

DOPORUČENÝ POSTUP / GUIDELINES

Doporučení Sekce dětské gastroenterologie a výživy České pediatrické společnosti pro diagnostiku a léčbu eozinofilní ezofagitidy u dětí

Recommendations of the Working group for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition of the Czech Pediatric Society for the diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children

Jan Melek¹, Simona Bělohlávková², Vendula Látalová³, Jakub Pecl⁴, Markéta Štanclová¹, Ondřej Hradský⁵, Petr Jabandžiev⁴, Eva Karásková³, Jan Schwarz⁶, Martin Zimen⁷, Vanda Mečiarová⁸, Kateřina Kamarádová⁹, Petra Rozsivalová^{10,11}, Jiří Bronský⁵

¹Dětská klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Immuno-flow, Praha

³Dětská klinika, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, Fakultní nemocnice Olomouc

⁴Pediatrická klinika, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Fakultní nemocnice Brno

⁵Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

⁶Dětská klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Plzeň

⁷Pediatrické oddělení, Nemocnice Jihlava

⁸Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

⁹Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Hradec Králové

¹⁰Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

¹¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Karlova, Hradec Králové

SOURHN

Melek J, Bělohlávková S, Látalová V, Pecl J, Štanclová M, Hradský O, Jabandžiev P, Karásková E, Schwarz J, Zimen M, Mečiarová V, Kamarádová K, Rozsivalová P, Bronský J. Doporučení Sekce dětské gastroenterologie a výživy České pediatrické společnosti pro diagnostiku a léčbu eozinofilní ezofagitidy u dětí

Eozinofilní ezofagitida (EoE) je chronické, progredující, imunitně-mediované onemocnění s predominancí eozinofilů v sliznici jícnu (≥ 15 eozinofilů na zorné pole v nejméně jednom biopsickém vzorku) při absenci jiných příčin ezofageální eozinofilie. Mužské pohlaví, atopie, anamnéza atrezie jícnu, pozitivní rodinná anamnéza jsou významnými rizikovými faktory rozvoje EoE. V osobní anamnéze dětí s EoE jsou často přítomny astma, alergická rýma, atopická dermatitida, potravinové alergie. Příznaky kojenců a mladších dětí bývají nespecifické (zvracení, odmítání stravy, neprospívání). U adolescentů jsou to obtížné polykání, uvízlé sousto jídla, pyróza a regurgitace. Včasné stanovení diagnózy může změnit průběh onemocnění a předejít rozvoji komplikací, zejména progresi fibrostenozujícího procesu. Klíčovým vyšetřením v diagnostice EoE je endoskopie s odběrem alespoň 6 vzorků ze dvou etází jícnu (distální a proximální nebo střední) k histologickému vyšetření. Histologickým průkazem je nález ≥ 15 Eo/HPF (≥ 15 Eo / $0,3 \text{ mm}^2$; > 60 eozinofilů/ mm^2) v alespoň jednom vzorku sliznice jícnu. V léčbě jsou používány inhibitory protonové pumpy, topické kortikosteroidy nebo eliminační dieta. V případě refrakterních forem je možnost použití biologické léčby (dupilumab). Efektivní dlouhodobá léčba pravděpodobně snižuje rozvoj komplikací. Neléčená EoE vede většinou k perzistenci příznaků, zánětu, progresivní remodelaci jícnu a následně k fibróze jícnu s formováním striktur a porušenou funkcí jícnu, proto by měl být kladen důraz na včasné stanovení diagnózy. Každý pacient by měl být sledován dětským gastroenterologem a vyšetřen alergologem z důvodu časté koincidence EoE s jinými alergickými onemocněními. V případě eliminačních diet je vhodná spolupráce s nutričním terapeutem. EoE může mít negativní dopad na psychosociální složku života pacientů i jejich rodin. Řízené předání do péče gastroenterologa pro dospělé pomáhá ke zlepšení kontroly nad symptomy, adherenci k terapii i snížení akutních stavů pacienta.

Klíčová slova: děti, eozinofilní ezofagitida, doporučené postupy, diagnostika, terapie, komplikace, sledování

SUMMARY

Melek J, Bělohlávková S, Látalová V, Pecl J, Štanclová M, Hradský O, Jabandžiev P, Karásková E, Schwarz J, Zimen M, Mečiarová V, Kamarádová K, Rozsivalová P, Bronský J. Recommendations of the Working group for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition of the Czech Pediatric Society for the diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children

EoE (Eosinophilic Esophagitis) is a chronic, progressive, immune-mediated disease characterized by an eosinophil-predominant infiltration of the esophageal mucosa (≥ 15 eosinophils per high-power field in at least one biopsy sample) in the absence of other causes of esophageal eosinophilia. Significant risk factors for the development of EoE include male gender, atopy, history of esophageal atresia, and a positive family history. In the personal medical history of children with EoE, conditions such as asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and food allergies are

Práce byla podpořena grantem
Univerzity Karlovy
(SVV 260 665).

often present. Symptoms in infants and younger children tend to be nonspecific (vomiting, feeding refusal, failure to thrive). In adolescents, symptoms typically include dysphagia, food impaction, heartburn, and regurgitation. Early diagnosis can alter disease progression and prevent complications, particularly the progression of fibrotic and stenotic processes.

The key diagnostic procedure for EoE is endoscopy with the collection of at least six biopsies from two esophageal levels (distal and either proximal or middle) for histological examination. A histological diagnosis is confirmed by the presence of ≥ 15 eosinophils/HPF (≥ 15 eosinophils/ 0.3 mm^2 ; >60 eosinophils/ mm^2) in at least one mucosal sample from the esophagus. Treatment options include proton pump inhibitors, topical corticosteroids, or an elimination diet. In cases of refractory forms, biologic therapy (such as dupilumab) may be used. Effective long-term treatment likely reduces the development of complications. Untreated EoE generally results in persistent symptoms, inflammation, progressive esophageal remodeling, and subsequent fibrosis with stricture formation and impaired esophageal function, making early diagnosis crucial.

Each patient should be monitored by a pediatric gastroenterologist and evaluated by an allergist due to the frequent coexistence of EoE with other allergic diseases. For elimination diets, collaboration with a nutritionist is advisable. EoE can have a negative impact on the psychosocial aspects of patients' and families' lives. A structured transition to adult gastroenterology care supports better symptom control, therapy adherence, and reduces acute conditions in patients.

Key words: children, eosinophilic esophagitis, guideline, diagnosis, therapy, complication, follow-up

Korespondující autor:

MUDr. Jan Melek
Dětská klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové
Fakultní nemocnice
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
Jan.Melek@lfhk.cuni.cz

Metodika

Tato doporučení vznikla na základě kombinace publikovaných doporučení Britské gastroenterologické (BSG) a dětské gastroenterologické společnosti BSPGHAN,⁽¹⁾ dále Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu ESPGHAN,⁽²⁾ doplněné o recentní literární údaje. Korekce dokumentu byly provedeny za pomoci společných schůzí a internetovými komunikačními kanály. Finální verze byla revidována a schválena celým autorským kolektivem. Doporučení byla maximálně adaptována pro použití v běžné klinické praxi.

1. DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE, RIZIKOVÉ FAKTORY

Definice

Eozinofilní ezofagitida (EoE) je chronické, progredující, imunitně mediované, zánětlivé onemocnění jícnu s variabilními

klinickými projevy poruchy funkce jícnu s predominancí eozinofilů v sliznici jícnu (≥ 15 eozinofilů na zorné pole velkého zvětšení v nejméně jednom bioptickém vzorku) při absenci jiných příčin ezofageální eozinofilie (tabulka 1). Patogeneticky se u EoE uplatňují vlivy genetické, enviromentální a faktory nastavení imunitního systému.

Epidemiologie a rizikové faktory EoE

EoE se může vyskytovat v jakémkoliv věku a její incidence (6,6 : 100 000) i prevalence (34 : 100 000) postupně narůstají.⁽⁴⁾ Riziko vzniku EoE se zvyšuje během dospívání a vrcholí v rané dospělosti. Medián začátku příznaků EoE u dětí je 9,2 roku.⁽⁵⁾ Chlapci bývají postiženi častěji než děvčata. Souhrn rizikových faktorů rozvoje EoE je uvedený v tabulce 2 a nejčastějších komorbidit pacientů s EoE v tabulce 3. Přestože jsou některé z uvedených faktorů preventabilní, zatím není dostatek důkazů pro použití specifických intervencí v rámci prevence rozvoje EoE.

Mužské pohlaví, atopie, anamnéza atrezie jícnu a pozitivní rodinná anamnéza EoE jsou nejdůležitějšími rizikovými

Tab. 1: **Onemocnění spojená s jícnovou eozinofilií, upraveno podle Dellon⁽³⁾**

eozinofilní ezofagitida	infekce (viry, kvasinky)
refluxní onemocnění jícnu	systémová onemocnění pojiva
achalazie jícnu a nemoci s dysmotilitou jícnu	některé geneticky podmíněné choroby (např. Marfanův syndrom typ II, hyper-IgE syndrom)
Crohnova choroba	autoimunitní choroby, vaskulitidy
hypereozinofilní syndrom	léková hypersenzitivita, léky indukovaná ezofagitida
reakce štěpu proti hostiteli	kožní onemocnění s postižením jícnu (pemfigus)

Tab. 2: Rizikové faktory eozinofilní ezofagitidy

Rizikový faktor	Míra rizika (OR, odds ratio)	Citace
Mužské pohlaví	2,0	(8)
Rodinný výskyt	33	(9)
• sourozenci	45	
• dvojvaječná dvojčata	513	
• jednovaječná dvojčata	1263	
Atrezie jícnu	444	(10–12)
Prenatální a perinatální faktory		
• horečka matky během těhotenství	3,2	(13)
• předčasný porod	1,5–2,9	(13,14)
• porod císařským řezem	1,8	(13)
Postnatální faktory		
• užití antibiotik	1,3–2,3	(13,14)
• užití inhibitorů protonové pumpy (PPI)	2,8–6,0*	(13–15)
• zvíře v domácnosti	0,6 – protektivní faktor	(13)

*většina citovaných prací uvádí možné zkrácení dat léčbou PPI při již skrytě probíhající nemoci

Tab. 3: Komorbidity a další asociované faktory pacientů s eozinofilní ezofagitidou (EoE)

Komorbidita, faktor	% výskytu při EoE	Citace
astma	48–60	(16,17)
alergická rýma	37–60	(16,17)
atopická dermatitida	18	(14,16)
porucha autistického spektra	7,5	(16)
potravinové alergie	–	(18)
orální imunoterapie	2,7–5	(19–21)
senzibilizace na aeroalergeny	(6,22)	
autoimunitní onemocnění		
celiakie	5,6	(16,23)
nespecifické střevní záněty	0,7	
psoriáza	1,7	
Hashimotova tyreoiditida	1,2	
revmatoidní artritida	1	
nemoci pojivové tkáně (např. Ehlersův–Danlosův syndrom, Marfanův syndrom)	0,8–1,4	(16,23,24)

faktory pro rozvoj EoE. V osobní anamnéze těchto dětí jsou často přítomny potravinové alergie, astma, atopický ekzém, alergická rýma. Může být přítomno sezónní zhoršení pro přítomnost senzibilizace k aeroalergenům.⁽⁶⁾

Vztah refluxního onemocnění jícnu a EoE je považován za komplexní. Pripouští se riziko rozvoje EoE při porušené slizniční bariéře na základě refluxního onemocnění. A naopak, dysmotilita a zvýšená senzitivita při zánětu změněné sliznice jícnu mohou přispět k rozvoji refluxního onemocnění.⁽⁷⁾

Souhrn – Definice, epidemiologie a rizikové faktory

- EoE je chronické, progredující, imunitně mediované onemocnění s predominancí eozinofilů v sliznici jícnu (≥ 15 eozinofilů na zorné pole velkého zvětšení v nejméně jednom bioptickém vzorku) při absenci jiných příčin ezofageální eozinofilie (tabulka 1).

- Mužské pohlaví, atopie, anamnéza atrezie jícnu, pozitivní rodinná anamnéza jsou významnými rizikovými faktory rozvoje EoE (tabulka 2).
- V osobní anamnéze dětí s EoE jsou často přítomny astma, alergická rýma, atopická dermatitida, potravinové alergie (tabulka 3).
- Dosud neexistuje dostatek důkazu o zavedení konkrétních opatření v rámci prevence rozvoje EoE.

2. KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA

Klinické příznaky

Symptomy EoE jsou závislé na věku. U mladších dětí jsou nespecifické a častěji se objevují příznaky jako zvracení, neprospívání a bolesti břicha. Bolesti břicha se objevují u mladších

děti i adolescentů stejně často.⁽⁵⁾ U adolescentů typicky bývá přítomna porucha polykání (bolestivé nebo problematické polykání, event. uvízlé sousto jídla, často s nutností akutní endoskopické extrakce), event. regurgitace či pyróza. Pomalé jezení, zapíjení jídla větším množstvím tekutin, vyhýbání se určitým jídlům, kašel při krmení a hematemeza patří mezi další obtíže naznačující možnost EoE.^(1,2)

Včasné stanovení diagnózy

Aktuálně je podle evropského registru dětských pacientů s EoE prodleva od začátku příznaků ke stanovení diagnózy 1,2 roku, delší doba byla pozorována u dětí < 6 let.⁽⁵⁾ Z dat u dětí v ČR byla prodleva 3,5 roku.⁽²⁵⁾ Předpokládá se, že časná diagnostika a adekvátní léčba může změnit průběh onemocnění a předejít rozvoji dlouhodobých komplikací (zejména progresi fibrostenozujícího procesu).^(26,27)

Diagnostická kritéria

Diagnostická kritéria EoE zahrnují symptomy jícnové dysfunkce, průkaz ezofageální eozinofilie a absenci podezření na jinou příčinu eozinofilní infiltrace jícnu (tab. 1).⁽³⁾ Patologický makroskopický endoskopický náález nemusí být přítomen. Samotná přítomnost jícnové eozinofilie neznamenaá diagnózu EoE.

Endoskopické vyšetření (gastroskopie)

Klíčovým vyšetřením v diagnostice EoE je provedení endoskopického vyšetření jícnu (ezofagogastroskopie) s odběrem vzorků k histopatologickému vyšetření z jícnu. Při endoskopickém vyšetření je vhodné zhodnotit tyto parametry: edém sliznice, bělavé exsudáty, brázdy, prstence, zúžení průměru jícnu a přítomnost striktur.⁽²⁸⁾ Bělavé exsudáty bývají typické pro mladší věková období, prstence spíše pro adolescenty.⁽⁵⁾ Ke kvantifikaci endoskopického nálezu je možné použít validované skóre EREFS (Endoscopic Reference Score) (viz příloha 4).⁽²⁹⁾ Klinický přínos tohoto skóre zatím nebyl jednoznačně stanoven, nicméně vzhledem

k jeho jednoduchosti předpokládáme, že bude mít i klinické využití.

Histologické vyšetření

Při endoskopii je indikován odběr minimálně ze dvou etáží jícnu (distální a proximální nebo střední část) celkem alespoň 6 biotických vzorků se zaměřením na lokality s viditelnými zánětlivými změnami.^(30,31) Při klinickém podezření na EoE musí být biopsie provedeny i v případě normálního endoskopického nálezu.⁽³²⁾

Histologickým průkazem EoE je náález ≥ 15 eozinofilů na jedno zorné pole velkého zvětšení (HPF – high-power field).⁽³³⁾ Dosud však nepanuje jednoznačný konsenzus pro velikost HPF. Tento rozměr se liší v závislosti na použitém mikroskopu podle typu a zvětšení okuláru. Někteří autoři upřednostňují udávat počet eozinofilů na jeden mm², nicméně tato metoda není jasně zavedena, a není tedy ani obecně zažitý hraniční počet eozinofilů pro mm². Podle recentního konsenzu odpovídá 1 HPF 0,27 mm² nebo ≥ 56 eozinofilů/mm².⁽³⁴⁾

Poznámky pro klinickou praxi

Pacient by měl být před diagnostickou endoskopií minimálně 3 týdny bez léčby inhibitory protonové pumpy (PPI).⁽¹⁾

U pacienta s akutně uvízlým soustem jídla je nutno vždy pomýšlet na diagnózu EoE a provést diagnostiku podle doporučení. Pokud přesto nebyly provedeny biopsie při samotné extrakci, pacient by měl následně elektivně podstoupit gastroskopické vyšetření s odběrem biotických vzorků.

Endoskopické vyšetření je třeba provádět s opatrností vzhledem ke zvýšenému riziku komplikací.⁽³⁵⁾ O možné fragilitě jícnu vypovídají i případy spontánní perforace jícnu.^(36,37)

Pokud první histologické vyšetření EoE neprokázalo, je vhodné provedení další gastroskopie s odběrem biopsií v případě, že je u pacienta nadále vysoké klinické podezření anebo byly přítomny endoskopické známky typické pro EoE.

Tab. 4: Klinické příznaky u dětí s eozinofilní ezofagitidou s návrhem vyšetřovacího procesu^(5,25)

Příznaky	ESPGHAN %	ČR %	Typické věkové období	Vyšetření*
dysfagie	25	33	starší	1
uvízlé sousto	17	24	starší	1
zvracení	16	36	kojenci/mladší	2
regurgitace, pyróza, bolesti na hrudi	31	39	starší	2
neprospívání	13	3	kojenci	2
odmítání jídla		9	kojenci	2
bolesti břicha	15	12	mladší/starší	3
spontánní perforace jícnu				1**

*1. Vždy endoskopie + biopsie; 2. Když endoskopie, vždy biopsie; 3. Když endoskopie, zvážít biopsii
**Při podezření na perforaci jícnu je indikováno CT kontrastní vyšetření, gastroskopické vyšetření je vhodné až po stabilizaci stavu (týdny). Poznámka: Pokud je makroskopický endoskopický náález typický pro EoE, doporučujeme provést biopsii vždy. Typické věkové období: mladší – do 10 let; starší – 11 a více let.

Je vhodné myslet na možnou **koincidenci EoE a refluxního onemocnění jícnu**.

Odběr biopsií ze žaludku a duodena k detekci eozinofilní infiltrace jiných částí zažívacího traktu bývá často prováděn, jeho výpovědní hodnota je však více než sporná,⁽³⁾ a proto jej standardně nedoporučujeme. Problematika non-EoE eozinofilních onemocnění zažívacího traktu (non-EoE EGID) je velice komplexní, zahrnuje soubor různorodých klinicko-patologických jednotek postihujících žaludek, tenké i tlusté střevo. Samotná přítomnost eozinofilů v histologickém obrazu je pro stanovení jednotlivých diagnóz nedostatečná. Při absenci obtíží jícnové dysfunkce se nejedná o EoE. Přítomnost postižení jiné části GIT eozinofilním onemocněním a přítomnost Eo v jícnu (bez jícnových příznaků) je správně označit jako non-EoE gastritidu/enteritidu/kolitidu s postižením jícnu.⁽³⁸⁾ Podrobně se problematice věnují recentní evropská doporučení.⁽³⁴⁾

Žádný z dostupných **biomarkerů** (celkové IgE, eozinofilní kationický protein, celkový počet eozinofilů v krevním obraze, sérová tryptáza, vydechovaný oxid dusnatý a další) ani genetické vyšetření (eotaxin 3, TSLP, CAPN14 apod.) nejsou dostatečně spolehlivým diagnostickým ukazatelem a nehodí se ani k monitoraci onemocnění v běžné klinické praxi.⁽³⁹⁾

Souhrn – Klinické příznaky a diagnostika

- **Příznaky kojenců a mladších dětí bývají nespecifické (zvracení, odmítání stravy, neprospívání).** U adolescentů jsou to obtížné polykání, uvízlé sousto jídla, pyróza a regurgitace.
- **Včasné stanovení diagnózy může změnit průběh onemocnění a předejít rozvoji komplikací, zejména progresi fibrostenozujícího procesu.**
- **Ke stanovení diagnózy EoE je nutná přítomnost symptomů jícnové dysfunkce, průkaz ezofageální eozinofilie a vyloučení jiných příčin eozinofilní infiltrace jícnu.**
- **Klíčovým vyšetřením v diagnostice EoE je endoskopie s odběrem alespoň 6 vzorků ze dvou etází jícnu (distální a proximální nebo střední) k histologickému vyšetření.**
- **Histologickým průkazem je nález ≥ 15 eozinofilů na zorné pole velkého zvětšení (HPF) v alespoň jednom vzorku sliznice jícnu.**

3. TERAPIE

Strategie léčby

Dosud nejsou spolehlivá data, která by favorizovala určitou léčebnou modalitu do pozice první volby. Rozhodnutí je ponecháno na lokálních zvyklostech a preferencích pacienta. Pro podporu kombinované léčby zatím taktéž nejsou dostatečné literární údaje, nicméně v praxi bývá běžně používána. Při neefektivitě léčby je nutno vždy pomýšlet i na jiná onemocnění jícnu.

Obecně je doporučováno zahájení léčby EoE v monoterapii, a to buď farmakologicky, nebo pomocí dietních opatření.

Pro většinu pacientů je farmakoterapie přijatelnější z důvodu jednoduchosti užívání. Kombinovaná léčba by měla být rezervována pro pacienty, kteří selžou na monoterapii.

Biologická léčba (dupilumab) je vyhrazena pro pacienty s refrakterním onemocněním nebo pacienty, u kterých je konvenční léčba nevhodná.

Inhibitory protonové pumpy

Inhibitory protonové pumpy (PPI) jsou efektivní v terapii EoE. Částí pacientů může být tato léčba preferována, zejména vzhledem k relativně příznivému bezpečnostnímu profilu a jednoduchému způsobu užívání.⁽⁴⁰⁾

Mužské pohlaví, starší věk dítěte, normální vzhled sliznice jícnu patří mezi potencionální **faktory lepší odpovědi na PPI**.^(5,41) Závažný endoskopický nález, přítomnost fibrostenozujícího endoskopického nálezu, nižší věk, nižší BMI, zvýšená hladina eozinofilů v periferní krvi byly naopak spojeny s nižší odpovědí na PPI.^(5,41,42)

U dětí je v rámci indukční léčby doporučeno podávat **omeprazol (event. esomeprazol)** 1–2 mg/kg/den rozděleno ve dvou denních dávkách do maximální dávky 20–40 mg dvakrát denně.^(1,30) Byla popsána také možnost použití lansoprazolu 0,75–1,5 mg/kg/den.⁽⁴¹⁾ Podrobně viz příloha 1.

Indukční léčba je standardně podávána po dobu 8–12 týdnů, následovaná zhodnocením histologické aktivity onemocnění. U části pacientů může být remise vyšší ve 12. týdnu než v 8. týdnu.⁽⁴³⁾

Histologické remise je při léčbě PPI v monoterapii dosaženo u cca 26–69 % pacientů,^(5,44) přičemž při pozitivní odpovědi na léčbu zůstává velká část (79–85 %) pacientů v remisi v 1. roce, resp. 2. roce od zahájení, což potvrzuje vhodnost PPI pro respondéry i v rámci udržovací léčby.^(41,44,45)

V případech přerušování léčby obvykle dochází k návratu obtíží a/nebo vzplanutí histologické aktivity během 3–6 měsíců,⁽³⁰⁾ proto zatím není dostatek údajů pro případné bezpečné vysazení/přerušování léčby.⁽¹⁾ Obecně je doporučováno postupně snižovat dávku PPI na nejnižší účinnou. Část pacientů však vyžaduje k udržení remise vysoké dávky dlouhodobě a při snižování dávek onemocnění relabuje. Ideální dlouhodobá léčebná strategie pro udržení remise nebyla doposud stanovena.⁽³⁰⁾ Přehled PPI a jejich dávkování je uveden v příloze 1, rozpis magistraliter přípravků v příloze 7.

U dospělých byl zaznamenán možný pozitivní efekt PPI v **reverzi fibrogenese** (prstence i striktury).⁽⁴⁶⁾

PPI jsou potencionálním kandidátem pro **kombinovanou léčbu** při stavech, kdy jinou léčbou nebylo dosaženo remise onemocnění. PPI lze využít i pro monoterapii ve druhé/třetí linii léčby, kdy za pomoci TKS a diety nebylo dosaženo remise.⁽²⁾

Užívání PPI může být spojeno s výskytem **nežádoucích účinků** v širokém rozmezí 2,4–34 %, i když kauzalitu lze obtížně zhodnotit.^(41,47) Některé nežádoucí účinky mohou vymizet spontánně (např. průjem, bolesti břicha) nebo po změně z esomeprazolu na lansoprazol (bolest hlavy, kopřivka).⁽⁴⁵⁾ Z dostupných údajů lze hodnotit nežádoucí účinky u PPI nejčastěji jako mírné, nicméně vzhledem k nutnosti dlouhodobé léčby je vhodné individuálně zvážit konkrétní přínos a rizika.^(48,49)

Tab. 5: Dávkování topických kortikosteroidů k léčbě eozinofilní ezofagitidy u dětí, upraveno podle⁽³⁰⁾

Typ léčiva	Indukční léčba	Udržovací léčba
Flutikason propionát (aerosol)	440–880 µg 2× denně	220–440 µg 2× denně
Budesonid (viskózní suspenze)	0,5–1 mg 2× denně	0,5 mg 2× denně
Budesonid (orodispergovatelná tbl.) zatím schváleno od 18 let věku	1 mg 2× denně	0,5–1 mg 2× denně

Souhrn – Inhibitory protonové pumpy

- Mužské pohlaví, starší věk dítěte, normální vzhled sliznice jícnu patří mezi potencionální faktory lepší odpovědi na PPI.
- V indukční léčbě je užíván omeprazol (event. esomeprazol) 1–2 mg/kg/den rozdělen do dvou denních dávek, maximálně 20–40 mg dvakrát denně po dobu 8–12 týdnů (viz příloha 1).
- Histologické remise je při léčbě PPI v monoterapii dosaženo u cca 26–69 % pacientů.
- Při pozitivní odpovědi na léčbu zůstává velká část (79–85 %) pacientů v remisi v 1. roce, resp. 2. roce, což potvrzuje vhodnost PPI pro respondéry i v rámci udržovací léčby.
- V udržovací léčbě je doporučeno použít dávky poloviční vůči období indukce nebo co nejnižší účinné dávky.
- PPI mohou mít pozitivní efekt na regresi fibrotických změn (prstence, striktury).
- PPI mohou být využity i jako léčba druhé/třetí linie nebo jako součást kombinované léčby.
- Snadné užití, relativně dobrý bezpečnostní profil, protizánětlivý efekt jsou hlavními výhodami PPI.
- Nežádoucí účinky bývají zpravidla mírné, někdy odezní spontánně, někdy může pomoci změna PPI. Vzhledem k nutnosti dlouhodobé léčby je však potřeba zvážit rizika a přínos léčby.

Topické kortikosteroidy

Topické kortikosteroidy (TKS) jsou účinné k navození i udržení histologické remise u pacientů s EoE^(50–54) a mohou také pozitivně zvrátit fibrogenезi^(46,54). Pacienti, kteří dosáhnou histologické remise při léčbě TKS, vykazovali následně nižší potřebu dilatací jícnu.⁽⁵⁵⁾ Riziko klinického a histologického relapsu po vysazení TKS je poměrně vysoké, proto je většinou doporučena dlouhodobá udržovací léčba.^(1,56) Přestože se z obecného hlediska snažíme volit co nejnižší udržovací dávku, některá data naznačují, že snížení dávky po dosažení remise může vést ke zvýšení aktivity onemocnění.⁽⁵¹⁾ Někteří pacienti s vysokou zánětlivou aktivitou mohou tudíž vyžadovat vyšší dávky udržovací terapie. Režim podávání TKS 3 dny v týdnu (pondělí, středa, pátek) není dostatečně efektivní k udržení remise.⁽⁵⁷⁾ TKS lze podávat ve formě polykaného aerosolu, viskózní suspenze nebo v ústech dispergovatelných tablet.^(51,58–60) V poslední době se uplatňuje také možnost intranazální aplikace kapek flutikasonu s jejich následným polknutím.^(51,61) Jednoznačná data o superioritě některého TKS nejsou k dispozici,⁽⁶²⁾ ale podle síťové metaanalýzy má u dospělých

Tab. 6: Receptura pro magistraliter přípravu viskózní suspenze budesonidu (0,2 mg/ml)⁽⁷²⁾

Rp.	
Budesonidi	0,04 g
Glyceroli 85 %	55,00 g
Methylcellulosi (z.v. 2 %m/m 1 190)	5,30 g
Ac. citrici monohydr.	0,50 g
Aurantii dulc. pericarp. etherol.	0,20 g
Polysorbati 80	0,40 g
Aq. purif.	ad 210,00 g
M. f. susp.	
D. ad vitr.	
D. S. ...	

Doporučená maximální doba použitelnosti při skladování při teplotě 2–8 °C je 2 měsíce.

pacientů nejvyšší efektivitu orodispergovatelná tableta s budesonidem (zatím schválena od 18 let věku) a u dětí flutikason propionát ve formě aerosolu.^(51,63) V indukční fázi léčby nepřináší zvýšení dávky budesonidu z 2 mg/den na 4 mg/den a u flutikasonu 1200 µg/den a více žádný benefit.⁽⁵¹⁾ Doporučené dávkování TKS k léčbě EoE u dětí je uvedeno v tabulce 5 a příloze 1. Přehled dávkování TKS podle hmotnosti dítěte je uveden v příloze 8. TKS jsou obecně považovány za bezpečné a jsou dobře tolerované.⁽⁵³⁾ Jedním z nejčastějších nežádoucích účinků je kandidóza orofaryngu nebo jícnu vyskytující se cca u 3–16 % pacientů, častěji v iniciační fázi léčby a bez ohledu na podávanou lékovou formu.^(59,60,64–66) Tuto komplikaci léčíme lokálními antymykotiky při současném pokračování v léčbě TKS. Biochemické známky adrenální insuficience (AI) se mohou vyskytnout u 5–10 % dětí léčených pro EoE minimálně 3 měsíce jedním TKS,^(67,68) nicméně klinické příznaky jsou zcela ojedinělé.^(69,70) Vyšší dávky (např. flutikasonu > 440 µg/den) byly asociovány s rizikem rozvoje biochemických známek AI, u budesonidu vztah k dávce nebyl jednoznačný.⁽⁶⁷⁾ Snížení dávek TKS může vést k normalizaci biochemických známek AI.⁽⁷¹⁾ Vzhledem k nedostatku prospektivních dat zatím není stanoven optimální způsob monitorace případného rozvoje AI, je však doporučena obezřetnost u dětí léčených dlouhodobě kombinací několika druhů TKS z důvodu jiných alergických chorob (podání orální, nazální, inhalační, ev. kožní) a dále u mladších dětí, kde hrozí vyšší kumulativní dávky TKS vzhledem k jejich tělesnému povrchu.⁽⁶⁹⁾ Vzhledem k výše uvedeným důvodům doporučujeme zvážit vyšetření sérového kortizolu (odběr ráno mezi 6.–8. hodinou)

v době trvání léčby více než 6 měsíců. V případě patologicky nízké hladiny je vhodné provedení ACTH stimulačního testu.⁽⁶⁷⁾ Vyšetření adrenokortikotropní osy by mělo být provedeno kdykoliv u všech dětí s klinickými příznaky hypokorticismu – zpomalení růstové rychlosti, únava, slabost, nauzea, zvracení. Zvláštní pozornost je třeba věnovat zátěžovým situacím – např. úraz, operace.

Rodiče a pacienti by měli být řádně poučeni o způsobu aplikace TKS v rámci snahy o zvýšení efektivity podávaného léčiva nebo snížení rizika nežádoucí systémové absorpce.⁽²⁾

Všechny formy níže uvedených TKS by měly být podávány ve dvou denních dávkách, alespoň 10 minut po jídle, po podání by měl pacient zůstat ve vzpřímené poloze, 30 minut nejíst, nepít a nevyplachovat si ústa. **Aerosolové preparáty** se podávají bez inhalačního nástavce, vstříknou se přímo do úst (ne přes inhalační nástavec) při zadrženém dechu a poté se polknou. K léčbě EoE lze aktuálně v České republice využít flutikason propionát (suspenze k inhalaci) v síle 125 µg a 250 µg, balení však obsahuje pouze 60 dávek a zvláště u vyšších dávek může být pro pacienty překážkou vyšší cena léčiva. **Suspenze** by měly být podávány pomalu, aby se lék distribuoval na sliznici jícnu a nedostal se jako bolus do žaludku.

Souhrn – Topické kortikosteroidy

- TKS jsou účinné k navození a udržení histologické remise u dětí s EoE.
- TKS je obvykle nutné podávat dlouhodobě pro vysoké riziko klinického a histologického relapsu při vysazení.
- TKS se podávají ve formě polykaného aerosolu, viskózní suspenze nebo v ústech dispergovatelných tablet.
- Jedním z nejčastějších nežádoucích účinků je kandidóza orofaryngu nebo jícnu.
- U části pacientů se mohou vyskytnout laboratorní známky adrenální insuficience (AI), klinické příznaky jsou vzácné.
- U dětí na dlouhodobé a/nebo kombinované léčbě TKS je vhodné zvážit vyšetření endokrinologem včetně provedení ACTH stimulačního testu.

Eliminační diety

Eliminační dieta (ED) je jednou z možností léčby EoE vedoucí ke klinické i histologické remisi u dětí i dospělých pacientů. Dietní opatření mohou také pozitivně ovlivnit fibrogenézi.⁽⁷³⁾ Kombinace diety s kortikosteroidy (topickými, systémovými) nebo PPI může mít pozitivní efekt při strikturující formě.⁽⁷⁴⁾ Nepohodlnost diety, nižší účinnost, opakované endoskopie, snížená kvalita života pacienta a jeho rodiny jsou hlavními omezujícími faktory použití diety v rámci dlouhodobé léčby. Zejména vyřazení vícero potravin z jídelníčku je zatíženo výrazně nižší mírou adherence a vyšším rizikem nutričního deficitu, poruchou růstu nebo rozvojem poruch příjmu potravy.^(75,76) Setrvávání remise i po vysazení diety je možné, ale bývá vzácné.^(77,78)

Uvažovány jsou 3 typy terapeutických potravinových eliminací. **Empirická** (s vyloučením nejčastějších potravinových alergenů), **cílená** (targeted; stanovena na základě

vyšetření alergologických testů) a **elementární** (vyloučení všech potravinových bílkovinných spouštěčů).

a) Empirická eliminační dieta

Existují v zásadě čtyři možnosti empirické eliminační diety. Tzv. one (OFED; 1), two (TFED; 2), four (FFED; 4), six (SFED; 6) food elimination diet. Efekt empirické SFED a FFED byl vyšší, pokud byly do stravy dětí přidány preparáty na bázi aminokyselin (AAF), což se ale v praxi běžně nepoužívá. Podle nejnovějších dat není eliminace 6, resp. 4 jídel spojena s vyšším podílem histologické remise oproti eliminaci jedné potravin (mléka).^(53,75,83) Dieta bez mléka bývá také výrazně méně zatěžující jak z hlediska psychosociálního, tak z hlediska kvality života, proto je eliminace savčího mléka považována za **léčebnou metodu 1. volby**.

V praxi se setkáváme s dvěma základními přístupy použití empirické eliminační diety: „**Step-up**“ přístup začíná nasazením OFED (tedy vyloučením kravského a dalších savčích mlék) a případným rozšiřováním spektra eliminovaných potravin (TFED, FFED, event. až na stupeň SFED), dokud není dosaženo remise. „**Step-down**“ přístup je zahájen nasazením SFED, a pokud je dosaženo histologické remise, jsou dosud eliminované potraviny postupně znovu zařazeny do stravy až po nalezení optimální kombinace specifických potravinových spouštěčů pro konkrétního pacienta. Efekt každého kroku ve smyslu eliminace další potravin / skupiny potravin, případně reexpozice musí být potvrzen endoskopickým vyšetřením včetně histologie. U dětí se tedy může jednat o opakovaná vyšetření v celkové anestezii a mělo by být cílem jejich počet minimalizovat, resp. optimalizovat. Kontrolní endoskopické vyšetření by mělo být provedeno minimálně 6–8 týdnů od změny dietního režimu, v běžné praxi je používán spíše interval 6 až 12 týdnů.

„Step-up“ přístup vyžaduje nižší počet kontrolních endoskopií, vykazuje nižší náklady a má prokazatelně vyšší compliance ruku v ruce s lepší kvalitou života pacienta než přístup „step-down“, proto je v dětském věku pravděpodobně vhodnější volbou.^(80,83,84)

b) Dieta na základě výsledků alergologického vyšetření

K zahájení a vedení dietní léčby EoE není alergologické vyšetření nezbytně nutné. Efekt diety na základě alergologického vyšetření, tzv. TED (targeted elimination diet) nebo ATBD (allergy testing based diet), která je nastavena na základě výsledků skin prick testů (SPT), specifických IgE, případně atopy patch testů (APT), vykazuje ze všech možností eliminačních diet nejvyšší míru histologické remise 45,5–45,7 %, ^(75, 82) proto dietní opatření založené na výsledcích alergologického testování není doporučeno.^(85,86) Alergologická vyšetření také nedoporučujeme provádět v gastroenterologické ambulanci z důvodu obtížné interpretovatelnosti výsledků.

c) Elementární dieta

Elementární dieta spočívá ve vyloučení všech bílkovinných spouštěčů ze stravy. U dětí se jedná v podstatě o převedení na preparát na bázi aminokyselin, případně

kombinaci AAF s několika potravinami považovanými za bezpečné (např. rýže, krůtí maso, olivový olej, jablko / hroznové víno).⁽⁸⁷⁾ Její efekt v navození histologické remise dosahuje až 90,8 %.⁽⁸²⁾ Adherence k této dietě jsou však v praxi nízké, nevýhodou je též vysoká cena a riziko nutričního deficitu, zejména při delším trvání diety. Z těchto důvodů je doporučeno elementární dietu zvážit až v případě selhání ostatních léčebných modalit včetně SFED. Použití AAF po 3. roce života vyžaduje podání žádosti o schválení pro zdravotní pojišťovnu.

Nutriční poradenství

Jakákoli eliminační dieta s sebou nese riziko malnutrice. Nutriční terapeut pečující o děti je v dlouhodobém managementu EoE důležitý a měl by být členem terapeutického týmu. Cílem by měla být nejen edukace v nastavení diety, ale také doporučení vhodných náhrad – jak ve smyslu jiných potravin, tak ve smyslu potravinových doplňků včetně substituce vitaminů. Nutriční poradenství je vhodné i z důvodu možných problémů s příjmem potravy u těchto dětí.

Souhrn – Eliminační diety

- Cílem dietních opatření je nalezení specifických potravinových spouštěčů EoE a zároveň eliminace co nejmenšího počtu potravin.
- Empirická eliminační dieta s vyřazením mléčných produktů je vzhledem k její účinnosti a dobré adherenci pacienta preferovanou léčbou první volby.
- Pokud není dosaženo remise za pomoci vysazení mléka (OFED), popř. TFED (mléka a pšenice/lepek), je možné dietní eliminaci rozšířit na vysazení 4 potravin (FFED), případně až 6 potravin (SFED).
- Efekt každého kroku (eliminace nebo reexpozice) musí být vždy potvrzen endoskopií a histologickým vyšetřením.
- Eliminace a reexpozice vícero potravin je obecně spojena se zvýšeným počtem endoskopií a nižší adherencí pacienta k léčbě.
- Dieta na základě výsledků alergologického vyšetření vykazuje nižší míru histologické remise než dieta empirická, proto není v praxi doporučována.
- K zahájení a vedení dietní léčby EoE není alergologické vyšetření nezbytně nutné.

- Pro kombinaci eliminačních diet s farmakologickou léčbou není zatím dostatek důkazů, ale lze ji zvážit v případě selhání farmakologické léčby.
- Elementární diety mají sice vysokou účinnost, ale nízkou míru compliance pacienta a měly by být vyhrazeny pro pacienty refrakterní na jinou léčbu.
- Zejména u dlouhodobých a více restriktivních diet u EoE je role nutričního terapeuta nezastupitelná.

Systémové kortikosteroidy

Systémové kortikosteroidy (SKS) vykazovaly po 4 týdnech podávání srovnatelnou účinnost s TKS při dosažení histologické (72 vs. 65 % pro TKS) i klinické remise a také v riziku relapsu po 6 měsících (45 %). Nicméně systémové nežádoucí účinky (hyperfagie, přírůstek hmotnosti a/nebo cushingoidní rysy) byly zaznamenány u 40 % pacientů léčených orálním prednisonem, zatímco jediný relevantní nežádoucí účinek při léčbě topickým flutikasonem byla jícnová kandidóza, přítomná u 15 % pacientů.⁽⁶⁴⁾ Současná praktická doporučení pro dětské pacienty s EoE proto v rámci léčebných algoritmů silně preferují léčbu TKS⁽⁴⁰⁾ nebo léčbu systémovými kortikoidy v léčebném algoritmu vůbec neuvádí⁽³⁰⁾. Strikturující forma EoE je v současné době jedinou klinickou situací, kde lze systémové kortikosteroidy využít.^(1,2) Problematicke léčby strikturující formy je věnována samostatná část textu.

Dupilumab

Dupilumab je účinný v léčbě dětských pacientů s EoE.^(88–90) Spektrum alergologických indikací zahrnuje taktéž atopickou dermatitidu, eozinofilní průduškové astma, chronickou rinosinositidu s polypózou a prurigo nodularis. V České republice je zatím schválen pro děti od 12 let věku s těžkou atopickou dermatitidou anebo těžkým refrakterním astmatem. Recentně byl dupilumab schválen FDA (Food and Drug Administration) v USA pro děti s EoE od 1 roku věku (s hmotností minimálně 15 kg). V Evropě lze dupilumab u EoE použít od 12 let věku. V České republice zatím (červen 2024) dupilumab pro pacienty s EoE registrován není, proto je nutné při plánování použití léčiva podat žádost o schválení na zdravotní pojišťovnu přes § 16.

Tab. 7: Přehled eliminačních diet a jejich účinnosti

Typ diety				Eliminované potraviny	Histologická remise %	Citace
Empirická	Pořadí použití	1.	1 food (OFED)	mléčné produkty (kravské mléko, event. všechna savčí mléka)	51,4	(75,79)
		2.	2 food (TFED)	mléčné produkty, pšeničná mouka / lepek (případně mléko a slepičí vejce)	43	(80)
		3.	4 food (FFED)	mléčné produkty, pšeničná mouka / lepek, vejce a luštěniny	49,4	(75)
		4.	6 food (SFED)	mléčné produkty, pšeničná mouka / lepek, vejce, sója (luštěniny), arašídý/ořechy, ryby a mořské plody	61,3 (72)	(75,81)
Elementární				vyloučení všech bílkovinnových potravinových spouštěčů	90,8	(82)
Cílená/targeted (TED)				eliminace potravin na základě alergologických testů	45,5–45,7	(75,82)

Tab. 8: Nejčastější nežádoucí účinky dupilumabu podle Lexicomp 2/2024

Frekvence výskytu	Systém	Vedlejší účinky
> 10 %	imunologické	vznik protilátek (1–16 %; neutralizující: 2–5 %)
	místní	reakce v místě vpichu (6–38 %)
	respirační	infekce horních cest dýchacích (18 %)
1–10 %	gastrointestinální	průjem (3 %), gastritida (2 %), bolesti zubů (1 %)
	hematologické	eozinofilie (< 3 %)
	infekce	helmintóza (2 %; včetně askariózy a enterobiózy), infekce herpes viry ($\leq$ 4 %; infekce herpes simplex a herpes zoster [včetně očního])
	nervový systém	závratě (3 %), nespavost (1 %)
	neuromuskulární a skeletální	artralgie (2–3 %), myalgie (3 %)
	oční	konjunktivitida (0–10 %), svědění očí (1 %)
	respirační	nazofaryngitida (5 %), bolest v orofaryngu (2 %)

Jedná se o humanizovanou IgG4 protilátku blokující α -řetězec heterodimerního receptoru pro IL-4, jehož část je společná též pro transdukci IL-13, ústřední cytokin tkáňové remodelace při Th2 zprostředkovaných onemocněních. Dupilumab prokázal pozitivní efekt v navození a udržení histologické remise při dlouhodobém sledování (56 % remise v 52. týdnu léčby při podávání jednou týdně) i příznivý bezpečnostní profil.⁽⁸⁸⁾ V současné době jsou k dispozici pouze abstrakta prezentující slibné výsledky randomizované, dvojité zaslepené, kontrolované studie (RCT) EoE KIDS (NCT04394351). Jedná se o 3. fázi výzkumu použití dupilumabu u dětí s EoE ve věku 1–11 let, ve které dupilumab prokázal ve srovnání s placebem dobrou účinnost v indukci histologické remise (66 vs 3 % v 16. týdnu).⁽⁹¹⁾ V 52. týdnu udrželo remisi 63 % pacientů a 53 % dosáhlo histologickou remisi při převedení z placeba na dupilumab.⁽⁹²⁾

Dupilumab byl schválen Evropskou lékovou agenturou (EMA) k použití u dětských pacientů s EoE **od 12 let (s hmotností 40 kg a více), u kterých je konvenční léčba nevhodná nebo není dostatečně účinná**. Pro podkožní aplikaci jsou k dispozici předplněná injekční pera nebo stříkačky v dávce 300 mg dupilumabu, které se jednou týdně aplikují dlouhodobě, nicméně pro léčbu delší než 52 týdnů nebyla účinnost a bezpečnost dupilumabu studována (blíže viz příloha 1).

Přehled nejčastějších nežádoucích účinků dupilumabu je uveden v tabulce 8. Obecně je dupilumab považován za málo rizikový a počty pacientů léčených tímto léčivem celosvětově aktuálně přesahují 750 000.⁽⁵³⁾ Přesto je vhodné mít na paměti, že pro diagnózu EoE je léčivo podáváno častěji než u jiných diagnóz. V zmiňované RCT studii byly v 16. týdnu častější nežádoucí účinky jako infekce covid-19, vyrážka, bolesti hlavy, zarudnutí v místě vpichu. V 52. týdnu byl bezpečnostní profil stejný jako u skupiny s placebem.⁽⁹²⁾

Vzhledem k častějším očním nežádoucím účinkům (konjunktivitida, keratitida, rozmazané vidění), zejména u pacientů s koexistencí atopické dermatitidy, je vhodné pacienta o těchto možných nežádoucích účincích předem informovat a po objevení obtíží odeslat k oftalmologovi.⁽⁹³⁾

Pokud je před zahájením léčby zjištěna helmintóza, je potřeba pacienta zaléčit antiparazitární léčbou. V případě

nově objevené helmintózy během léčby dupilumabem a nedostatečné reakce na antiparazitární léčbu má být podávání dupilumabu přerušeno do odeznění infekce. Před zahájením dupilumabu je vhodné mít dokončené veškeré povinné očkování živými vakcínami. Během léčby dupilumabem podávání živých vakcín není doporučeno. V současné době je k dispozici pouze omezené množství údajů o použití dupilumabu u těhotných žen a není známo, zda se dupilumab vylučuje do mateřského mléka, proto je potřeba v případě těhotenství a kojení zvážit přínos léčby. Před zahájením léčby dupilumabem není potřeba provádět žádné laboratorní testy nebo jiná vyšetření.

Další monoklonální protilátky

Vzhledem k určitým rysům společným pro EoE a eozinofilní průduškové astma se současný výzkum zaměřuje na možné využití monoklonálních protilátek používaných v léčbě jiných Th2 zprostředkovaných alergických onemocnění. Velkou výhodou biologické léčby pro pacienty s EoE by byl potenciální vliv na přirozený průběh jinak chronicky progresivního nebo relabujícího onemocnění. RCT analyzovala klinický a histologický efekt čtyřměsíční léčby omalizumabem (monoklonální protilátka proti IgE), přičemž nebyl prokázán žádný benefit léčby ve srovnání s placebem.⁽⁹⁴⁾ Ojedinelé RCT zabývající se účinností biologické léčby zaměřené proti IL-5 (reslizumab, mepolizumab) prokázaly částečný léčebný efekt ve smyslu promptní redukce eozinofilní infiltrace sliznice jícnu, ale bez dosažení histologické remise u naprosté většiny pacientů⁽⁹⁵⁾ a bez ovlivnění klinických symptomů ve srovnání s placebem⁽⁹⁶⁾.

Anti-TNF α nebo anti-integrinová léčiva, často používaná v léčbě nespecifických střevních zánětů (IBD), taktéž nejsou doporučována pro terapii EoE.⁽¹⁾

V současné době probíhají RCT 3. fáze farmaceutického výzkumu komplexně analyzující terapeutický efekt a toleranci benralizumabu (humanizovaná monoklonální protilátka proti α -podjednotce receptoru IL-5) a cendakimabu (proti IL-13) u pacientů s EoE (NCT04543409; CC-93538-EE-001). V souladu s mezinárodními doporučeními není

v současné době pro použití výše zmíněných biologik v léčbě dětských pacientů s EoE dostatek důkazů.^(30,40)

Další léčiva

Stabilizátory membrány žírných buněk, H₁-antihistaminika a antagonisté cysteinylových leukotrienů⁽⁹⁷⁾ bývají zvažována ve specifických situacích jako součást adjuvantní léčby u pacientů s EoE a dalšími alergickými komorbiditami. Slabé důkazy o účinnosti těchto protialergických a protiatmatických léčiv v léčbě EoE ilustrují neoprávněnost mechanistického přejímání jejich účinků z jiných alergických onemocnění a pro jejich paušální použití u pacientů s EoE není podle mezinárodních doporučení dostatek důkazů.^(1,30,40)

Imunomodulační farmaka, jako je azathioprin a 6-merkaptopurin, využívaná v léčbě IBD, prokázala u dospělých pacientů s EoE v ojedinělých kazuistických sděleních kortikoid šetřící efekt. V současné době nejsou dostupné kontrolované studie hodnotící jejich použití a podle mezinárodních doporučení nejsou u dětských pacientů s EoE indikována.^(30,40)

Souhrn – Dupilumab a další léčiva

- **Dupilumab je efektivní v léčbě EoE u dětských pacientů. Indikován je od 12 let a 40 kg hmotnosti u pacientů, u kterých je konvenční léčba nevhodná nebo neúčinná.**
- **Dupilumab aktuálně v ČR pro diagnózu EoE není registrován a v případě plánování jeho použití je potřeba podat žádost o schválení na zdravotní pojišťovnu přes § 16.**
- **Dupilumab se jeví jako bezpečný, pro EoE je podáván subkutánně jednou týdně v dávce 300 mg.**
- **Jiné monoklonální protilátky, protialergická farmaka a imunomodulátory nejsou v současné době pro léčbu EoE doporučovány.**

4. KOMPLIKACE

Chronický průběh vlastního onemocnění vyžaduje nutnost dlouhodobé léčby. **V současné době je k dispozici velmi omezené množství informací o možnosti spontánní remise EoE. Efektivní dlouhodobá léčba pravděpodobně snižuje riziko rozvoje komplikací EoE.⁽²⁶⁾ Při každé úvaze o vysazení dlouhodobé léčby je nutné zvážit možná rizika relapsu.⁽⁴⁰⁾**

Neléčená EoE a striktury

Neléčená EoE je **většinou provázena perzistencí příznaků, slizničním zánětem s progresivní fibrotickou remodelací jícnu s formováním striktur a následnou porušenou funkcí jícnu.⁽³⁰⁾ Prodleva od výskytu prvních symptomů po stanovení diagnózy EoE v trvání 2 let u dospělých vedla k nálezu striktur již v době stanovení diagnózy u 17 % pacientů. Při opoždění stanovení správné diagnózy o více než 20 let byla striktura přítomna až u 71 % pacientů s EoE.⁽⁹⁸⁾ Každý rok opoždění stanovení správné diagnózy u dospělých přispívá k nárůstu fibrostenozujícího procesu o 5 %.⁽²⁷⁾**

Prevalence striktur u dospělých pacientů s EoE je 78–110:100 000,⁽⁹⁹⁾ u dětí je to významně méně 0,2–43:100 000.⁽¹⁰⁰⁾ Mezi příznaky naznačující možnou přítomnost striktury patří dysfagické obtíže nebo uvíznutí sousta.

Obraz prstenců a exsudátů se řadí mezi endoskopické známky s potenciálem vývoje do striktury.⁽¹⁰¹⁾ Při endoskopii by měla být pečlivě posouzena přítomnost zúžení lumen jícnu, nicméně až 50 % striktur bývá endoskopicky negativních.^(102,103)

RTG kontrastní vyšetření jícnu indikujeme např. při přetrvávání dysfagických obtíží při efektivní terapii a taktéž z důvodu ozřejnění polohy, délky, charakteru nebo počtu striktur, což může být užitečné i v případě plánované dilatační léčby. Samotné fibrostenozující postižení jícnu může vést k poruše motility jícnu.⁽¹⁰⁴⁾ Manometrické vyšetření jícnu by mělo být zváženo u pacientů s EoE, kteří mají pokračující dysfagii navzdory histologické remisi a absenci fibrostenozujícího onemocnění při endoskopii a RTG kontrastním vyšetření.⁽¹⁾

Z praktického hlediska lze **striktury rozdělit na 3 stupně závažnosti.**^(2,74) Vědeckých důkazů o volbě konkrétní léčebné modality pro jednotlivé stupně striktur u dětí je málo.

- **Mírná** – lze projít s určitou rezistencí standardním gastroskopem (9 mm).
- **Střední** – lze projít dětským gastroskopem (6 mm), ale nelze standardním (9 mm).
- **Těžká** – nelze projít dětským gastroskopem (6 mm).

Léčba striktur

Předpokládá se, že mírné a střední zánětlivé striktury mohou regredovat při farmakologické (TKS a/nebo PPI) a teoreticky i dietní léčbě (elementární dieta + PPI).^(2,46,73,105,106) V těchto případech obvykle dilatace jícnu nepřináší další benefit.⁽¹⁰⁶⁾ Eliminační dieta v této situaci bývá zpravidla součástí kombinované léčby.⁽⁷⁴⁾

U těžkých a středně významných zánětlivých striktur lze zvážit léčbu systémovými kortikosteroidy v první linii léčby. Kombinace systémových KS s PPI a/nebo dietními opatřeními je taktéž možná.⁽⁷⁴⁾ Systémové KS (stejně jako TKS) mohou snížit potřebu dilatací;⁽⁷⁴⁾ běžně je volen prednison v dávce 1–(2) mg/kg/den (max 60 mg/den), po dobu 1 měsíce. Kratší trvání nemoci u dětí oproti dospělým a převažující zánětlivý fenotyp jsou předpokládanými faktory příznivého efektu systémových kortikosteroidů.^(2,74)

Dilatace jícnu (balónková, bužiová) je účinná a bezpečná metoda, která může vést ke zlepšení symptomů u pacientů se strikturou, přičemž ale neovlivní zánětlivou aktivitu v jícnu.^(103,107) Z tohoto důvodu dilatace zvažujeme velice individuálně, zpravidla po selhání konzervativní léčby nebo jako její doplněk. Indikací mohou být také případy přetrvávajících dysfagických obtíží při histologické remisi onemocnění či potřebě promptní úlevy od dysfagií.⁽²⁾ V praxi je doporučeno začít s dilatacemi o malých průměrech, provést nejvíce 3 dilatace při zvyšování průměru o 1 mm při každém výkonu.^(2,108)

Terapeutická dilatace v kombinaci s TKS může vést ke zlepšení výsledného efektu.⁽¹⁾ Histologická remise onemocnění zvyšuje pravděpodobnost úspěchu dilatační léčby

u těžkých striktur.⁽¹⁰⁹⁾ Kontrola zánětu za pomoci farmakoterapie je tedy důležitým faktorem úspěšnosti a také bezpečnosti dilatací.⁽¹¹⁰⁾ Zánětlivé striktury doporučujeme primárně řešit medikamentózně.

Rizika dilatace jícnu nejsou častá (perforace 0–0,3 %, bolesti na hrudi po výkonu < 5 %, krvácení < 1 %, nutnost hospitalizace kvůli komplikacím < 1 %).^(108,111–113)

Spontánní perforace jícnu

EoE je nejčastější příčinou spontánní perforace jícnu a může se vyskytnout v jakémkoli věku.^(36,37) V případě perforace u EoE by mělo být provedeno CT vyšetření s kontrastem k posouzení stupně extravazace. Při nálezů perforace s minimální extravazací by měla být snaha o konzervativní léčbu s důrazem na multidisciplinární zhodnocení stavu (gastroenterolog, chirurg, radiolog).

Souhrn – Komplikace EoE

- Efektivní dlouhodobá léčba pravděpodobně snižuje rozvoj komplikací EoE.
- Neléčená EoE vede většinou k perzistenci příznaků, zánětu, progresivní remodelaci jícnu a následně k fibróze jícnu s formováním striktur a porušenou funkcí jícnu, proto by měl být kladen důraz na včasné stanovení diagnózy.
- Striktury u EoE jsou méně časté u dětí než u dospělých.
- Až 50 % striktur může být endoskopicky negativních. Při klinickém podezření na možný rozvoj striktury je vhodné doplnit RTG kontrastní vyšetření jícnu.
- Zánětlivé striktury doporučujeme řešit primárně medikamentózně.
- Mírné a střední striktury mohou regredovat při farmakologické léčbě (TKS a/nebo PPI, u středních i event. systémové KS).
- U těžkých a středně významných zánětlivých striktur lze zvážit léčbu systémovými kortikosteroidy. Volíme měsíční kúru prednisonem 1–(2) mg/kg/den (max 60 mg/den) v plné dávce s postupným vysazením. Celková doba léčby by neměla přesáhnout 2–3 měsíce. Lze zvážit i kombinaci systémových KS s PPI a/nebo dietou).
- Dilatace jícnu (balónková, bužiová) může promptně zlepšit dysfagické obtíže u pacientů se závažnou symptomatickou strikturou nereagující na konzervativní léčbu.
- Terapeutická dilatace v kombinaci s TKS může vést k celkovému zlepšení výsledného efektu.

5. SLEDOVÁNÍ EFEKTU LÉČBY, DISPENZÁRNÍ PÉČE, KVALITA ŽIVOTA, TRANSITION CARE

Sledování efektu léčby, dispenzární péče

Každý pacient s diagnostikovanou EoE by měl být sledován dětským gastroenterologem. Zhodnocení intenzity příznaků lze provést pomocí validovaného skórovacího systému PEESS v2.0 (Pediatric EoE Symptom Scoring System).^(66,114,115)

(Viz příloha 5A–B.) Jeho přesná prediktivní hodnota však dosud nebyla stavena.

Endoskopie

Nejspolehlivější metodou detekce aktivity onemocnění a efektu zvolené léčby je zatím provedení **endoskopického vyšetření jícnu s odběrem biopsií**. Symptomy nemusí vždy korelovat s histologickou aktivitou onemocnění.⁽³⁰⁾ Úleva od symptomů nebo vymizení makroskopického nálezu bez histologické remise nejsou dostatečným důvodem pro to, abychom jakoukoliv terapii považovali za efektivní. Doporučujeme použít EREFS skóre ke kvantitativnímu zhodnocení endoskopického nálezu (viz příloha 4).

Transnazální endoskopie je potencionální možností endoskopického sledování (včetně odběru biotických vzorků) nevyžadující sedaci ani celkovou anestezii. Tato metoda umožňuje vyšetření jícnu, žaludku i duodena, bývá dobře tolerována (úspěšnost provedení u 98 % pacientů ve věku 3–22 let) s významně nižšími časovými i finančními náklady oproti běžné endoskopii. Autory byly podle věku pacienta použity endoskopy (bronchoskopy či nazální endoskopy) o zevním průměru 2,8–4,9 mm s pracovním kanálem 1,2 až 2 mm.^(116,117) Odkaz: <https://www.youtube.com/watch?v=3EgwrpV8ygg>

Histologická remise

U léčené EoE by měla být histologická odpověď klasifikována podle počtu eozinofilů. **Remise** je definována jako maximální počet eozinofilů < 15 Eo/HPF, některými autory je za kompletní/hlubokou remisi považován počet ≤ 5 Eo/HPF a za částečnou počet > 5 a < 15 Eo/HPF, přičemž hodnoty ≤ 5 Eo/HPF byly asociovány s vyšší pravděpodobností udržení remise.^(41,43) Při přetrvání histologické aktivity je zpravidla nezbytná změna terapie.

Vzhledem k převažujícímu zánětlivému fenotypu s předpokladem jeho efektivního ovlivnění konzervativní léčbou je u dětských pacientů s EoE doporučováno i při kontrolním endoskopickém vyšetření **odebrat stejný počet vzorků jako v rámci vstupní diagnostiky**.

Interval sledování

Dosud není známo, jaký je ideální **interval sledování** pacientů s EoE. Navržené schéma sledování klinických a endoskopických kontrol je uvedeno v příloze 3. Interval posouzení by měl reflektovat zvolenou **léčebnou modalitu a závažnost vstupního nálezu**. Po nasazení léčby nebo při zásadní změně léčby je doporučena endoskopická kontrola s odběrem biopsií za **3 měsíce** (2–3 měsíce), u elementární diety minimálně za 1 měsíc,^(118,119) u dupilumabu po 16 týdnech. U pacientů, kteří odpověděli na elementární dietu, byla remise ve 13. týdnu častější než v týdnu 6.⁽¹²⁰⁾ Tento efekt byl pozorován také u PPI, kdy remise ve 12. týdnu byla vyšší než v 8. týdnu.⁽⁴³⁾ Endoskopická kontrola je tedy doporučena až ve 12. týdnu.

Při histologické remisi onemocnění jsou doporučeny klinické kontroly v intervalu jednou za 6–12 měsíců

s kontrolní endoskopií v intervalu jednou za 1–2 roky. Absence klinického sledování dva roky a více je spojena se známkami zvýšené aktivity onemocnění a progresí fibrostenozujícího procesu.⁽¹²¹⁾

Multioborová spolupráce

Multioborová spolupráce (gastroenterolog, alergolog, nutriční specialista – v případě eliminační diety), individualizovaná péče, kontroly každých 6–12 měsíců jsou vhodnými modalitami pro úspěšné vedení pacientů s EoE.⁽¹²²⁾ Vyšetření dětským alergologem je vhodné z důvodu časté koincidence EoE s jinými alergickými chorobami.⁽⁶⁾

Biomarkery a další neinvazivní testy v monitoraci EoE

Dosud neexistuje žádný neinvazivní laboratorní parametr, který by spolehlivě vyhodnotil aktivitu onemocnění nebo predikoval prognózu pacienta (tab. 9). Je nutno mít na paměti měnící se charakter nemoci v průběhu času (ze zánětlivého na fibrotický). Níže je přehled v recentní literatuře zvažovaných biomarkerů EoE. V současné době však žádný z těchto parametrů není vhodný pro užití v běžné klinické praxi.

Psychologické faktory, kvalita života, motivace, telemedicína

EoE může mít negativní dopad na psychosociální aspekty života pacientů a jejich rodin. Často se vyskytuje např. zvýšené zameškání školní nebo pracovní docházky, obtížné zvládání školních povinností, sociální znevýhodnění, úzkostní a depresivní symptomatika, poruchy spánku nebo také zvýšený stres rodiče z obav o zdraví dítěte.^(123–127) Z uvedených důvodů by pacienti s EoE měli mít možnost psychologického vedení v otázkách řešení chronicity onemocnění, přetrvávajících symptomů, dopadu dietních opatření, sociálních omezení a možnosti rozvoje závažných komplikací. K monitoraci kvality života lze použít validovaný PedsQL EoE (Pediatric Quality of Life EoE Module). Dotazník k záchytu úzkostných (PHQ-9) nebo depresivních symptomů (GAD-7) může být

doplňkovou součástí péče o dospívajícího pacienta s EoE.⁽¹²⁸⁾ Je vhodné mít na paměti, že řada pacientů s EoE užívá různé potravinové doplňky (60 %) nebo jiné terapeutické modalitty (např. probiotika, nutriční doplňky, čínská medicína, fytotherapie apod.).⁽¹²⁹⁾

Až 42 % pacientů zaznamenalo nedostatečnou možnost rozhodování o své léčbě (shared-decision making). Příležitost spolupodílet se na rozhodování o dalším průběhu léčby naopak vedla k větší spokojenosti pacientů.⁽¹³⁰⁾

Využití **telemedicíny** může snížit náklady na cestování, zameškání dětí v kolektivních zařízeních a rodičů v zaměstnání.⁽¹³¹⁾

Transition care

Řízený přechod z pediatrického pracoviště na pracoviště pro dospělé se zkušenostmi s EoE je nezbytný pro udržení kontroly nad symptomy, adherenci k terapii a snížení výskytu akutních situací u pacientů s EoE. Proces přechodu zahrnuje několik důležitých bodů: porozumění vlastnímu onemocnění, kontrola adherence k doporučené terapii včetně informace o nastavených dietních opatřeních, zjištění a průběžné sledování sociálního a psychologického fungování, zdůraznění nutnosti sledování v mnohdy poněkud odlišném systému na pracovišti pro dospělé.^(30,132,133) Téměř polovina dětských pacientů s EoE může mít obavy, jak bude probíhat sledování v dospělém věku.⁽¹³³⁾ Odlišný přístup lékaře pediatra a gastroenterologa pro dospělé při výběru jednotlivých léčebných modalit může hrát taktéž svou negativní roli. Nedodržování doporučené léčby a častější akutně vzniklé situace (uvízlé sousto) byly zaznamenány u pacientů, kteří dále nebyli sledováni.⁽¹³²⁾ Po vzoru péče o jiná chronická onemocnění je potřeba vyvinout co největší snahu pro úspěšný přechod do péče lékaře pro dospělé.

Souhrn – Sledování efektu léčby, dispenzární péče, kvalita života, transition care

- Každý pacient s diagnostikovanou EoE by měl být sledován dětským gastroenterologem a vyšetřen alergologem z důvodu časté koincidence EoE s jinými alergickými onemocněními. V případě eliminačních diet je vhodná spolupráce s nutričním terapeutem.
- Kromě klinických kontrol sledování pacienta spočívá v opakovaných endoskopických vyšetřeních jícnu s odběrem stejného počtu biopsií jako v době diagnózy. Symptomy nemusí korelovat s histologickou aktivitou onemocnění.
- Remise je definována jako maximální počet eozinofilů < 15 Eo (HPF; 0,3 mm²).
- Po nasazení nebo při změně léčby je doporučena endoskopická kontrola s odběrem vzorků k histologickému vyšetření za 3 měsíce. Při přetrvávání histologické aktivity je nutná změna terapie. Při histologické remisi jsou doporučeny klinické kontroly v intervalu jednou za 6–12 měsíců s kontrolní endoskopií v intervalu jednou za 1–2 roky (viz příloha 3).
- EoE může mít negativní dopad na psychosociální složku života pacientů i jejich rodin.

Tab. 9: Přehled zvažovaných biomarkerů a neinvazivních testů v rámci monitorace eozinofilní ezofagitidy

Materiál	Biomarker / vyšetřovací metoda
periferní krev	AEC (absolutní počet eozinofilů)
	eozinofilní progenitorové buňky
dechový test	detekce oxidu dusnatého
sliny	mikroRNA
stolice	ECP (eozinofilní kationtický protein)
minimálně invazivní testy	EDN (eosinophil-derived neurotoxin)
	blind esophageal brushing
	cytosponge test
	esophageal string test

- **Spolurozhodování pacientů na léčebném procesu vede k jejich zvýšené spokojenosti.**
- **Řízené předání do péče gastroenterologa pro dospělé pomáhá ke zlepšení kontroly nad symptomy, adhezen- ci k terapii i snížení akutních stavů pacienta.**

ZÁVĚR

Incidence a prevalence EoE má vzestupnou tendenci. Vzhle- dem k chronickému a progredujícímu charakteru je u většiny pacientů nutná dlouhodobá léčba vyžadující pravidelné kon- troly, individualizovaný přístup a péči zkušeným multidisciplinárním týmem. Spolupodílení se pacienta v rozhodování (shared-decision making) a řízený přechod do péče pro dospě- lé jsou základem úspěšné léčby a zvýšení adherence pacienta s lékařem navrženým postupem. Přerušování léčby či absence pravidelných kontrol ohrožují pacienta rychlejší progresí one- mocnění a možným rozvojem významných komplikací.

Okruhy k dalšímu studiu

- **Podtypy EoE:** Na základě nových poznatků včetně mo- lekulárně genetických analýz byla EoE rozdělena do tří podtypů EoE 1–3. EoE1 – charakterizována endoskopicky fyziologickým jícnem, event. mírnými změnami vzhle- du jícnu, mírnými histologickými i molekulární změnami. U EoE2 je naopak vysoká exprese cytokinů a genů zapo- jených do odpovědi na kortikosteroidy s vysokou mírou kortikorezistence. EoE3 – tzv. adultní forma, s úzkým kalibrem jícnu, vysokou endoskopickou i histologickou aktivitou a nízkou expresí genů epiteliální diferenciace. Zatím však není dostatek informací o tom, zda je vhodné individualizovat léčbu na základě těchto znalostí.⁽¹³⁴⁾
- **Neinvasivní laboratorní markery a skórovací systémy k monitoraci a predikci vývoje EoE** – monitorace klinic- kých příznaků např. za pomoci skóre PEES v2.0 (Pedi- atric EoE Symptom Severity Module).^(66,114) Skóre však není vhodné k rozlišení dysfagie při EoE a jiném onemocnění jícnu (viz příloha 5A–B).^(135,136) O zpřístupnění dotazníku v češtině lze požádat (po bezplatné registraci) přes webo- vé stránky: <https://eprovide.mapi-trust.org/> – endosko- pické skóre: EREFS (EoE Endoscopic Reference Score) (viz příloha 4)^(29,137) – histologické skóre: EoEHSS (EoE Histology Scoring System) (příloha 6) zahrnuje jednotli- vé histologické rysy komplexního zánětlivého postižení jícnu při EoE (hyperplazie bazální zóny, spongióza – roz- šíření mezibuněčných prostor, eozinofilní mikroabscesy, vrstvení eozinofilů, počet lymfocytů a mastocytů, degra- nulace eozinofilů a subepiteliální skleróza)^(138,139) – hodno- cení kvality života: Pediatric Quality of Life EoE module (PedsQL™EoE module). Dostupné také přes: <https://eprovide.mapi-trust.org/>
- Registr pacientů s EoE.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AAF – aminokyselinová formule
 AEC – absolutní počet eozinofilů
 APT – atopy patch test
 ATBD – allergy testing based diet
 BSG – Britská gastroenterologická společnost
 BSPGHAN – Britská dětská gastroenterologická společnost
 CAPN14 – calcium-activated neutral proteinase 14
 CT – výpočetní tomografie
 ECP – eozinofilní kationtický protein
 EDN – eosinophil-derived neurotoxin
 EGS – ezofagogastroskopie
 EMA – Evropská léková agentura
 Eo – eozinofily
 EoE – eozinofilní ezofagitida
 EoEHSS – EoE Histology Scoring System
 EREFS – Endoscopic Reference Score
 ESPGHAN – Evropská společnost pro dětskou gastroentero- logii, hepatologii a výživu
 FDA – Food and Drug Administration
 FFED – four food elimination diet
 HPF – high-power field (zorné pole velkého zvětšení)
 IBD – nespecifické střevní záněty
 IL – interleukin
 non-EoE EGID – non-EoE eozinofilní onemocnění zažívací- ho traktu
 NÚ – nežádoucí účinky
 OFED – one-food elimination diet
 OR – odds ratio
 PEES – Pediatric EoE Symptom Scoring System
 PPI – inhibitory protonové pumpy
 RCT – randomizovaná kontrolovaná studie
 SFED – six food elimination diet
 SKS – systémové kortikosteroidy
 SPT – skin prick test
 TED – targeted elimination diet (cílená eliminační dieta)
 TFED – two food elimination diet
 TKS – topické kortikosteroidy
 TSLP – thymic stromal lymphopoietin

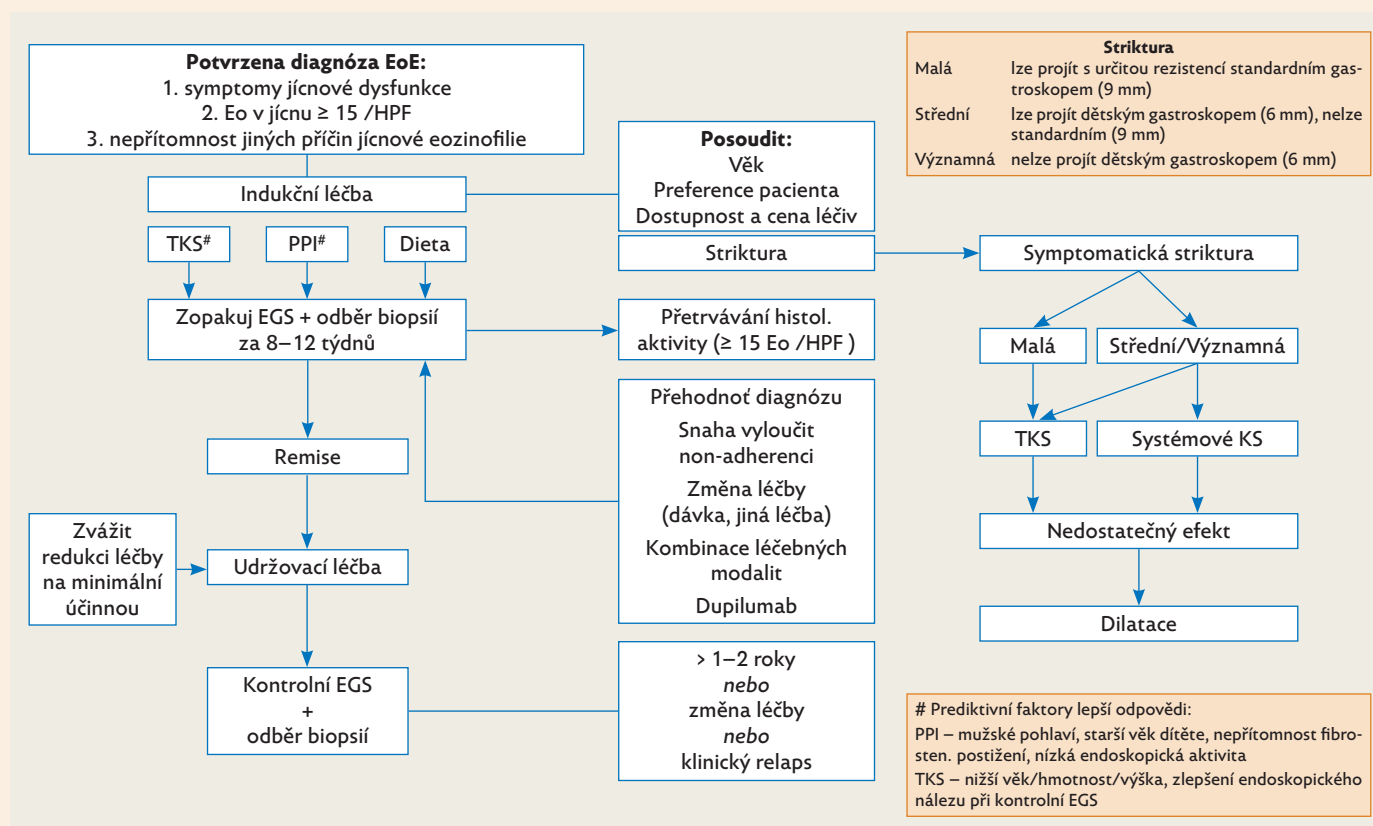
PŘÍLOHY

Příloha 1: Přehled léčebných modalit včetně dávkování a základních charakteristik

Léčba	PPI	Topické KS
Věkové omezení	omeprazol – od novorozeneckého věku (SPC od 1 roku a ≥ 10 kg) esomeprazol – od kojeneckého věku (SPC od 13 let) lansoprazol – od 3. měsíce (SPC ne pro děti)	flutikason propionát (aerosol) – od 2–3 let (ale nutnost spolupráce pacienta) budesonid (visk. susp.) – dolní věk. limit nebyl stanoven budesonid (disp. tbl.) – od 18 let věku (SPC)
Léčivo/dávka – indukční léčba	omeprazol/esomeprazol 1–2 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách max. 20–40 mg 2x denně ^(5,30,44,45) lansoprazol 0,75–1,5 mg/kg/den ⁽⁴¹⁾ max. 30 mg 2x denně ⁽⁴³⁾	flutikason propionát (aer.) 440–880 µg 2x denně budesonid (visk. susp.) 0,5–1 mg 2x denně budesonid (disp. tbl.) 1mg 2x denně ⁽³⁰⁾
Účinnost – indukce	26–69 % ⁽⁴⁴⁾	64–83 % ^(51,54,66)
Délka indukční léčby (týdny)	8–12 ⁽⁴³⁾	8–12 ⁽¹¹⁹⁾
Účinnost – udržovací	u respondérů až do 85 % ^(41,44)	46–84 % ^(51,54)
Léčivo/dávka – udržovací	omeprazol nebo esomeprazol 0,5–1 mg/kg/den (max. 40 mg 1x denně) ⁽⁴⁵⁾ lansoprazol 0,75–1,5 mg/kg/den ⁽⁴¹⁾ nebo co nejnižší účinná dávka PPI	flutikason propionát (aer.) 220–440 µg 2x denně budesonid (visk. susp.) 0,5 mg 2x denně budesonid (disp. tbl.) 0,5–1 mg 2x denně ⁽³⁰⁾
Hlavní NÚ a omezení	NÚ u 2,4–34 % pacientů bolesti hlavy, průjem, nauzea, zácpa ^(41,47)	kandidóza orofaryngu nebo jícnu 3–16 % ⁽⁶⁶⁾ , laboratorní známky adren. insuficience ⁽⁶⁷⁾ , strach z NÚ ⁽¹³⁰⁾ , cena
Výhody	protizánětlivý efekt snadné užívání, dobře tolerovány (mírné NÚ a málo frekventní) ⁽⁴¹⁾ ; změna typu PPI může být užitečná při NÚ; cena	vysoká účinnost, protizánětlivý účinek, snadné užívání, dobrá tolerance
Prediktivní faktory odpovědi na léčbu	mužské pohlaví starší věk dítěte, nepřítomnost fibrostenozujícího postižení nízká endoskopická aktivita ⁽⁴¹⁾	nižší věk/hmotnost/výška a zlepšení endoskopického nálezu ⁽¹⁴⁰⁾

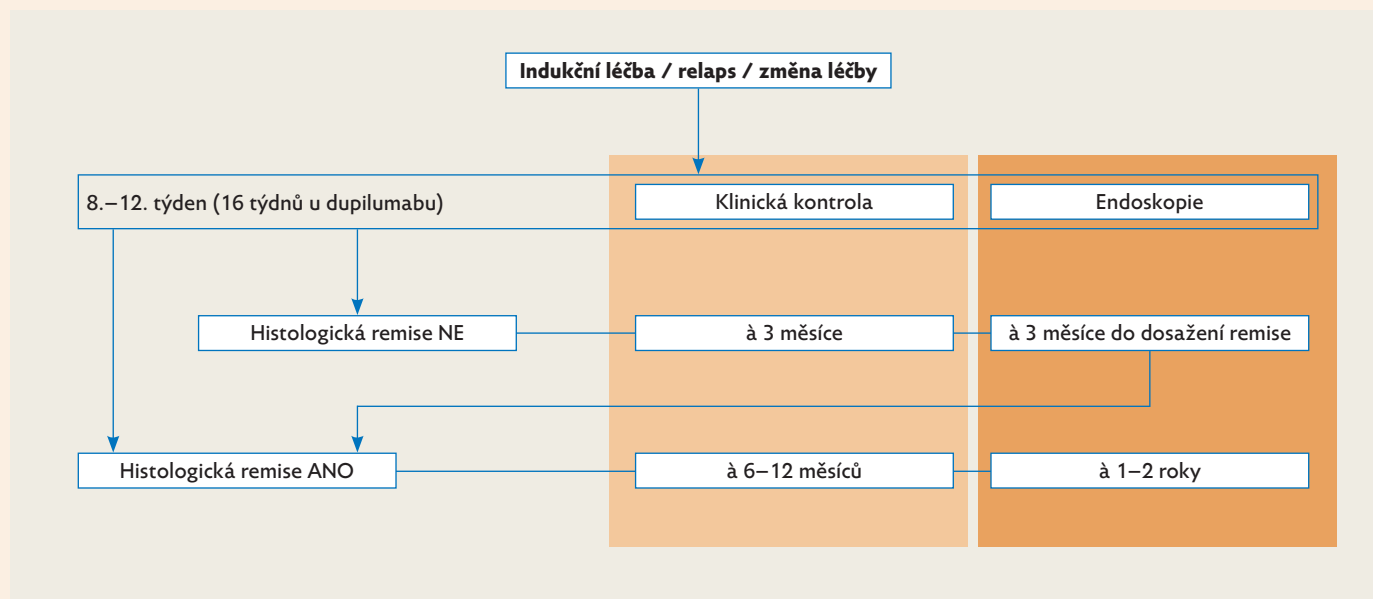
AAF – aminokyselinové formule; KS – kortikosteroidy; NÚ – nežádoucí účinky; PPI – inhibitory protonové pumpy

Diety	Systémové KS	Dupilumab	Dilatace
bez omezení při použití AAF nad 3 roky je potřeba žádat pojišťovnu o schválení	neurčeno použití SKS je vyhrazeno pro strikturující formy	≥ 12 let (≤ 40 kg) t.č. neschválené léčivo (nutno žádat o schválení na § 16)	neurčeno
6 food (SFED) 61,3 (72) % ^(75,81) 4 food (FFED) 49,4 % ⁽⁷⁵⁾ 2 food (TFED) 43 % ⁽⁸⁰⁾ 1 food (OFED) 51,4 % ^(75,79) cílená/targeted (TED) 45,5–45,7 % ^(75,82) elementární 90,8 % ⁽⁸²⁾	prednison 1–(2) mg/kg/den (max. 60 mg/den) ⁽⁷⁴⁾	300 mg 1× týdně s.c.	nejvíce 3 dilatace, zvyšovat průměr o 1 mm / 1 sezení ⁽²⁾
	72 % ⁽⁶⁴⁾	66 % ⁽⁹²⁾	
4–13 (ED) ^(118,120)	4 ⁽⁷⁴⁾	16 ⁽⁹²⁾	
není přesně známá	standardně se neužívají	63 % ⁽⁹²⁾	
		300 mg 1× týdně s.c. ⁽⁹²⁾	
nepohodlí při omezení jídelníčku, vícečetné endoskopie, sociální znevýhodnění, kvalita života, nedostatečná výživa, možnost rozvoje poruchy příjmu potravy ^(76,130) , cena (elementární dieta)	imunosupresivní efekt, nežádoucí metabolické účinky, ztráta kostní hmoty	vznik protilátek (1–16 %; neutralizující: 2–5 %); reakce v místě vpichu (6–38 %); infekce horních cest dýchacích (18 %), cena	bolest na hrudi < 5 % strach z NÚ nebo diskomfortu po výkonu ^(108,111–113)
dobrá efektivita, vyhnutí se farmakoterapii	významná protizánětlivá aktivita; cena	vysoká míra efektivity, podávání 1× týdně	úleva od dysfagií



Příloha 2: Schéma diagnostického a léčebného přístupu

EGS – ezofagogastroskopie; Eo – eozinofily; HPF – high-power field (zorné pole); PPI – inhibitory protonové pumpy; TKS – topické kortikosteroidy



Příloha 3: Schéma doporučené frekvence klinických a endoskopických kontrol pacientů s eozinofilní ezofagitidou

EREFS

Výsledná hodnota je daná součtem hodnot uvedených pěti parametrů.

Parametr	Stupeň 0 (0 bodů)	Stupeň 1 (1 bod)	Stupeň 2 (2 body)	Stupeň 3 (3 body)	Hodnocení / počet bodů
Edém (snížena vaskulární kresba)	nepřítomen	mírný (ztráta jasnosti vaskulární kresby)	výrazný (absence vaskulární kresby)		
Rings (prstence) „tracheizace“	žádné	mírné (jemné obvodové hřebeny)	střední (výrazné, ale nebrání průchodu endoskopu)	významné (znemožňující průchod endoskopu)	
Exsudáty (bílé skvrny, plaky)	žádné	mírné (léze zahrnující < 10 % plochy jícnu)	významné (léze zahrnující > 10 % plochy jícnu)		
Furrows (brázdy, vertikální linie)	nepřítomny	mírné	hluboké		
Striktura	nepřítomna	přítomna			

Celkový počet bodů

Příloha 4: EREFS (EoE endoskopické referenční skóre)⁽²⁹⁾

PEESS®
Modul závažnosti příznaků pediatrické eozinofilní ezofagitidy (EoE)
 Verze 2.0
DĚTI A DOSPÍVAJÍCÍ (věk 8–18 let)

POKYNY

Řekni nám o svých problémech s eozinofilní ezofagitidou (EoE) v uplynulém **MĚSÍCI** (posledních 30 dní).
 Nejsou žádné správné nebo špatné odpovědi. Zakroužkuj číslo, které nejlépe vystihuje tvoji odpověď.
 Odpověz prosím na otázku v části **Frekvence** a potom na související otázku v části **Závažnost**.

Frekvence (jak často)				
Nikdy	Téměř nikdy (méně než 1x za týden)	Někdy (1x nebo vícekrát za týden)	Často (1x denně)	Velmi často (2x nebo vícekrát denně)

Jak často je ti špatně?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---



Závažnost				
Vůbec ne vážné	Málo vážné	Středně vážné	Vážné	Velmi vážné

Jak je to vážné, když je ti špatně?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Pouze pro administrativní použití

ID studie:

ID účastníka:

Datum vyplnění: / /
 MĚSÍC DEN ROK

Řekni nám o svých problémech s eozinofilní ezofagitidou (EoE) v uplynulém MĚSÍCI (posledních 30 dní).

Frekvence (jak často)				
Nikdy	Téměř nikdy (méně než 1x za týden)	Někdy (1x nebo vícekrát za týden)	Často (1x denně)	Velmi často (2x nebo vícekrát denně)

1. Jak často máš na hrudi bolesti (včetně tupé bolesti) nebo pobolívání?	0	1	2	3	4
3. Jak často máš pálení žáhy (pálení na hrudi, v ústech nebo v hrdle)?	0	1	2	3	4
5. Jak často máš tupou bolest v žaludku nebo v břiše?	0	1	2	3	4
7. Jak často máš potíže s polykáním?	0	1	2	3	4
9. Jak často máš pocit, že ti jídlo uvízlo v hrdle nebo v hrudníku?	0	1	2	3	4
11. Jak často se potřebuješ hodně napít, aby ti to pomohlo spolknout potravu?	0	1	2	3	4
13. Jak často zvracíš?	0	1	2	3	4
15. Jak často máš pocit nevolnosti (pocit na zvracení, ale nezvracíš)?	0	1	2	3	4
17. Jak často se ti při jídle vrací potrava hrdlem zpět?	0	1	2	3	4
19. Jak často sníš méně jídla než ostatní?	0	1	2	3	4

Závažnost				
Vůbec ne vážné	Málo vážné	Středně vážné	Vážné	Velmi vážné

2. Jak je to vážné, když máš na hrudi bolesti (včetně tupé bolesti) nebo pobolívání?	0	1	2	3	4
4. Jak vážné je tvé pálení žáhy (pálení na hrudi, v ústech nebo v hrdle)?	0	1	2	3	4
6. Jak vážné jsou tvé tupé bolesti v žaludku nebo v břiše?	0	1	2	3	4
8. Jak vážné jsou tvé potíže s polykáním?	0	1	2	3	4
10. Jak vážné to je, když ti uvízne jídlo v hrdle nebo v hrudníku?	0	1	2	3	4
12. Jak je to vážné, když se musíš hodně napít, aby ti to pomohlo spolknout potravu?	0	1	2	3	4
14. Jak vážné je tvé zvracení?	0	1	2	3	4
16. Jak vážné to je, když máš nevolnost (pocit na zvracení, ale nezvracíš)?	0	1	2	3	4
18. Jak je to vážné, když se ti při jídle vrací potrava hrdlem zpět?	0	1	2	3	4
20. Jak často potřebuješ na jídlo víc času než ostatní?	0	1	2	3	4

Nelze reprodukovat bez povolení. Autorská práva © 2010 CCHMC. Všechna práva vyhrazena.

Vytvořil James P. Franciosi M.D. PEESS_Patient – Czech Republic/Czech – Version of 18 Jul 2022 - ICON. ID4375-TR-0300 / PEESS_Patient_V2_AU1.0_ces-CZ.docx

Děkujeme ti za účast!

PEESS®
Modul závažnosti příznaků pediatrické eozinofilní ezofagitidy (EoE)
Verze 2.0
ZPRÁVA RODIČŮ O DĚTECH A DOSPÍVAJÍCÍCH (věk 2–18 let)

POKYNY

Řekněte nám o problémech Vašeho dítěte s EoE v uplynulém **MĚSÍCI** (posledních 30 dní)..
 Nesjou žádné správné nebo špatné odpovědi. Zakroužkujte číslo, které nejlépe vystihuje Vaši odpověď.
 Odpovězte prosím na otázku v části **Frekvence** a potom na související otázku v části **Závažnost**.

Frekvence (jak často)

Nikdy	Téměř nikdy (méně než 1x za týden)	Někdy (1x nebo vícekrát za týden)	Často (1x denně)	Velmi často (2x nebo vícekrát denně)
-------	---------------------------------------	--------------------------------------	---------------------	---

Jak často je Vašemu dítěti špatně?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Závažnost

Vůbec ne vážné	Málo vážné	Středně vážné	Vážné	Velmi vážné
----------------	------------	---------------	-------	-------------

Jak je to vážné, když je Vašemu dítěti špatně?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Pouze pro administrativní použití

ID studie: ID účastníka: Datum vyplnění: / /
MĚSÍC DEN ROK

Řekněte nám o problémech Vašeho dítěte s EoE v uplynulém MĚSÍCI (posledních 30 dní).

Frekvence (jak často)

Nikdy	Téměř nikdy (méně než 1x za týden)	Někdy (1x nebo vícekrát za týden)	Často (1x denně)	Velmi často (2x nebo vícekrát denně)
-------	---------------------------------------	--------------------------------------	---------------------	---

1. Jak často má Vaše dítě na hrudi bolesti (včetně tupé bolesti) nebo pobolívání?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

3. Jak často má Vaše dítě pálení žáhy (pálení na hrudi, v ústech nebo v hrdle)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

5. Jak často má Vaše dítě tupé bolesti v žaludku nebo v břiše?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

7. Jak často má Vaše dítě potíže s polykáním?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

9. Jak často má Vaše dítě pocit, jako by mu jídlo uvízlo v hrdle nebo v hrdníku?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

11. Jak často se musí Vaše dítě hodně napít, aby mu to pomohlo spolknout potravu?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

13. Jak často Vaše dítě zvrací?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

15. Jak často má Vaše dítě pocit nevolnosti (pocit na zvracení, ale nezvrací)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

17. Jak často se Vašemu dítěti při jídle vrátí potrava hrdlem zpět?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

19. Jak často jí Vaše dítě méně jídla než ostatní?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Závažnost

Vůbec ne vážné	Málo vážné	Středně vážné	Vážné	Velmi vážné
----------------	------------	---------------	-------	-------------

2. Jak je to vážné, když má Vaše dítě na hrudi bolesti (včetně tupé bolesti) nebo pobolívání?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

4. Jak vážné je pálení žáhy (pálení na hrudi, v ústech nebo v hrdle) u Vašeho dítěte?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

6. Jak vážné jsou tupé bolesti v žaludku nebo v břiše u Vašeho dítěte?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

8. Jak vážné jsou potíže s polykáním u Vašeho dítěte?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

10. Jak je to vážné, když Vašemu dítěti uvízne jídlo v hrdle nebo v hrdníku?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

12. Jak je to vážné, když se Vaše dítě musí hodně napít, aby mu to pomohlo spolknout potravu?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

14. Jak vážné je zvracení u Vašeho dítěte?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

16. Jak je to vážné, když má Vaše dítě nevolnost (pocit na zvracení, ale nezvrací)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

18. Jak je to vážné, když se Vašemu dítěti vrátí potrava hrdlem zpět?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

20. Jak často potřebuje Vaše dítě na jídlo více času než ostatní?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Děkujeme ti za účast!

Nelze reprodukovat bez povolení. Autorská práva © 2010 CCHMC. Všechna práva vyhrazena.

Vyvořil James P. Franciosi M.D. PEESS_Patient – Czech Republic/Czech – Version of 18 Jul 2022 - ICON. ID4375-TR-0300 / PEESS_Patient_V2_AU1.0_ces-CZ.docx

EoEHSS®

Komplexní skórovací systém histologického nálezu

Zakroužkuj odpověď, která nejvíce odpovídá stupni histologického nálezu.

Stupeň (grade)				
0	1	2	3	Žádné skóre
normální tkáň	max. změny			
HPF s maximálním (peak) počtem intraepiteliálních eozinofilů				
žádné	< 15	15–59	> 60	
Procentuální podíl hyperplazie bazální vrstvy k celé tloušťce epitelu				
žádná	>15 < 33 %	33–66 %	> 66 %	nezjištěno
Počet agregovaných eozinofilů v Eo abscesu				
žádný	4– 9	10–20	> 20	
Povrchové vrstvení eozinofilů (lineární uspořádání alespoň 3 Eo v horní 1/3 epitelu)				
žádné	3–4	5–10	> 10	nezjištěno
Zvětšení vyžadující zobrazení můstků v rozšířených mezibuněčných prostorech				
žádné	400×	200×	100×	
Narušení povrchového epitelu (změna intenzity barvení +/- přítomnost eozinofilů)				
žádné	0 Eo	alespoň 1 Eo	exsudát	nezjištěno
Počet dyskeratotických epiteliálních buněk (eozinofilní cytoplazma, malé hyperchromatické jádro)				
žádné	1	20–5	> 5	
Fibróza lamina propriae				
žádná	mírná	střední	významná	nezjištěno

Skóre pro stupeň:

Stupeň (stage)				
0	1	2	3	Žádné skóre
normální tkáň		max. změny		
Počet HPF s intraepiteliálními eozinofily ≥ 15/HPF				
žádný	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66%	
Hyperplazie bazální vrstvy				
žádná	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66 %	nezjištěno
Eozinofilní abscesy				
žádné	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66%	
Povrchové vrstvení eozinofilů				
žádné	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66%	nezjištěno
Rozšíření mezibuněčných prostor				
žádné	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66%	
Narušení povrchového epitelu				
žádné	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66%	nezjištěno
Přítomnost dyskeratotických epiteliálních buněk				
žádná	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66%	
Fibróza lamina propriae				
žádná	< 33 % HPFs	33–66 %	> 66%	nezjištěno

Skóre pro stadium:

Nelze reprodukovat bez povolení. Vytvořila Margaret H. Collins et al 2017.

Příloha 6: EoEHSS® (EoE Histology Scoring System)⁽¹³⁹⁾

HPF – high power field (1 HPF = 0,27 mm²); skóre stupně (nebo stadia) – pozorované skóre / maximální možné skóre. Při hodnocení všech 8 parametrů (x/24), při hodnocení 7 parametrů (x/21) atd.

Příloha 7: Přehledová tabulka přípravy omeprazolové suspenze magistraliter⁽¹⁴¹⁾

Název	Suspenze s omeprazolem 2 mg/ml viskózní 100 ml	Suspenze s omeprazolem 2 mg/ml v SyrSpend ALKA 100 ml	Suspenze s omeprazolem 2 mg/ml pro podání sondou (100 ml)	Esomeprazol
Výhody	pomerančová vůně	doba použitelnosti 2 měsíce (po otevření 1 měsíc)	podání do sondy	
Složení	Rp. Omeprazoli 0,2 Natrii hydrogenocarbonatis 8,0 Saccharini natrici 0,1 Carmellosi natrici (z.v. 640 mPa.s) 1,5 Polysorbati 80 0,05 Dinatrii edetatis dihydr 0,01 Aurantii dulcis eth. gtt. No VI (sex) Aquaе purificatae ad 106,0 M. f. susp. D. S.	Rp. Omeprazoli 0,2 SyrSpend® SF ALKA 6,3 Aquaе purificatae ad 102,4 M. f. susp. D. S.	Rp. Omeprazoli 0,2 Polysorbati 80 gtt. I (unam) Natrii hydrogenocarbonatis sol. 8,4% (w/v) ad 105,0 M. f. susp. D. S.	Esomeprazol lze podat do nazogast- rické sondy nad 8–10 F po rozmíchá- ní obsahu tobolky v nejméně 25 ml (50 ml) vody.
Doba použitelnosti	15 dní	2 měsíce, po otevření 1 měsíc	15 dní	
Podmínky uchovávání	2–8 °C, chránit před světlem, před použitím protřepat			

Příloha 8: Přehledová tabulka možností dávkování topických kortikosteroidů dle hmotnosti dítěte

Lék	Fáze	Věková skupina	Dávkování
Flutikazon	indukční	děti ≤ 10 let	220 µg 4× denně po dobu 4 týdnů, poté 220 µg 3× denně po dobu 3 týdnů, 220 µg 2× denně po dobu 3 týdnů, 220 µg denně po dobu 2 týdnů ⁽⁶⁴⁾
		děti ≥ 11 let a adolescenti	440 µg 4× denně po dobu 4 týdnů, poté 440 µg 3× denně po dobu 3 týdnů, 440 µg 2× denně po dobu 3 týdnů, 440 µg denně po dobu 2 týdnů
	udržovací	děti 2 až 4 roky	88 µg 2× denně ⁽⁵⁴⁾
		děti 5 až 10 let	220 µg 2× denně
		děti ≥ 11 let a adolescenti	440 µg 2× denně
Budesonid		děti < 10 let	0,5 mg 2× denně ^(142,143)
		děti ≥ 10 let	1 mg 2× denně

LITERATURA

1. **Dhar A, et al.** British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut* 2022; 71(8): 1459–1487.
2. **Amil-Dias J, et al.** Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: An update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024; 79(2): 394–437.
3. **Dellon ES, et al.** Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018; 155(4): 1022–1033.
4. **Navarro P, et al.** Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49(9): 1116–1125.
5. **Oliva S, et al.** Characterization of eosinophilic esophagitis from the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEER) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; 75(3): 325–333.
6. **Ram G, et al.** Seasonal exacerbation of esophageal eosinophilia in children with eosinophilic esophagitis and allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115(3): 224–228.
7. **Spechler SJ, Genta RM, Souza RF.** Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(6): 1301–1306.
8. **Arias A, et al.** Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43(1): 3–15.
9. **Alexander ES, et al.** Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134(5): 1084–1092.
10. **Krishnan U, et al.** Analysis of eosinophilic esophagitis in children with repaired congenital esophageal atresia. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143(4): 1455–1464.
11. **Dhaliwal J, et al.** Eosinophilic esophagitis in children with esophageal atresia. *Dis Esophagus* 2014; 27(4): 340–347.
12. **Lardenois E, et al.** Prevalence of eosinophilic esophagitis in adolescents with esophageal atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 69(1): 52–56.
13. **Jensen ET, et al.** Prenatal, intrapartum, and postnatal factors are associated with pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141(1): 214–222.
14. **Witmer CP, et al.** Early infant risk factors for pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 67(5): 610–615.
15. **Merwat SN, Spechler SJ.** Might the use of acid-suppressive medications predispose to the development of eosinophilic esophagitis? *Am J Gastroenterol* 2009; 104(8): 1897–1902.
16. **Capucilli P, et al.** Comparison of comorbid diagnoses in children with and without eosinophilic esophagitis in a large population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 121(6): 711–716.
17. **Gomez Torrijos E, et al.** Eosinophilic esophagitis: demographic, clinical, endoscopic, histologic, and atopic characteristics of children and teenagers in a region in central Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017; 27(2): 104–110.
18. **Spergel JM, et al.** Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergol Clin Immunol* 2012; 130(2): 461–467.
19. **Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM.** Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113(6): 624–629.
20. **Petroni D, Spergel JM.** Eosinophilic esophagitis and symptoms possibly related to eosinophilic esophagitis in oral immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 120(3): 237–240.
21. **Echeverría-Zudaire LÁ, et al.** Primary eosinophilic gastrointestinal disorders in children who have received food oral immunotherapy. *Allergol Immunopathol* 2016; 44(6): 531–536.
22. **Moawad F, et al.** Correlation between eosinophilic oesophagitis and aeroallergens. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(4): 509–515.
23. **Xue Z, et al.** Association of eosinophilic esophagitis with autoimmune and connective tissue disorders, and the impact on treatment response. *Dis Esophagus* 2022 Dec 31; 36(1): doac043.
24. **Abonia JP, et al.** High prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with inherited connective tissue disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132(2): 378–386.
25. **Pec J, et al.** Eosinophilic esophagitis-10 years of experience in five Czech pediatric endoscopy centers. *Gastroenterol Hepatol* 2020; 74(6): 469–480.
26. **Arnim U, et al.** Monitoring Patients with eosinophilic esophagitis in routine clinical practice – international expert recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21(10): 2526–2533.
27. **Dellon ES, et al.** A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest Endosc* 2014; 79(4): 577–585.
28. **Bolton SM, Kagalwalla AF, Wechsler JB.** Eosinophilic esophagitis in children: endoscopic findings at diagnosis and post-intervention. *Curr Gastroenterol Rep* 2018; 20(1): 4.
29. **Hirano I, et al.** Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013; 62(4): 489–495.
30. **Lucendo AJ, et al.** Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *Unit Eur Gastroenterol J* 2017; 5(3): 335–358.
31. **Gonsalves N, et al.** Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64(3): 313–319.
32. **Kim HP, et al.** The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(9): 988–996.
33. **Dellon ES, et al.** Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. *Mod Pathol* 2015; 28(3): 383–390.
34. **Papadopoulos A, et al.** Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines on childhood eosinophilic gastrointestinal disorders beyond eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024; 78(1): 122–152.
35. **Cohen MS, et al.** An audit of endoscopic complications in adult eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(10): 1149–1153.
36. **Robles-Medrand C, et al.** Spontaneous esophageal perforation in eosinophilic esophagitis in children. *Endoscopy* 2008; 40(S02): E171–E171.
37. **Straumann A, et al.** Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(5): 598–600.
38. **Dellon ES, et al.** International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20(11): 2474–2484.
39. **Min SB, et al.** Longitudinal evaluation of noninvasive biomarkers for eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51(2): 127–135.
40. **Hirano I, et al.** AGA Institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020; 158(6): 1776–1786.
41. **Gutiérrez-Junquera C, et al.** Proton pump inhibitor therapy in pediatric eosinophilic esophagitis: predictive factors and long-term step-down efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 76(2): 191–198.
42. **Alexander R, et al.** Proton pump inhibitor therapy in eosinophilic esophagitis: predictors of nonresponse. *Dig Dis Sci* 2021; 66(9): 3096–3104.
43. **Laserna-Mendieta EJ, et al.** Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoE connect registry. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52(5): 798–807.
44. **Gutiérrez-Junquera C, et al.** High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 62(5): 704–710.
45. **Gutiérrez-Junquera C, et al.** Long-term treatment with proton pump inhibitors is effective in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 67(2): 210–216.
46. **Navarro P, et al.** Proton pump inhibitor therapy reverses endoscopic features of fibrosis in eosinophilic esophagitis. *Dig Liver Dis* 2021; 53(11): 1479–1485.
47. **Cohen S, Bueno de Mesquita N, Mimouni FB.** Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80(2): 200–208.
48. **Orel R, et al.** Drugs in focus: proton pump inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 72(5): 645–653.
49. **Moayyedi P.** Leaving no stone unturned in the search for adverse events associated with use of proton pump inhibitors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19(1): 41–42.
50. **Butz BK, et al.** Efficacy, dose reduction, and resistance to high-dose fluticasone in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014; 147(2): 324–333.

51. **Laserna-Mendieta EJ, et al.** Swallowed topical corticosteroids for eosinophilic esophagitis: utilization and real-world efficacy from the EoE CONNECT registry. *Unit Eur Gastroenterol J* 2024; 12(5): 585–595.
52. **Munoz-Osore E, et al.** Corticosteroids for eosinophilic esophagitis in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2020; 146(5): e20200874.
53. **Franciosi JP, et al.** Medical treatment of eosinophilic esophagitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 7(7): p. CD004065.
54. **Andrea DA, et al.** Swallowed fluticasone propionate is an effective long-term maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2016; 111(8): 1187–1197.
55. **Runge TM, et al.** Control of inflammation decreases the need for subsequent esophageal dilation in patients with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2017; 30(7): 1–7.
56. **Dellon ES, et al.** Rapid recurrence of eosinophilic esophagitis activity after successful treatment in the observation phase of a randomized, double-blind, double-dummy trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18(7): 1483–1492.
57. **Rubinstein E, et al.** Every-other-day dosing of oral viscous budesonide is not effective in the management of eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66(3): 395–397.
58. **Dellon ES, et al.** Efficacy of budesonide vs fluticasone for initial treatment of eosinophilic esophagitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2019; 157(1): 65–73.
59. **Miehke S, et al.** A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2016; 65(3): 390–399.
60. **Straumann A, et al.** Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020; 159(5): 1672–1685.
61. **Daley-Yates PT, Baker RC.** Systemic bioavailability of fluticasone propionate administered as nasal drops and aqueous nasal spray formulations. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51(1): 103–105.
62. **Cotton CC, et al.** Mo1188 determination of an endoscopic response threshold for the eosinophilic esophagitis endoscopic reference score: analysis of a randomized comparative clinical trial of topical steroids. *Gastroenterology*, 2020. 158(6): 819–820.
63. **Rokkas T, Niv Y, Malfertheiner P.** A network meta-analysis of randomized controlled trials on the treatment of eosinophilic esophagitis in adults and children. *J Clin Gastroenterol* 2021; 55(5): 400–410.
64. **Schaefer ET, et al.** Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(2): 165–173.
65. **Dellon ES, et al.** Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012; 143(2): 321–324.
66. **Dellon ES, Gupta SK.** A conceptual approach to understanding treatment response in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17(11): 2149–2160.
67. **Golekoh MC, et al.** Adrenal insufficiency after chronic swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis. *J Pediatr* 2016; 170: 240–245.
68. **Bose P, et al.** Adrenal insufficiency in children with eosinophilic esophagitis treated with topical corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70(3): 324–329.
69. **Philpott H, et al.** Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47(8): 1071–1078.
70. **Hirano I, et al.** Budesonide oral suspension improves outcomes in patients with eosinophilic esophagitis: results from a phase 3 trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20(3): 525–534.
71. **Nistel M, et al.** Impact of dose reduction of topical steroids to manage adrenal insufficiency in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 76(6): 786–792.
72. **Mendlová A, et al.** Nové možnosti léčby eozinofilní ezofagitidy pomocí magistraliter připravovaného léčiva. *Prakt Lékárna* 2016; 12(1): 26–28.
73. **Lieberman J, et al.** Dietary therapy can reverse esophageal subepithelial fibrosis in patients with eosinophilic esophagitis: a historical cohort. *Allergy* 2012; 67(10): 1299–1307.
74. **Hoofien A, et al.** Systemic steroids have a role in treating esophageal strictures in pediatric eosinophilic esophagitis. *Digest Liver Dis* 2021; 53(3): 324–328.
75. **Mayerhofer C, et al.** Efficacy of elimination diets in eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21(9): 2197–2210.
76. **Robson J, et al.** Avoidant/restrictive food intake disorder in diet-treated children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 69(1): 57–60.
77. **Doerfler B, et al.** Sustained remission following six food elimination diet (SFED) and reintroduction among adults with EoE. *Gastroenterology* 2017; 152(5): 876–877.
78. **Hoofien A, et al.** Sustained remission of eosinophilic esophagitis following discontinuation of dietary elimination in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18(1): 249–251.
79. **Kliwer K, et al.** 817-efficacy of 1-food and 4-food elimination diets for pediatric eosinophilic esophagitis in a randomized multi-site study. *Gastroenterology* 2019; 156(6): 172–173.
80. **Molina-Infante J, et al.** Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2–4–6 study. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141(4): 1365–1372.
81. **Lucendo AJ.** Meta-analysis-based guidance for dietary management in eosinophilic esophagitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2015; 17(10): 464.
82. **Arias A, 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): 1639–1648.
83. **Kliwer KL, et al.** One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis: a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023 8(5): 408–421.
84. **Wang R, et al.** Assessing adherence and barriers to long-term elimination diet therapy in adults with eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2018; 63(7): 1756–1762.
85. **Sicherer SH, Leung DY.** Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2014. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(2): 357–367.
86. **Gonsalves N, et al.** Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012; 142(7): 1451–1459/quiz 14–15.
87. **Markowitz JE, et al.** Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(4): 777–782.
88. **Dellon ES, et al.** Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *New Engl J Med* 2022; 387(25): 2317–2330.
89. **Rothenberg ME, et al.** Efficacy and safety of dupilumab up to 52 weeks in adults and adolescents with eosinophilic oesophagitis (LIBERTY EoE TREET study): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023; 8(11): 990–1004.
90. **Bredenoord AJ, et al.** Dupilumab demonstrated efficacy and was well tolerated regardless of prior use of swallowed topical corticosteroids in adolescent and adult patients with eosinophilic oesophagitis: a subgroup analysis of the phase 3 LIBERTY EoE TREET study. *Gut* 2024; 73(3): 398–406.
91. **Chehade M, et al.** Dupilumab improves histological and endoscopic features of eosinophilic oesophagitis in children aged 1–11 years in the phase 3 EoE KIDS Trial. *Unit Eur Gastroenterol J* 2022; 10(Suppl 8).
92. **Chehade M, et al.** 73-dupilumab improves histologic and endoscopic aspects of eosinophilic esophagitis (EoE), as well as rate of weight gain, in children aged 1 to < 12 years: 52-week results from the phase 3 EoE KIDS Trial. In: *ACG 2023, Vancouver*.
93. **Chu CY.** Keeping an eye on the ocular problems in dupilumab clinical trials. *Br J Dermatol* 2019; 181(3): 436–437.
94. **Clayton F, et al.** Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology* 2014; 147(3): 602–609.
95. **Spergel JM, et al.** Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(2): 456–463.
96. **Straumann A, et al.** Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Gut* 2010; 59(1): 21–30.
97. **Alexander JA, et al.** Montelukast does not maintain symptom remission after topical steroid therapy for eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15(2): 214–221.
98. **Schoepfer AM, et al.** Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology* 2013; 145(6): 1230–1236.
99. **Dellon ES, et al.** Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12(4): 589–596.

100. **Soon IS, et al.**, Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57(1): 72–80.
101. **Vijayalakshmi K, et al.** Risk factors for esophageal strictures in children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *J Adv Pediatr Child Health* 2022; 5(1): 33–38.
102. **Straumann A, Katzka SA.** Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018; 154(2): 346–359.
103. **Menard-Katcher C, Furuta GT, Kramer RE.** Dilation of pediatric eosinophilic esophagitis: adverse events and short-term outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64(5): 701–706.
104. **Colizzo JM, Clayton SB, Richter JE.** Intrabolar pressure on high-resolution manometry distinguishes fibrostenotic and inflammatory phenotypes of eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2016; 29(6): 551–557.
105. **Peterson KA, et al.** Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(5): 759–766.
106. **Kavitt RT, et al.**, Randomized controlled trial comparing esophageal dilation to no dilation among adults with esophageal eosinophilia and dysphagia. *Dis Esophagus* 2016; 29(8): 983–991.
107. **Runge TM, et al.** Outcomes of esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: safety, efficacy, and persistence of the fibrostenotic phenotype. *Am J Gastroenterol* 2016; 111(2): 206–213.
108. **Lipka S, Kumar A, Richter JE.** Successful esophageal dilation of eosinophilic esophagitis (EoE) patients with a previous postdilation complication: start low and go slow. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52(9): 773–777.
109. **Kim JP, et al.**, Clinical outcomes of adults with eosinophilic esophagitis with severe stricture. *Gastrointest Endosc* 2020; 92(1): 44–53.
110. **Sami SS, et al.** UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut* 2018; 67(6): 1000–1023.
111. **Eluri S, et al.** The extremely narrow-caliber esophagus is a treatment-resistant subphenotype of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2016; 83(6): 1142–1148.
112. **Dougherty M, et al.** Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 86(4): 581–591.
113. **Moole H, et al.** Role of endoscopic esophageal dilation in managing eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*; 2017; 96(14): e5877.
114. **Martin LJ, et al.** Pediatric eosinophilic esophagitis symptom scores (PEESS v2.0) identify histologic and molecular correlates of the key clinical features of disease. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(6): 1519–1528.
115. **Franciosi JP, et al.**, Development of a validated patient-reported symptom metric for pediatric eosinophilic esophagitis: qualitative methods. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 126.
116. **Nguyen N, et al.** Transnasal endoscopy in unsedated children with eosinophilic esophagitis using virtual reality video goggles. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17(12): 2455–2462.
117. **Sabe RMM, et al.** Transnasal endoscopy for children and adolescents with eosinophilic esophagitis: a single-center experience. *Gastroenterology Res* 2022; 15(4): 155–161.
118. **Warners MJ, et al.** Elemental diet decreases inflammation and improves symptoms in adult eosinophilic oesophagitis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45(6): 777–787.
119. **van Rhijn BD, et al.** Histological Response to fluticasone propionate in patients with eosinophilic esophagitis is associated with improved functional esophageal mucosal integrity. *Am J Gastroenterol* 2015; 110(9): 1289–1297.
120. **Philpott H, Dellon ES.** Histologic improvement after 6 weeks of dietary elimination for eosinophilic esophagitis may be insufficient to determine efficacy. *Asia Pac Allergy* 2018; 8(2): e20.
121. **Chang NC, et al.** A gap in care leads to progression of fibrosis in eosinophilic esophagitis patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20(8): 1701–1708.
122. **Sauer BG, West A, McGowan EC.** Multidisciplinary eosinophilic esophagitis care: a model for comprehensive patient-centered care through shared decision making between gastroenterology, allergy, and nutrition. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19(11): 2226–2229.
123. **Klennert MD, et al.** Symptom burden and quality of life over time in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 69(6): 682–689.
124. **Bennett Murphy LM, et al.** Quality of life in children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *Children's Health Care* 2023; 52(3): 264–277.
125. **Siriwat R, et al.** Sleep manifestations, sleep architecture in children with Eosinophilic esophagitis presenting to a sleep clinic. *Sleep Med* 2020; 68: 160–166.
126. **Harris RF, et al.** Psychosocial dysfunction in children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57(4): 500–505.
127. **Klennert MD.** Psychological impact of eosinophilic esophagitis on children and families. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29(1): 99–107.
128. **Taft TH, Guadagnoli L, Edlynn E.** Anxiety and depression in eosinophilic esophagitis: a scoping review and recommendations for future research. *J Asthma Allergy* 2019; 12: 389–399.
129. **Hannan N, et al.** Health service use and treatment choices for pediatric eosinophilic esophagitis: findings from a cross-sectional survey of Australian carers. *Front Pediatr* 2020; 8: 147.
130. **Chang JW, et al.** Motivations, barriers, and outcomes of patient-reported shared decision making in eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2021; 66(6): 1808–1817.
131. **Kewalramani A, Waddell J, Puppa EL.** Telemedicine during the coronavirus disease 2019 pandemic for pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021; 127(3): 395–397.
132. **Dellon ES, et al.** Health-care transition from pediatric to adult-focused gastroenterology in patients with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2013; 26(1): 7–13.
133. **Robinson J, et al.** Transition of care from pediatric to adult care in eosinophilic esophagitis: insights from a patient perspective survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 73(6): 722–726.
134. **Shoda T, et al.** Eosinophilic esophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3(7): 477–488.
135. **Bose P, et al.** Eosinophilic esophagitis symptom scores are high in children without eosinophilic disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; 74(3): 396–401.
136. **Aceves SS, et al.** Alignment of parent- and child-reported outcomes and histology in eosinophilic esophagitis across multiple CEGIR sites. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 142(1): 130–138.
137. **Wechsler JB, et al.** Eosinophilic esophagitis reference score accurately identifies disease activity and treatment effects in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16(7): 1056–1063.
138. **Odze RD.** Pathology of eosinophilic esophagitis: what the clinician needs to know. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(2): 485–490.
139. **Collins MH, et al.** Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus* 2017; 30(3): 1–8.
140. **Konikoff MR, et al.** A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006; 131(5): 1381–1391.
141. **Petrželová M, et al.** Omeprazolová suspenze 2 mg/ml – nová léčivá forma pro pediatrii. *Prac Lek* 2017; 13(1): 18–20.
142. **Aceves SS, et al.** Oral viscous budesonide: a potential new therapy for eosinophilic esophagitis in children. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(10): 2271–2279/quiz 2280.
143. **Papadopoulou A, et al.** Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58(1): 107–118.