

# Eosinofiele oesofagitis: nieuwste inzichten van diagnostiek tot behandeling

Eosinophilic esophagitis: latest insights from diagnosis to management

drs. W.E. de Rooij<sup>1,2</sup>, drs. M.L. Haasnoot<sup>1,2</sup>, dr. B. Vlieg-Boerstra<sup>3</sup>, dr. I. Terreehorst<sup>2,4</sup>,  
prof. dr. A.J. Bredenoord<sup>2,5</sup>

## SAMENVATTING

Eosinofiele oesofagitis (EoE) is een steeds vaker voorkomende chronische, allergische ontstekingsziekte van de slokdarm. Het klinisch beeld kenmerkt zich door symptomen van oesofageale dysfunctie. Het histologisch beeld kenmerkt zich door infiltratie van meer dan 15 eosinofiele granulocyten per microscopisch gezichtsveld onder sterke vergroting ('high power field', HPF) in de slokdarmmucosa. Genetische predispositie, omgevingsfactoren en voedselallergenen spelen een belangrijke rol bij deze multifactoriële ziekte. De huidige behandeling bestaat uit: protonpompremmers ('Proton-Pomp-Inhibitors', PPI's), topicale glucocorticosteroiden, voedselallergeeneliminierende diëten en slokdarmdilataties. Medicatie zorgt voor symptoomverlichting en histologische remissie. Patiënten zijn echter gebonden aan een chronische behandeling, met het risico op mo-

gelijke bijwerkingen van de medicatie op lange termijn. Dieetbehandeling richt zich op het voorkomen van blootstelling aan verantwoordelijke voedselallergenen en pakt hiermee dan ook de oorzaak aan. Enkele nadelen van dieetbehandeling vormen onder meer de uitgebreidheid van de diëten -waardoor het dieet soms lastig vol te houden is-, de noodzaak tot herhaaldelijke histologische evaluaties, en de variabele effectiviteit van de diëten. Er is dan ook veel belangstelling voor een efficiëntere aanpak van empirische eliminatie van voedselallergenen en de potentieel medicatievrije behandeling van EoE op de lange termijn. Daarnaast wordt veel onderzoek gedaan naar het mechanisme dat voedselallergenen aan EoE verbindt, en zijn er nieuwe therapeutische behandelingsopties in ontwikkeling.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL 2020;20(Jubileumspecial):12-8)

## SUMMARY

Eosinophilic esophagitis (EoE) is an increasingly common chronic allergic disease of the esophagus. Clinically, EoE is characterized by symptoms of esophageal dysfunction, histologically by esophageal infiltration of more than 15 eosinophilic granulocytes per high power field under large magnification (HPF). Genetic predisposition, environmental factors

and food allergens are thought to play an important role in this multifactorial disease. The current management of EoE involves targeting the esophageal inflammation with medical therapy (such as proton pump inhibitors [PPIs] or swallowed topical steroids), dietary elimination of foods, and esophageal dilatation. Medical treatment provides symptom relief and histological remission. However, chronic steroid tre-

<sup>1</sup>arts-onderzoeker, afdeling Maag-, Darm-, en Leverziekten, <sup>2</sup>Amsterdam UMC, Amsterdam, <sup>3</sup>diëtiste, afdeling Kindergeneeskunde, OLVG, Amsterdam; Voeding & Diëtetiek, Hanzehogeschool Groningen, Groningen; Vlieg & Melse Diëtisten, Praktijk voor Voedselovergevoeligheid, Arnhem, Amsterdam en Rotterdam, <sup>4</sup>internist-allergoloog, afdeling Keel- Neus- en Oorheelkunde, <sup>5</sup>stafid, afdeling Maag-, Darm-, en Leverziekten. Correspondentie graag richten aan: mw. drs. W.E. de Rooij, Amsterdam UMC, afdeling Maag-, Darm-, en Leverziekten, Kamer C2-310, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, tel.: 010 205 662 061, e-mailadres: w.e.derooij@amsterdamumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** atopie, dieet, dilataties, dysfagie, medicatie, slokdarm.

**Keywords:** atopy, diet, dilation, dysphagia, esophagus, medication.

ONTVANGEN 15 JANUARI 2020, GEACCEPTEERD 20 JULI 2020.

atment with potential side effects may preclude patients' tolerance of its lifelong use. Dietary treatment focuses on preventing exposure to food allergens and by that treating the cause of the disease. Disadvantages of dietary treatment include; challenging adherence due to extensive diets, need for multiple histological evaluations, and variable efficacy of the

diets. As such, there has been extensive interest in more efficient empiric diets to induce disease remission as potential drug-free EoE solution for long-term. Also, research focusses on the role of food allergens in EoE pathogenesis and the development of new therapeutic strategies.

## INTRODUCTIE

Eosinofiele oesofagitis (EoE) is een chronische T-helper 2 (Th2)-immuungemedieerde ontstekingsziekte van de slokdarm, die wordt uitgelokt door hoofdzakelijk niet-IgE-gemedieerde voedselallergenen en mogelijk ook aeroallergenen.<sup>1-3</sup> Het ziektebeeld wordt klinisch gekarakteriseerd door symptomen van oesofagiale dysfunctie zoals dysfagie, retrosternale pijn en voedselimpacties in de slokdarm. Histologisch is er een sterk abnormale aanwezigheid van eosinofiele granulocyten in het slokdarmslijmvlies.<sup>4</sup> EoE werd begin jaren '90 voor het eerst als ziekte-entiteit beschreven.<sup>5</sup> Wereldwijd wordt met name in het laatste decennium een forse toename gezien van het aantal nieuwe EoE-patiënten per jaar. De incidentie van EoE in Nederland steeg van 0,01% in 1996 naar 2,1% per 100.000 inwoners in 2015, en is waarschijnlijk nu nog aanzienlijk hoger.<sup>6</sup> Inmiddels is duidelijk dat het gaat om een reële toename van dit ziektebeeld, die niet alleen kan worden verklaard door betere (h)erkenning. Deze aanzienlijke groei loopt parallel aan de zogenoemde wereldwijde 'Allergie-epidemie' en bij het merendeel van de EoE-populatie is sprake van een sterke atopische aanleg. De diagnose wordt het meest gesteld in de leeftijdscategorie 20-40 jaar; waarbij de aandoening driemaal vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen.<sup>7</sup>

## PATHOGENESE

Het werkingsmechanisme van EoE is niet geheel opgehelderd, maar onderzoek heeft inmiddels uitgewezen dat er sprake is van een Th2-geassocieerde immuunrespons, die hoofdzakelijk wordt uitgelokt door voedselallergenen en mogelijk aeroallergenen. De rol van aeroallergenen in EoE is nog onduidelijk, en sommige studies zien een toename van het aantal nieuwe EoE-diagnoses gedurende het pollen seizoen.<sup>3</sup> Genetische aanleg en (niet-)allergische omgevingsfactoren spelen gezamenlijk een rol bij het ontstaan en het beloop van EoE.<sup>8</sup> Er wordt gesuggereerd dat onder meer moderne hygiënische omstandigheden ('hygiënehypothese') en blootstelling aan andere factoren gedurende de kindertijd (onder meer antibioticagebruik, keizersnede), een westers voedingspatroon (dat wil zeggen; een di-

et met weinig vezels en veel verzadigde vetten) en veranderende omgevingsfactoren (onder meer genetische modificatie en levensmiddelenadditieven) bijdragen aan een verhoogde gevoeligheid voor allergische ziekten en dus het risico op het ontwikkelen van EoE.<sup>9-13</sup>

Daarnaast wordt verondersteld dat de barrièrefunctie van het slokdarmepitheel bij patiënten met EoE is aangetast, door een combinatie van genetische aanleg, terugstromend maagzuur en inflammatie, waardoor allergenen makkelijker diffunderen door het epitheel en een Th2-immuunrespons in gang zetten.<sup>14</sup> Deze Th2-immuunrespons kenmerkt zich door toename van verschillende pro-inflammatoire cytokines, waaronder interleukine (IL)-4, IL-5 en IL-13, die onder meer zorgen voor activatie en rekrutering van eosinofiele granulocyten en mestcellen. Hierbij komt onder andere Transformerende Groeifactor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) vrij.<sup>15</sup> Chronische Th2-inflammatie veroorzaakt (sub)-epitheliale remodelering, verder verlies van de epitheliale barrièrefunctie, fibrose, angiogenese en hypertrofie van het gladde spierweefsel in de slokdarm.<sup>16</sup>

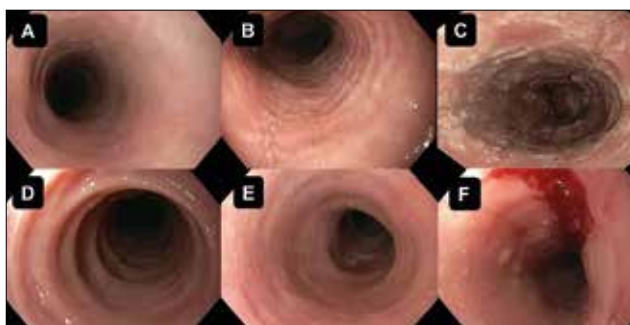
## DIAGNOSTIEK

### KLINIEK

Kinderen presenteren zich veelal met atypische symptomen; waaronder voedselweigeren, overgeven, groeiachterstand, refluxklachten en bovenbuikpijn. Bij adolescenten en volwassenen is dysfagie voor vast voedsel en acute dysfagie in de vorm van recidiverende voedselimpacties het meest voorkomend. Andere symptomen zijn retrosternale pijn en refluxklachten.<sup>4</sup> Volwassenen hebben niet altijd typische klachten, er worden regelmatig patiënten verwezen met EoE als toevalsbevinding.

### ATOPISCHE CONSTITUTIE

De aanwezigheid van atopische aanleg kan mogelijk wijzen in de richting van EoE. Bij meer dan 70% van de EoE-patiënten zijn 1 of meerdere andere allergieën aanwezig, waaronder IgE-gemedieerde voedselallergieën, allergische rinitis, astma en/of atopische dermatitis.<sup>17</sup> In een meta-analyse werd aangetoond dat allergische rinitis (odds ratio [OR]: 5,09; 95%-betrouwbaarheidsinterval



**FIGUUR 1.** (A) Oedeem (B) longitudinale groeven (C) witte exsudaten (D) concentrische ringen (E) strictuur (F) crêpepapieraspect van slokdarmslijmvlies.

[BI]: 2,91-8,90), astma (OR: 3,01; 95%-BI: 1,96-4,62) en eczeem (OR: 2,85; 95%-BI: 1,87-4,34) significant vaker voorkomen bij EoE-patiënten in vergelijking tot de normale populatie.<sup>17</sup> Daarnaast hebben verschillende studies gekeken naar het voorkomen van voedselallergieën bij EoE-patiënten, hetgeen uiteenloopt van 0-44%.<sup>17</sup> Bij ongeveer 80% van de EoE-populatie is sprake van sensibilisatie voor inhalatie- en voedselallergenen en bij de helft van de patiënten wordt perifere eosinofilie gezien.<sup>4,18</sup>

#### ENDOSCOPIE EN HISTOLOGIE

Bij verdenking op EoE is een gastroscopie met biopsieën van de slokdarm geïndiceerd.<sup>19</sup> Endoscopisch kenmerkt EoE zich door de aanwezigheid van oedeem, longitudinale groeven en witte ophopingen van eosinofiele granulocyten (witte exsudaten). Fibrotische gevolgen van chronische inflammatie kunnen worden gezien in de vorm van concentrische ringvorming, fibrotische stricturen en een crêpepapieraspect van het slokdarmslijmvlies (zie *Figuur 1*).<sup>20</sup> De aanwezigheid van endoscopische kenmerken in de slokdarm geven richting aan de diagnose, hoewel deze ontbreken bij ongeveer 10% van de EoE-patiënten en dus niet noodzakelijk aanwezig zijn. Er kan dus ook sprake zijn van EoE bij patiënten zonder endoscopische tekenen in de slokdarm.

De gouden standaard betreft het histopathologisch onderzoek, waarbij volgens de huidige internationale richtlijn de afname van 6 slokdarmbiopsies op minimaal 2 niveaus wordt aanbevolen.<sup>21</sup> De aanwezigheid van 15 of meer eosinofiele granulocyten per microscopische gezichtsveld ('high power field', HPF) in minimaal 1 biopsie is toereikend voor de diagnose EoE. Hierbij is het van belang dat andere oorzaken van oesofageale eosinofilie zoals refluxziekte en eosinofiele gastro-enteritis redelijkerwijs zijn uitgesloten.

#### BEHANDELING EN BEHANDELDOELEN

Een atypisch klachtenpatroon (met een inflammatoir en-

doscopisch beeld) wordt vaak op de kinderleeftijd gezien, terwijl typische symptomen van oesofageale dysfunctie en een meer fibrotisch endoscopisch beeld de volwassen EoE-patiënt karakteriseert. Dit weerspiegelt dan ook het natuurlijke progressieve ziektebeloop en benadrukt het belang van tijdige (h)erkenning en behandeling van EoE.<sup>22</sup> De behandeldoelen zijn symptoomvermindering en complete histologische remissie, wat wordt gedefinieerd als < 15 eosinofiele granulocyten per HPF. Langdurige oesofageale, eosinofiele inflammatie is namelijk geassocieerd met de ontwikkeling van remodelering van de slokdarm met fibrotische stricturen en dysmotiliteit. Naar schatting verhoogt de kans op het ontstaan van een strictuur met 9% per jaar dat EoE niet-gediagnosticeerd en dus onbehandeld is.<sup>22</sup> Histologische remissie is daarom een belangrijk behandeldoel.<sup>14</sup> De Europese EoE-richtlijn beschrijft 3 eerstelijns behandelopties; medicamenteuze therapie met protonpompremmers ('Proton-Pomp-Inhibitors', PPI's), therapie met topicale corticosteroiden en dieetmaatregelen (zie *Figuur 2*).<sup>4</sup>

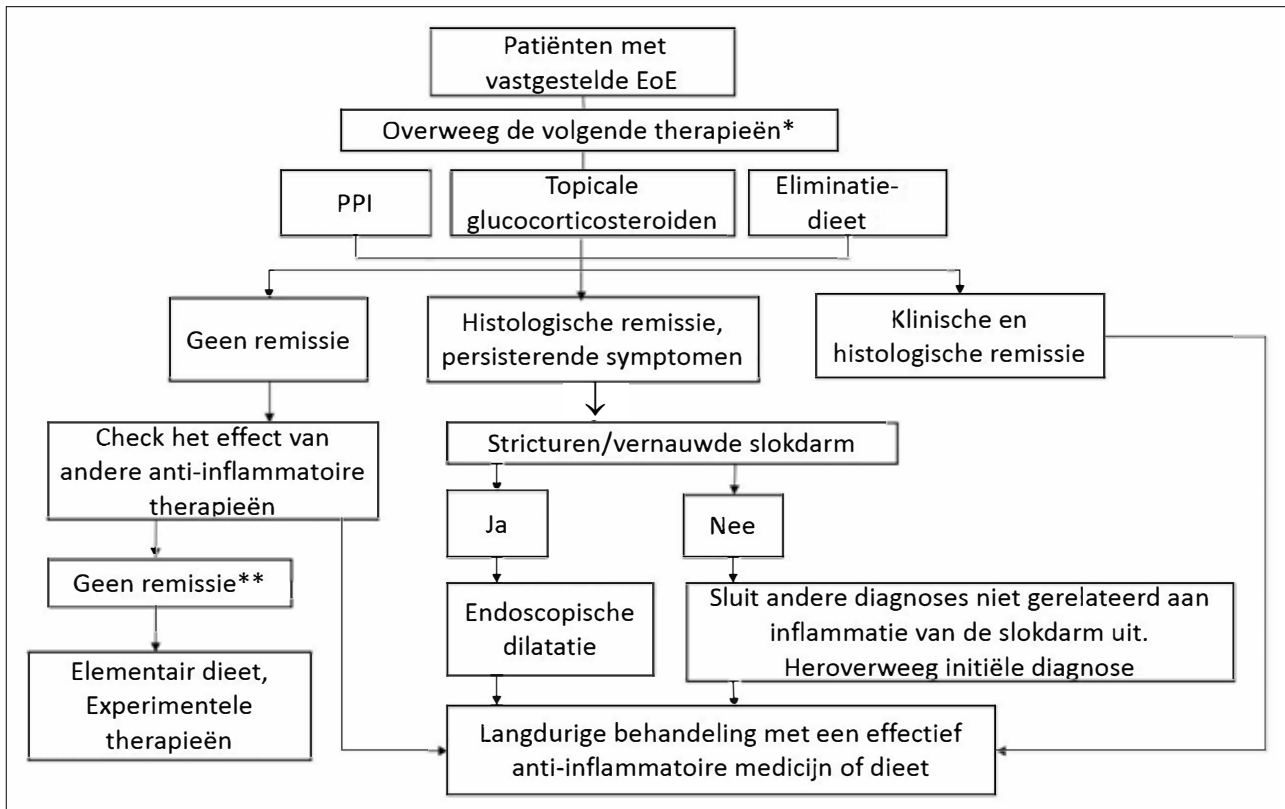
Aangezien EoE een chronische ziekte is en dus niet spontaan verdwijnt, is een langdurige behandeling nodig. Na het bereiken van remissie met initiële therapie zal staken van de behandeling onvermijdelijk leiden tot het recidiveren van de ontsteking. Een onderhoudsbehandeling voor EoE is dus een vereiste.

#### MEDICAMENTEUZE BEHANDELINGSOPTIES

##### PROTONPOMP REMMERS (PPI'S)

PPI is vaak de eerste keuze in de behandeling van EoE. PPI's zijn goedkoop en gaan zelden gepaard met bijwerkingen. De afgelopen jaren was er nog wel wat verwarring over de rol van PPI's bij EoE. Initieel werd gedacht dat wanneer patiënten niet reageerden op behandeling met PPI, het enkel kon gaan om 'echte' EoE. De PPI-respons zou gelijk staan aan de aanwezigheid van refluxziekte en werd daarom gebruikt als een diagnostische test om EoE uit te sluiten. Inmiddels is die aanname achterhaald gebleken en een PPI-proefbehandeling niet nodig om EoE aan te tonen. PPI wordt nu gezien als 1 van de eerstelijns behandelopties.<sup>23,24</sup> Ongeveer 50% van de EoE-patiënten bereikt histologische remissie op eenmaaldaags PPI (<15 eo's/HPF). Een dubbele dosis lijkt beperkt effectiever dan een enkele dosis (55,9% vs. 49,7%;  $p=0,96$ ).<sup>25</sup> Het effect van inductietherapie met PPI wordt histologisch gecontroleerd door middel van een gastroscopie na 6-12 weken, waarna in het geval van succesvolle behandeling (<15 eo's/HPF) de medicatie kan worden gecontinueerd.<sup>24</sup>

Er zijn verschillende mechanismen die het effect in EoE



**FIGUUR 2.** Therapeutisch algoritme voorgesteld door Lucendo en collega's voor de behandeling van eosinofiele oesofagitis.<sup>4</sup>

\* Bij patiënten met persistente symptomen onder anti-inflammatoire therapie moet een endoscopische dilatatie overwogen worden. \*\* Verwijs patiënten naar een EoE-expertisecentrum (redenen van het falen van het bereiken van remissie zijn; therapie-ontrouw, dieetcontaminatie, persistente blootstelling aan voedsel of omgeving, geassocieerde allergische aandoeningen en steroïdenrefractaire EoE).

zouden kunnen omschrijven; naast het zuurremmende effect zijn er ook gegevens die suggereren dat het de epitheliale barrière van de slokdarm verbetert en mogelijk een rechtstreeks anti-inflammatoir effect heeft.<sup>23</sup>

### TOPICALE GLUCOCORTICOSTEROÏDEN

In 2019 is in Nederland een budesonide smelt-/bruistablet beschikbaar gekomen voor EoE. Dit budesonide smelttablet resulteert in een topicale budesonidefilm in de slokdarm. Voorheen werden frequent magistrale bereidingen van viskeus budesonide, budesonide klysma's en fluticason inhalatiesprays off-label voorgeschreven. De fluticason inhalatiespray diende dan niet te worden geïnhalerd, maar gespoten in de mond en doorgeslikt. Een probleem van deze off-label toepassingen was een zeer suboptimale verspreiding van de werkzame stof, bij de viskeuze oplossingen kwam het grootste deel in de maag terecht en bij de inhalatiespray kwam het grootste deel in de neus- en keelholte terecht, wat begrijpelijkerwijs resulteerde in een matige effectiviteit. Dit was de aanleiding voor de ontwikkeling van het budesonide smelt-/bruistablet. Recent gepubliceerde gegevens van de fase III-regis-

tratiestudie laten zien dat na 6 weken behandeling met tweemaal daags een 1 mg budesonide smelttablet histologische remissie werd bereikt bij 93% van de patiënten.<sup>26</sup> De onderhoudsbehandelingfase van deze studie laat zien dat onderhoudsbehandeling met tweemaal daags 0,5 mg en tweemaal daags 1 mg budesonide smelttablet bij 86,8% en 89,7% van de patiënten resulteert in het behoud van de histologische remissie na 1 jaar follow-up. Er werd geen verhoging van ochtendcortisol gemeten in de patiënten die langdurig budesonide gebruikten.

De belangrijkste bijwerking van het gebruik van topicale corticosteroiden zijn lokale candida-infecties, wat in ongeveer 10% van de gebruikers voorkomt. De candida-infectie is geen reden voor het staken van de budesonide en kan meestal makkelijk behandeld worden met een lokaal antischimmelmiddel zoals nystatine. Andere bijwerkingen zijn beperkt in voorkomen en mild van aard, waardoor patiënten dergelijke medicatie voor langere tijd kunnen gebruiken.

## DIEETBEHANDELING BIJ EOE DE ROL VAN VOEDSELALLERGENEN EN DIEETBEHANDELING BIJ EOE

Inmiddels is overtuigend gebleken dat voedselallergenen in een zeer belangrijke mate bijdragen aan de allergische ontstekingsreactie bij EoE. Eliminatie van voedselallergenen met behulp van dieetmaatregelen behoort tot 1 van de eerste keuzes in behandelopties voor EoE. Allergietestgerichte eliminatie van voedselgroepen aan de hand van positieve testuitslagen van een huidpriktest ('skin prick test', SPT), huidplakproef ('atopy patch test', APT) of voedsel-specifieke Immunoglobuline E (IgE)-spiegels in het serum zijn helaas onvoldoende voorspellend voor de identificatie van EoE-specifieke voedselallergenen. Een dieet gericht op eliminatie van allergenen op basis van allergietesten zal dus veelal niet leiden tot remissie.<sup>27</sup> Lokale, in plaats van systemische, sensibilisatie in het slokdarmepitheel zou een verklaring kunnen zijn voor de lage voorspellende waarde van een standaard allergietest.<sup>28</sup> De huidige aanpak met behulp van dieetrestricties kan worden onderverdeeld in complete eliminatie (elementair dieet) of empirische eliminatie (empirisch eliminatiedieet) van voedselallergenen.

### ELEMENTAIR DIEET

Een elementair dieet bestaat uit hypoallergene drinkvoeding op basis van aminozuren en fungeert als enige voedingsbron voor een duur van 4-6 weken. Uit klinische studies is gebleken dat een elementair dieet bij zowel kinderen als volwassenen zeer doeltreffend is, waarbij 85-95% van de patiënten complete histologische remissie (<15 eos/HPF) bereikt.<sup>29</sup> In de praktijk is een elementair dieet echter lastig vol te houden, wegens de monotone smaak en het gebrek aan vast voedsel is dit geen geschikte behandeling voor de langere termijn.

### ELIMINATIEDIEET

Empirische eliminatie van de meest voorkomende voedselgroepen wordt gezien als een meer acceptabele dieetaanpak in de klinische praktijk. Allereerst werd het 6 voedselgroepen eliminatiedieet ('Six-food elimination diet', SFED) geïntroduceerd, waarbij de voedselgroepen tarwe/gluten, zuivel, soja, ei, vis/schaal- en schelpdieren, noten en pinda voor een periode van 6-12 weken uit het dagelijkse voedingspatroon worden geweerd. De doeltreffendheid van SFED in het bereiken van histologische ziekte remissie na 6 weken varieert van 66% tot 78%. De effectiviteit van het eliminatiedieet hangt samen met het aantal geëlimineerde voedselgroepen. De impact van een dergelijk streng dieet op het dagelijks leven van de patiënt is

echter groot door de velen gastroscopieën en de kans op voedingstekorten (onder meer vitamine- en mineralende-ficiënties). Er is dan ook veel belangstelling voor een efficiëntere aanpak van empirische eliminatie voor de behandeling van EoE. Het 4 voedselgroepen eliminatiedieet ('Four-food elimination diet', FFED) is minder beperkend dan het SFED door de eliminatie van tarwe/gluten, zuivel, soja en ei, maar ook minder effectief (ziekeermissie bij 54-64%). Een recente prospectieve studie van Molina-Infante en collega's toont de resultaten van een 'step-up'-benadering, waarbij patiënten bij onvoldoende effectiviteit na eliminatie van melk en tarwe/gluten ('Two-Food elimination diet', TFED) uitbreiden naar een FFED of SFED. De doeltreffendheid van deze step-upbenadering bedroeg in deze studie respectievelijk 43%, 60% en 79%.<sup>30</sup> Het aantal gastroscopieën werd bij deze step-upbenadering met 20-30% verminderd. Daarnaast werd vastgesteld dat 90% van de patiënten die goed reageerden op een TFED of FFED, slechts 1 of 2 EoE-triggers hadden. Dit betekent dat deze patiënten in de praktijk mogelijk geschikte kandidaten zijn voor dieetmaatregelen op de langere termijn. In Nederland wint deze 2-4-6-benadering aan populariteit, vooral omdat zowel bij volwassenen als kinderen melk (52%), tarwe/gluten (16%) of melk én tarwe/gluten (28%) de meest voorkomende allergenen zijn bij EoE.<sup>30</sup>

Het effect van dieetmaatregelen behoort histologisch te worden gecontroleerd door middel van een gastroscopie met biopsie.<sup>19</sup> Indien een eliminatiedieet effectief is, volgt herintroductie van 1 van de reeds geëlimineerde voedselgroepen. Na 6 weken volgt dan opnieuw een gastroscopie met biopsie om te controleren of het geherintroduceerde allergeen verantwoordelijk is voor nieuwe inflammatie. Wanneer na een herintroductie sprake is van histologische ziekteactiviteit, moet de volgende herintroductie 4-6 weken worden uitgesteld (uitwasfase ['wash-out phase']) alvorens de volgende groep kan worden geïntroduceerd. Histologische re-evaluatie na de uitwasfase is niet noodzakelijk, er is immers eerder histologische remissie bereikt. In de literatuur beschrijven enkele casusrapporten de ontwikkeling van IgE-type reacties (onder meer anafylaxie) na blootstelling aan initieel geëlimineerde voedselgroepen. In het algemeen lijkt dit risico klein, maar mocht er toch een verdenking zijn bij een gesensibiliseerde patiënt, dan is het raadzaam om het introductietraject onder begeleiding van een allergoloog te laten verlopen.<sup>31-33</sup> Het blijft onduidelijk in welke mate patiënten zich op de lange termijn moeten houden aan dieetrestricties voor het behoud van ziekeermissie. Daarnaast kan strikte voedselvermijding een risicofactor vormen voor de ontwikkeling

## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 De incidentie van EoE is in Nederland fors toegenomen de afgelopen 20 jaar en loopt parallel aan de wereldwijde 'allergie-epidemie'.
- 2 Bij een jonge (atopische) patiënt met symptomen van dysfagie en/of voedselimpactie moet differentiaal diagnostisch aan EoE worden gedacht.
- 3 Voedselallergie draagt bij aan het werkingsmechanisme van EoE, maar een standaard allergietest (APT, SPT of serum-IgE) is onvoldoende voorspellend voor de identificatie van EoE-specifieke voedselallergenen.
- 4 De huidige behandelopties bestaan uit; medicatie (PPI's en topicale glucocorticosteroiden), dieetbehandeling en dilatatie.
- 5 In de praktijk kan de 'step-up'-benadering worden gezien als de dieetmaatregel van eerste keuze, waarbij een TFED kan worden uitgebreid naar een FFED en eventueel een SFED.
- 6 Het effect van dieetmaatregelen behoort histologisch te worden gecontroleerd door middel van een gastroscopie met biopsie. Bij herintroductie dient iedere voedselgroep apart te worden geïntroduceerd, waarna histologische re-evaluatie volgt.

van anafylactische IgE-gemedieerde voedselallergie bij een gesensibiliseerde populatie.<sup>34</sup> In recente literatuur wordt beschreven dat hoog verhitte melk getolereerd wordt in EoE-patiënten met een koemelkvrij dieet.<sup>35</sup>

Het belangrijkste voordeel van dieetmaatregelen is de aanpak van de onderliggende oorzaak, zonder het gevolg van nadelige bijwerkingen, mits een ter zake kundig diëtist een volwaardig dieet waarborgt. In de praktijk blijkt echter dat een strikt en uitgebreid dieet lastig vol te houden is op de langere termijn, en dergelijke dieetmaatregelen ook vanuit sociaal perspectief een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven van EoE-patiënten.<sup>36</sup> Het wordt dan ook aanbevolen patiënten in te lichten over de sociale impact, kosten en duur van een dergelijk strikt dieet, naast de voordelen die deze medicatievrije behandeling met zich meebrengt.

### DILATATIE

Het dilateren van de slokdarm is voorbehouden aan patiënten met stricturen die niet reageren op topicale steroïden of een dieetbehandeling. Het is een effectieve symptomatische behandeling, maar heeft geen effect op de onderliggende inflammatie. Een recente meta-analyse laat zien dat dilatatie een veilige behandeling is voor EoE-geassocieerde stricturen en dat gevreesde complicaties zoals perforaties zeldzaam zijn.<sup>37</sup>

### MONOKLONALE ANTILICHAMEN EN EOE

Monoklonale antilichamen kunnen ingrijpen op cytoki-

nen of receptoren die betrokken zijn bij het ontwikkelen en onderhouden van het pathofysiologische mechanisme bij EoE. Op dit moment worden meerdere monoklonale antilichamen gericht tegen IL-4/IL-13 (dupilumab), IL-13 (RPC4046) en de IL-5-receptor (benralizumab) ontwikkeld voor de behandeling van EoE, waarbij in fase II-studies doorgaans veelbelovende resultaten werden gezien.

### CONCLUSIE

Eosinofiele oesofagitis is een allergische ontsteking van de slokdarm die klinisch gekenmerkt wordt door klachten van oesofagiale dysfunctie, en histologisch door oesofageale eosinofilie. Wereldwijd en ook in Nederland wordt er een indrukwekkende toename gezien van het aantal nieuwe EoE-patiënten per jaar. Voedselallergenen lijken de belangrijkste veroorzaker te zijn van deze Th2-gemedieerde ontsteking. De eerstelijnsbehandelopties bestaan uit PPI, topicale steroïden en eliminatiediëten. Aangezien EoE een chronische ziekte is en dus niet spontaan verdwijnt, is een onderhoudsbehandeling vereist.

### REFERENTIES

1. Furuta GT, et al. *Gastroenterology* 2007;133:1342-63.
2. Liacouras CA, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3-20.
3. Onbasi K, et al. *Clin Exp allergy* 2005;35:1423-31.
4. Lucendo AJ, et al. *United Eur Gastroenterol J* 2017;5:335-58.
5. Attwood S, et al. *J Dig Dis* 1993;38:109-16.
6. Warners MJ, et al. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:1-7.
7. Dellon ES. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:201-18.

8. Rothenberg ME. 2009;137:1238-49.
9. Jensen ET, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:214-22.
10. Radano MC, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2014;2:475-7.
11. Muncke J, et al. *Environ Health Perspect* 2017;125:95001.
12. Raman R. *GM Crops Food* 2017;8:195-208.
13. García-Compeán D, et al. *Rev Gastroenterol Mex* 2017;82:328-36.
14. Warners MJ, et al. *Am J Physiol Liver Physiol* 2017;313:G230-8.
15. Straumann A, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:954-61.
16. Aceves SS, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:206-12.
17. González-Cervera J, et al. *Ann Allergy, Asthma Immunol* 2017;118:582-590.e2.
18. Simon D, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1090-2.
19. Dellon ES, et al. *Am J Gastroenterol* 2013;108:679-92; quiz 693.
20. Hirano I, et al. *Gut* 2013;62:489-95.
21. Dellon ES, et al. *Gastroenterology* 2018;1-12.
22. Warners MJ, et al. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:836-44.
23. Molina-Infante J, et al. *Gut* 2016;65:524-31.
24. Dellon ES, et al. *Gastroenterol* 2018;155:1022-33.e10.
25. Lucendo AJ, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:13-22.e1.
26. Lucendo AJ, et al. *Gastroenterology* 2019;157:74-86.
27. Philpott H, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:223-33.
28. Vicario M, et al. *Gut* 2010;59:12-20.
29. Arias Á, et al. *Gastroenterology* 2014 Jun 1;146:1639-48.
30. Molina-Infante J, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1365-72.
31. Gottlieb SJ, et al. *Ann Allerg Asthma Im* 2019;122:419-20.
32. Alsalamah M, et al. *Am J Gastroenterol* 2016;111:752-3.
33. Hill DA, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2015;3:123-4.
34. Chang A, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2016;4:229-36.e1.
35. Brown TM, et al. 2019;6:e00217.
36. Lucendo AJ, et al. *United Eur Gastroenterol J* 2018;6:38-45.
37. Das C, et al. *Physiol Behav* 2017;176:139-48.