofilowych w przełyku [12]. Jak wskazują badania z ostatnich lat, nieliczni chorzy, u których nie udaje się potwierdzić uczulenia, lokalnie – w błonie śluzowej przełyku – syntetyzują IgE [13].

Cel

Analiza obrazu klinicznego i endoskopowego u dzieci z EoE.

Materiał i metody

W latach 2000–2010 eozynofilowe zapalenie przełyku rozpoznano u 21 dzieci (15 chłopców i 6 dziewcząt), w tym pierwotne (EoE) u 14, a wtórne u 7 (ryc. 1). Dzieci z wtórnym eozynofilowym zapaleniem przełyku cierpiały na GERD, chorobę Leśniowskiego-Crohna lub na eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit. Wszyscy pacjenci zgłaszali dolegliwości dotyczące górnego odcinka przewodu pokarmowego, a w błonie śluzowej przełyku stwierdzano u nich co najmniej 15 eozynofili w polu widzenia (wpw) przy powiększeniu 400 razy. Po rozpoznaniu eozynofilowego zapalenia przełyku przez 8 tygodni pacjenci otrzymywali inhibitory pompy protonowej (*proton pump inhibitor* – PPI) (2 mg/kg m.c./dobę w dwóch dawkach) i prokinetyk (trimebutynę) w celu odróżnienia EoE od GERD [14]. U wszystkich, zgodnie z konsensusem, pobierano także wycinki z błony śluzo-



- EoE (n = 14)
- eozynofilowe zapalenie przełyku wtórne do GERD (n = 4)
- eozynofilowe zapalenie przełyku wtórne do CD i EGE (n = 3)

Ryc. 1. Rodzaje eozynofilowego zapalenia przełyku u dzieci

EoE – pierwotne eozynofilowe zapalenie przełyku, CD – choroba Leśniowskiego-Crohna, EGE – eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit

Fig. 1. Type of eosinophilia in children

EoE – eosinophilic oesophagitis, CD – Crohn disease, EGE – eosinophilic gastroenterocolitis

wej żołądka i dwunastnicy w celu wykluczenia eozynofilowego zapalenia żołądka i jelit [2]. U dzieci z EoE, w przeciwieństwie do dzieci z GERD, po leczeniu PPI stwierdzono tylko zmniejszenie dolegliwości (mniejszy ból brzucha i lepszy apetyt), żadne nie osiągnęło pełnej poprawy klinicznej, którą obserwowano u osób z GERD. Również obraz endoskopowy i histopatologiczny przełyku u żadnego dziecka z EoE się nie poprawił, a u 1/3 wręcz się pogorszył.

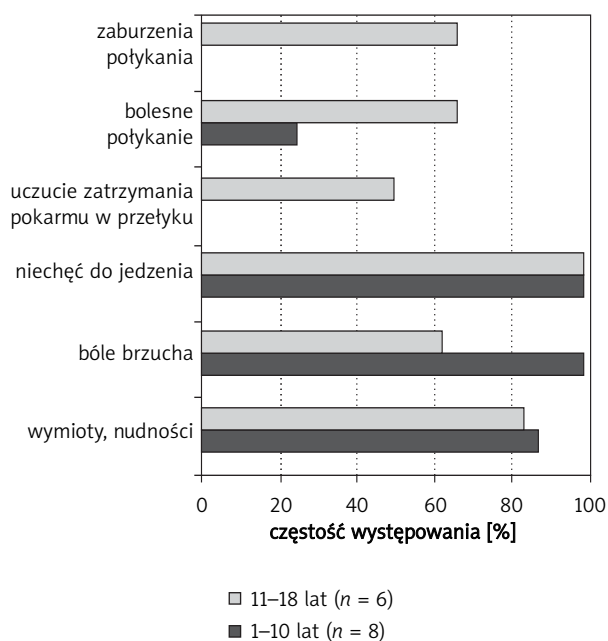
W badaniu retrospektywnie analizowano dane z dokumentacji szpitalnej i ambulatoryjnej 14 dzieci z EoE (3 dziewczynki i 11 chłopców) w średnim wieku 9,2 roku (0,8–17 lat), u których w błonie śluzowej przełyku stwierdzano średnio 46,8 eozynofila wpw (18–80). Uwzględniono dolegliwości zgłaszane przez pacjentów oraz cechy obrazu endoskopowego i histopatologicznego stwierdzone przed rozpoczęciem leczenia. Porównywano grupę młodszych dzieci (0–10 lat, $n = 8$) ze starszymi (11–17 lat, $n = 6$).

Większość dzieci (12 z 14) chorowała na choroby alergiczne: alergię pokarmową (5 z 14), astmę oskrzelową (6 z 14), katar alergiczny całoroczny i okresowy (8 z 14) oraz atopowe zapalenie skóry (4 z 14). U wszystkich w badaniu kontrolnym po leczeniu PPI pobierano po 2–3 wycinki z dolnego i górnego odcinka przełyku. Preparaty barwiono hematoksyliną oraz eozyną i oceniano histologicznie z ilościowym oznaczeniem eozynofiliów w co najmniej jednym polu widzenia przy powiększeniu 400 razy, zazwyczaj w 2–4 polach. Badania przeprowadzono w Katedrze Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (kierownik: prof. dr hab. n. med. Wenancjusz Domagała).

Wyniki

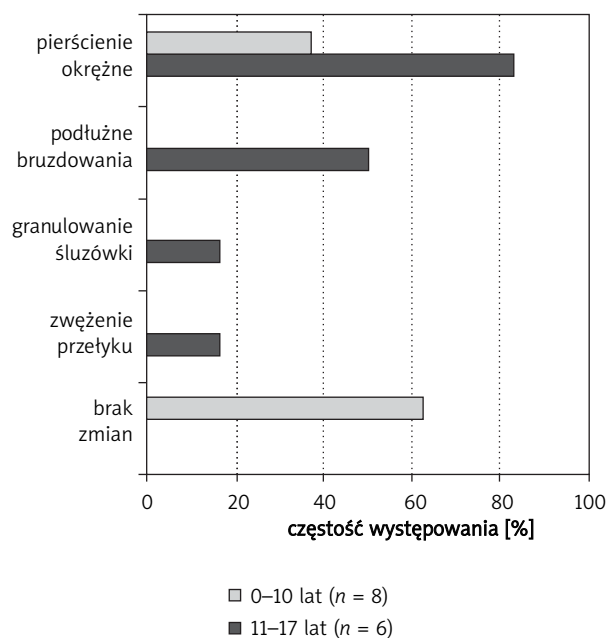
Najczęstszymi objawami EoE były bóle brzucha, niechęć do jedzenia, wymioty i nudności. Każdy z nich występował u wszystkich młodszych dzieci oraz u większości starszych dzieci – u 5 z 6 lub 6 z 6 (ryc. 2.). U starszych dzieci stwierdzano także ból za mostkiem, zaburzenia połykania, bolesne połykanie oraz uczucie zalegania pokarmu w przełyku lub jego zatrzymania, które dotyczyły od 3 z 6 do 4 z 6 dzieci.

U 2/3 młodszych dzieci nie stwierdzono zmian w obrazie endoskopowym przełyku, u pozostałych w odcinku dalszym obserwowano pierścienie okrężne (ryc. 3.). U starszych dzieci zmiany w obrazie endoskopowym występowały zawsze. Zajmowały całą długość przełyku (u 3 z 6) lub tylko odcinek dalszy (u 2 z 6), a u 1 dziecka tylko odcinek bliższy. Były to pierścienie okrężne (u 5 z 6), podłużne bruzdowania (u 3 z 6) oraz granulowanie śluzówki i zwężenie przełyku (u 1 z 6) (ryc. 3.). Nacieki eozynofilowe najczęściej stwierdzano na długości całego przełyku (u 7 z 14) lub tylko w odcinku dal-



Ryc. 2. Objawy pierwotnego eozynofilowego zapalenia przełyku u dzieci

Fig. 2. Symptoms of primary eosinophilic oesophagitis in children



Ryc. 3. Zmiany endoskopowe w pierwotnym eozynofilowym zapaleniu przełyku

Fig. 3. Endoscopic findings of primary eosinophilic oesophagitis in children

szym (u 6 z 14), u 1 dziecka tylko w odcinku bliższym, tak samo u młodszych i starszych dzieci.

Omówienie

Rozpoznanie EoE opiera się na określeniu liczby eozynofiliów w błonie śluzowej przełyku. Ponieważ typową cechą EoE u dzieci jest zmienny stopień nacieczenia różnych obszarów błony śluzowej (*patch lesion*), istotne okazuje się określenie liczby wycinków, która zapewnia dużą czułość rozpoznania. U większości pacjentów nacieki lokalizują się na całej długości przełyku, dlatego zaleca się pobieranie wycinków z co najmniej dwóch różnych miejsc, zazwyczaj z górnego i dolnego odcinka, rzadziej z środkowego odcinka przełyku [15, 16]. Z badań Shah i wsp. wynika, że pobranie trzech wycinków błony śluzowej przełyku pozwala potwierdzić rozpoznanie u 97% chorych, a 5–6 wycinków – u 100% [17]. Wielu autorów w związku z ogniskowym występowaniem nacieków eozynofilowych zaleca pobranie co najmniej 5 wycinków, zawsze z górnego i dolnego odcinka przełyku [16]. Konsensus zaleca pobieranie 2–4 biopsji śluzówki z bliższej i dalszej części przełyku [2]. W materiale własnym nacieki eozynofilowe z taką samą częstością znajdowano na całej długości przełyku lub tylko w jego odcinku dalszym (u 7 z 14 vs u 6 z 14). W badaniach Shah i wsp. nacieki tylko w odcinku dalszym przełyku stwierdzano rzadziej – u 17% dzieci (u 5 z 30). Najrzadziej nacieki eozynofilowe znajdowały się tylko w odcinku bliższym przełyku, w badaniach własnych u 1 z 14 dzieci, a w badaniach Shah i wsp. u 1 z 30. Sytuacja ta stwarza ryzyko nierozpoznania EoE w przypadku pobierania wycinków tylko z przełyku dalszego [17].

Istotne jest, aby wycinki będące podstawą rozpoznania EoE pobierać po 6–8 tygodniach leczenia PPI (podawanych 2 razy dziennie) lub po uzyskaniu ujemnego wyniku pH-metrii. Takie postępowanie pozwala różnicować EoE z GERD i jest wymagane przez konsensus [1, 2]. W tym celu konieczne jest wykonanie kontrolnej endoskopii po leczeniu PPI.

Ostatnio w piśmiennictwie pojawiły się opisy EoE odpowiadającego na leczenie PPI (*PPI-responsic EoE*) [2]. Przypadki te dotyczą pacjentów z typowymi objawami EoE, u których metodą pH-metryczną wykluczono GERD i którzy po leczeniu PPI uzyskują wyleczenie w aspekcie klinicznym, endoskopowym i histologicznym [18, 19]. Występowanie tej postaci EoE wymaga wykonywania badania pH-metrycznego u każdego chorego z naciekiem eozynofilowym jako metody różnicującej EoE od GERD. Różnicowanie pacjentów za pomocą testu diagnostycznego z PPI, co wykonano w przedstawianej pracy, uniemożliwia rozpoznanie chorych na EoE, którzy odpowiadają na leczenie PPI.

Podejrzewając EoE, należy pobierać wycinki nie tylko ze zmienionej, lecz także z niezmienionej błony śluzowej przełyku [20]. Jak wykazują badania, brak zmian w obrazie endoskopowym nie wyklucza zapalenia eozynofilowego [21]. Liacouras i wsp., analizując dane 381 dzieci z EoE, wykazali, że u 1/3 pacjentów w ocenie endoskopowej błona śluzowa przełyku była prawidłowa [5]. W przedstawianej grupie prawidłową błonę śluzową przełyku stwierdzano częściej, bo u 43% dzieci (u 6 z 14) – były to dzieci poniżej 10. roku życia. Z piśmiennictwa wynika, że u dorosłych z EoE prawidłowa błona śluzowa przełyku występuje znacznie rzadziej – w badaniach Pasha i wsp. u 7% [22].

W przedstawianym badaniu u 57% (u 8 z 14) dzieci z EoE, w tym u wszystkich dzieci powyżej 10 lat, w czasie badania endoskopowego w przełyku stwierdzano zmiany charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej: najczęściej pierścienie okrężne (57%), rzadziej podłużne bruzdowania (21%), a u 1 dziecka najcięższe powikłanie – zwężenie przełyku. W wieloośrodkowych badaniach polskich obejmujących 84 dzieci w wieku od 4 miesięcy do 18 lat najczęściej obserwowano granulowanie błony śluzowej przełyku (43%), rzadziej podłużne bruzdowania (25%), pierścienie okrężne (23%) i białe naloty (11%), najrzadziej przegrodę błoniastą – u 2 dzieci (2%) [4]. Odmienny obraz endoskopowy EoE występuje u dorosłych, u których najczęściej stwierdza się przegrodę błoniastą (55%) lub zwężenie przełyku (38%) [22]. Zwężenia przełyku są następstwem włóknienia podnabłonkowego – procesu specyficznego dla EoE (nie występuje w GERD), które stwierdzono u dzieci i dorosłych z objawami dysfagii i uwięźnięcia pokarmu [23]. Charakterystyczną cechą obrazu endoskopowego EoE, niezależną od wieku, jest brak nadżerek w dystalnym odcinku [24]. Endoskopowy obraz przełyku nie może być podstawą rozpoznania EoE, może je tylko potwierdzić, ponieważ żadna z występujących zmian nie jest patognomiczna dla tej jednostki chorobowej. Rozpoznanie EoE musi się opierać na wskaźnikach kliniczno-histopatologicznych [1, 2, 14].

Jak wynika z piśmiennictwa, obraz kliniczny EoE zależy od wieku. U niemowląt i młodszych dzieci obserwuje się przede wszystkim trudności w karmieniu, u dzieci w wieku szkolnym – wymioty i bóle brzucha, a u nastolatków przeważa dysfagia [4, 23, 25]. W badanej grupie dzieci najczęstszymi symptomami EoE były objawy niespecyficzne – bóle brzucha, niechęć do jedzenia, wymioty i nudności, które występowały u większości z nich (83–100%). Objawy typowe dla EoE, takie jak zaburzenia połykania, bolesne połykanie oraz uczucie zalegania pokarmu w przełyku lub jego zatrzymanie, nie pojawiały się u dzieci poniżej 10 lat. Stwierdzano je u połowy starszych dzieci. U dorosłych z EoE

typowe objawy obejmują dysfagię, bóle w klatce piersiowej, uczucie uwięźnięcia pokarmu i bóle nadbrzusza. Najczęstszym objawem są zaburzenia połykania pokarmów stałych, które zgłasza 80% chorych [22, 26]. Jak wynika z systematycznego przeglądu 14 badań, u dorosłych średni czas trwania dysfagii przed ustaleniem rozpoznania EoE wynosi 8 lat (1–30 lat) [22]. W czasie rozpoznania większość dorosłych ma przegrodę błoniastą lub zwężenie przełyku, które rzadko występują u dzieci [22]. Pierwotne eozynofilowe zapalenie przełyku dotyczy blisko 15% wszystkich dorosłych pacjentów z dysfagią [27]. Ricker i wsp., którzy prospektywnie analizowali 135 dorosłych pacjentów z dysfagią, zalecają stosować u nich skrining w kierunku EoE, czyli wprowadzić praktykę rutynowych biopsji przełyku z oceną liczby eozynofiliów u wszystkich osób z dysfagią [28]. U dorosłych drugim co do częstości występowania objawem EoE są bóle w klatce piersiowej [19], trzecim natomiast jest uwięźnięcie pokarmu, które dotyczy 33–54% dorosłych [29]. Ciężkie powikłania EoE, które są typowym obrazem klinicznym EoE u dorosłych, wymagają pilnej endoskopii pozwalającej na usunięcie zalegającego w przełyku pokarmu lub wykonania zabiegów rozszerzania przełyku [24].

Typowym pacjentem z EoE wśród młodszych dzieci jest chłopiec z atopią oraz zaburzeniami karmienia i/lub objawami refluksu, a wśród nastolatków i dorosłych – młody mężczyzna z atopią, objawami dysfagii i uwięźnięcia pokarmu [14].

Jak wynika z aktualnych badań, u dorosłego z dysfagią 92% gastrologów podejrzewa EoE i wykonuje endoskopię z biopsją, u dziecka z dysfagią tylko 54% pediatrów podejrzewa EoE i wykonuje endoskopię z biopsją, 38% rozpocznie diagnostykę od badań radiologicznych przewodu pokarmowego, podejrzewając wadę wrodzoną [7].

Wnioski

Eozynofilowe zapalenie przełyku różni się obrazem klinicznym, endoskopowym i histologicznym od GERD, wymaga również odmiennej diagnostyki i leczenia. Kliniczny obraz EoE zmienia się z wiekiem. U młodszych dzieci objawy kliniczne są niespecyficzne, a u starszych dzieci, podobnie jak u dorosłych, mogą występować dysfagia, odynofagia i uczucie zatrzymania pokarmu w przełyku. Występowanie EoE u młodszych dzieci z niezmienną błoną śluzową przełyku stwarza duże ryzyko przeoczenia tego schorzenia podczas badania endoskopowego, dlatego konieczne wydaje się pobieranie wycinków do oceny histologicznej u każdego dziecka z dolegliwościami w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego, zwłaszcza gdy cierpi na choroby alergiczne.

Piśmiennictwo

1. Furuta GT, Forbes D, Boey C, et al. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Working Group. Eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 234-8.
2. 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.
3. Brown-Whitehorn TF, Spergel JM. The link between allergies and eosinophilic esophagitis: implications for management strategies. *Expert Rev Clin Immunol* 2010; 6: 101-9.
4. Iwańczak B, Iwańczak F. Eozynofilowe choroby zapalne przewodu pokarmowego. *Pediatr Współcz* 2010; 3: 91-6.
5. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1198-206.
6. 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.
7. King J, Khan S. Eosinophilic esophagitis: perspectives of adult and pediatric gastroenterologists. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 973-82.
8. Gupte AR, Draganov PV. Eosinophilic esophagitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 17-24.
9. Yan BM, Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009; 58: 721-32.
10. Jyonouchi S, Brown-Whitehorn TA, Spergel JM. Association of eosinophilic gastrointestinal disorders with other atopic disorders. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29: 85-97.
11. 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.
12. Rayapudi M, Mavi P, Zhu X, et al. Indoor insect allergens are potent inducers of experimental eosinophilic esophagitis in mice. *J Leukoc Biol* 2010; 88: 337-46.
13. Vicario M, Blanchard C, Stringer K, et al. Local B cells and IgE production in the oesophageal mucosa in eosinophilic esophagitis. *Gut* 2010; 59: 12-20.
14. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al.; First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007; 133: 1342-63.
15. Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 59-71.
16. 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.
17. Shah A, Kagalwalla AF, Gonsalves N, et al. Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 716-21.
18. Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, et al. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1313-9.
19. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 110-7.

20. Odze RD. Pathology of eosinophilic esophagitis: what the clinician needs to know. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 485-90.
21. Yan BM, Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009; 58: 721-32.
22. Pasha SF, DiBaise JK, Kim HJ, et al. Patient characteristics, clinical, endoscopic, and histologic findings in adult eosinophilic esophagitis: a case series and systematic review of the medical literature. *Dis Esophagus* 2007; 20: 311-9.
23. Arora AS, Yamazaki K. Eosinophilic esophagitis: asthma of the esophagus? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 523-30.
24. Aceves SS, Newbury RO, Dohil MA, et al. A symptom scoring tool for identifying pediatric patients with eosinophilic esophagitis and correlating symptoms with inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103: 401-6.
25. Mukkada VA, Haas A, Maune NC, et al. Feeding dysfunction in children with eosinophilic gastrointestinal diseases. *Pediatrics* 2010; 126: e672-7.
26. Gonsalves N. Approach to dysphagia in the young patient in the era of eosinophilic esophagitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2010; 12: 181-8.
27. Mackenzie SH, Go M, Chadwick B, et al. Eosinophilic oesophagitis in patients presenting with dysphagia – a prospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 1140-6.
28. Ricker J, McNear S, Cassidy T, et al. Routine screening for eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 27-35.
29. Desai TK, Stecevic V, Chang CH, et al. Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 795-801.