Nationellt vårdprogram för vuxna med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)

Nationellt programområde mag- och tarmsjukdomar

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

1. Sammanfattning ... 5
2. Inledning ... 6
2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde ... 6
2.2 Förändringar jämfört med tidigare version ... 6
2.3 Standardiserade vårdförlopp ... 6
2.4 Lagstöd ... 6
2.5 Personcentrerad vård ... 7
2.6 Metodbeskrivning – så har vårdprogrammet arbetats fram ... 8
2.7 Evidensgradering ... 9
2.8 Styrkan av rekommendationerna och konsensusprocessen i gruppen ... 10
2.9 Kvalitetsindikatorer för vård av patienter med IBD ... 10
3. Mål med vårdprogrammet ... 11
3.1 Delmål ... 11
3.2 Uppföljning av vårdprogrammet ... 11
4. Bakgrund och orsaker ... 12
5. Primärprevention ... 14
5.1 Levnadsvanor ... 14
5.2 Kostfaktorer som kan påverka risken för att utveckla IBD ... 14
6. Screening ... 15
7. Ärftlighet ... 15
8. Symtom och kliniska fynd ... 16
8.1 Symtombild, kliniska fynd ... 16
8.2 Differentialdiagnoser ... 17
8.3 Samsjuklighet ... 17
9. Utredning ... 18
9.1 Utredning av IBD ... 18
9.2 För vården att tänka på ... 27
10. Multidisciplinära konferenser ... 30
10.1 Teamkonferens vid öppenvårdsmottagning ... 30
10.2 Regional teamkonferens ... 30
10.3 Multidiciplinär konferens vid kirurgi ... 30
11. Val av läkemedelsbehandling ... 32
11.1 Behandlingsprinciper ... 32

11.2 Val av läkemedel – ulcerös kolit ... 34
11.3 Val av läkemedel vid Crohns sjukdom ... 36
11.4 Läkemedelspreparat vid IBD ... 39
11.5 Akut svår ulcerös kolit ... 45
12. Val av kirurgisk behandling ... 49
12.1 Preoperativ optimering ... 50
12.2 Kirurgi vid ulcerös kolit ... 53
12.3 Kirurgi vid Crohns sjukdom ... 64
12.4 Pediatriska aspekter vid IBD-kirurgi ... 73
13. Val av nutritionsbehandling vid IBD ... 75
13.1 Evidens ... 75
13.2 Screening och bedömning av undernäring ... 75
13.3 Dietistkontakt ... 80
13.4 Nutritionsbehandling vid diagnos ... 80
13.5 Nutritionsbehandling vid skov ... 81
13.6 Nutritionsbehandling vid funktionella symtom ... 82
13.7 Nutritionsbehandling vid lågt energiintag ... 82
13.8 Nutritionsbehandling vid vitamin- och mineralbrist ... 84
13.9 Kosttillskott ... 84
13.10 Nutritionsbehandling vid kirurgi ... 85
13.11 Nutritionsbehandling vid olika stomier ... 86
13.12 Nutritionsbehandling vid striktur eller förträngning ... 86
13.13 Nutritionsbehandling vid fistel ... 87
13.14 Nutritionsbehandling vid bäckenreservoar och Kockreservoar (kontinent ileostomi) ... 87
14. Komplementär och alternativ behandling ... 88
15. Understödjande vård ... 89
15.1 Transitionsvård vid IBD ... 89
15.2 Graviditet och amning ... 93
15.3 Behandling av äldre med IBD ... 94
15.4 Koloskopisk övervakning ... 97
15.5 Primär skleroserande kolangit ... 99
15.6 Organisation av vård vid överflyttning mellan två sjukhus ... 100
16. Omvårdnad ... 101
16.1 Patientkontrakt och vårdplan ... 101
16.2 Kommunikation med vårdgivaren ... 101

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

16.3 Kommunikation av konsekvenser, risker och nytta med behandling ... 102
16.4 Svåra beslut utan vetenskaplig vägledning ... 103
16.5 Patientutbildning ... 103
16.6 Information på internet och i sociala medier ... 104
16.7 Psykosociala aspekter ... 105
17. Sekundärprevention ... 115
17.1 Nationella riktlinjer vid ohälsosamma levnadsvanor ... 115
17.2 Rökning ... 115
17.3 Alkohol ... 115
17.4 Matvanor ... 116
17.5 Fysisk aktivitet ... 116
18. Uppföljning ... 118
18.1 Mål med uppföljningen ... 118
18.2 Självrapportering av symtom ... 119
18.3 Behovsbaserade uppföljningsrekommendationer ... 119
19. Kvalitetsregister och kvalitetsindikatorer ... 125
19.1 Swibreg – nationellt kvalitetsregister för inflammatorisk tarmsjukdom ... 125
19.2 Kvalitetsindikatorer, mätetal och målnivåer ... 125
20. Underlag för nivåstrukturering ... 128
20.1 IBD-vård ... 128
21. Referenser ... 131
22. Förslag för fördjupning ... 147
23. Nationell arbetsgrupp för vuxna med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) ... 148
23.1 Nationella arbetsgruppens sammansättning ... 148
23.2 Adjungerade författare ... 149
23.3 Jäv och andra bindningar ... 149
23.4 Vårdprogrammets förankring ... 149
Bilaga 1 ... 1
Evidensgradering i avsnitt 11 Val av läkemedelsbehandling ... 1
Evidensgradering i avsnitt 12 Val av kirurgisk behandling ... 1
Evidensgradering i avsnitt 13 Val av nutritionsbehandling ... 2

1. Sammanfattning

Kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (inflammatory bowel disease, IBD), det vill säga Crohns sjukdom och ulcerös kolit, är vanligt förekommande. Patienter med IBD riskerar över tid att försämras i tarmfunktion och att drabbas av komplikationer.

Det övergripande målet för vårdprogram IBD är att uppnå en god vård. Med god vård avses en säker, personcentrerad, effektiv och jämlik vård av hög kvalitet, med målet att undvika framtida funktionsnedsättningar och komplikationer samt att uppnå bästa möjliga livskvalitet för patienten.

Utifrån det övergripande målet definierar vårdprogrammet:

A. Utredning och bedömning vid misstänkt IBD.
B. Behandlingsmål och behandlingsalternativ vid diagnostiserad sjukdom.
C. Strategier för uppföljning av patienter med IBD.
D. Organisatoriska aspekter av IBD-vård.

Vårdprogrammet är avsett att utgöra ett stöd för hälso- och sjukvårdspersonal i arbetet med patienter med IBD. Vårdprogrammet är också ett underlag för regionala anpassningar avseende utformningen av IBD-vården samt för ansvarsfördelning mellan olika vårdgivare och vårdnivåer.

2. Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet är utarbetat av Nationell arbetsgrupp för inflammatorisk tarmsjukdom inom Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård, och fastställt av Nationellt program-område för mag- och tarmsjukdomar 2023-01-16. Beslut om implementering tas i respektive region. Vårdprogrammet riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal som möter vuxna patienter med inflammatorisk tarmsjukdom.

Sjukdomen benämns i engelskspråkig litteratur som inflammatory bowel disease (IBD). Med IBD avses de kroniska inflammatoriska tarmsjukdomarna Crohns sjukdom, ulcerös kolit och oklassificerad inflammatorisk tarmsjukdom (IBD-U). Vårdprogrammet omfattar inte övriga kroniska inflammatoriska sjukdomar i mag- och tarmkanalen. Eftersom barn med IBD behöver specifikt omhändertagande, pediatrisk kompetens och ingår i en barninriktad organisation, finns separat vårdprogram för barn: IBD – Vårdprogram inflammatorisk tarmsjukdom hos barn och ungdomar (pdf), utgivet av Svenska föreningen för pediatrisk gastroenterologi, hepatologi och nutrition (SPGHN).

Initial utredning av IBD sker oftast inom primärvården, även om vissa patienter aktualiseras via andra vägar, såsom akutsjukvården. Vid bekräftad misstanke remitteras patienten till specialist inom gastroenterologi. Fortsatt utredning sköts av specialist inom gastroenterologi, som tillsammans med specialist inom kolorektal kirurgi ansvarar för vidare behandling av IBD.

Aktuella ICD-diagnoser är K50.0-K50.9, K51.0-K51.9 och K52.3.

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

Vårdprogrammet utgör den första versionen av nationellt vårdprogram för vuxna med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD).

2.3 Standardiserade vårdförlopp

För IBD-diagnos finns inget sedan tidigare framtaget personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp, men parallellt med vårdprogrammet har ett personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp tagits fram som avser första året efter att misstanke om IBD uppkommit. Vårdförloppet beskriver *vad* som ska göras, medan vårdprogrammet utvecklar *hur* det ska göras, samt vilken evidensgrund som finns för åtgärderna i vårdförloppet IBD.

2.4 Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i hälso- och sjukvårdslagen (HSL 2017:30). Lagen anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen, samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls.

Socialstyrelsen definierar god vård som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska uppfylla dessa kriterier. För att leva upp till hälso- och sjukvårdslagen bör sjukvården i väsentliga delar följa rekommendationerna.

Patientlagen (2014:821) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar (3 kap 1–2 §). Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt på begäran eller vid behov, samt vid allvarlig sjukdom ge information om möjlighet till ny medicinsk bedömning även inom annan region.

Vårdgivaren ska också informera om möjligheten att välja vårdgivare i hela landet inom allmän och specialiserad öppenvård. Enligt det så kallade patientrörlighetsdirektivet ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, till exempel hur och när ersättning betalas ut, finns hos Försäkringskassan.

Enligt förordningen om vårdgaranti (2010:349) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter kontakt samt åtgärder inom vissa tider.

2.5 Personcentrerad vård

Personcentrerad vård utgår från en holistisk syn som beaktar hela människan bakom sjukdomen: en person med känslor, tankar, erfarenheter, kunskaper, traditioner och värderingar. Varje möte i vården är enskilt och unikt, och ska leda till behandlingsrekommendationer som är anpassade till just den enskilda patienten.

Personcentrerad vård består av tre nyckelbegrepp:

- partnerskap
- patientberättelsen
- dokumentation.

Partnerskapet är det mest centrala begreppet i personcentrerad vård. Det omfattar patientens kunskap om hur det är att leva med sjukdomen, vårdpersonalens kunskap om sjukdomen på en generell nivå, samt ömsesidig respekt för varandras kunskap. Partnerskapet betyder att dela information och beslutsfattande i en delaktighet som även kan inkludera närstående.

Att bedriva personcentrerad vård kräver god kunskap om personen och hens behov, synsätt, intressen, vanor och prioriteringar. Den kunskapen får vi genom *patientberättelsen*. Patientberättelsen kan lära oss uppfatta, tolka och förstå patientens symtom, behov och resurser. Patientberättelsen skapas genom samtal mellan patient (och/eller anhörig) och sjukvårdspersonal. Samtalet kan uppstå vid olika tillfällen – till exempel i samband med rond eller måltid, vid hjälp med påklädning, vid inskrivning. Det viktiga i samtalet är att fokusera på patientens upplevelse och tolkning av sina symtom och hur de påverkar hens liv. Det blir här också viktigt att ta reda på vilka

resurser patienten har. Sätt personens livssituation och villkor i centrum för vårdprocessen, inte endast sjukdomen och diagnosen.

Dokumentationen är det tredje nyckelbegreppet inom personcentrerad vård. En strukturerad och systematisk dokumentation är nödvändig för vårdens kvalitet och kontinuitet. Vårdplanen kan ses som ett kontrakt mellan vårdgivare och patient.

Överväg att upprätta vårdplan i samband med diagnosbeskedet och säkerställ att patienten och vården gör en gemensam plan. Planen utgår från individens behov och förutsättningar och ska stärka delaktighet, tillgänglighet, samverkan och samordning. Den beskriver tydligt både vad patienten kan göra för sin egen hälsa och vård och vad vårdgivare gör.

Vårdplanen ska tillsammans med patientberättelsen dokumenteras i journalen och den samlade informationen blir således både skriftligt och muntlig.

2.6 Metodbeskrivning – så har vårdprogrammet arbetats fram

Detta vårdprogram är skapat på uppdrag av Nationellt programområde (NPO) mag- och tarmsjukdomar, som i samråd med professionsföreningarna nominerat och utsett experter till Nationell arbetsgrupp (NAG) IBD – vuxna. Den nationella arbetsgruppen har bestått av tre specialister i gastroenterologi och hepatologi, två specialister i kolorektal kirurgi, en specialist i barngastroenterologi, en specialist i barnkirurgi, en specialistsjuksköterska, en specialistdietist, två patientrepresentanter samt ett processtöd från Västra sjukvårdsregionen.

Specialistläkare i radiologi har anlitats som adjungerade författare och granskare under arbetets gång. Därtill har ytterligare tre specialister inom gastroenterologi (varav en med särskild kunskap inom endoskopi), och en specialist inom patologi, samtliga från arbetsgruppen för Personcentrerat sammanhållet vårdförlopp för IBD – vuxna, anlitats som adjungerade författare och granskare under arbetets gång. Samtliga Sveriges sex sjukvårdsregioner har varit representerade i arbetsgruppen. Det generiska ramverk som har tagits fram inom Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård (som drivs av Sveriges regioner i samverkan) har använts som metodstöd när vårdprogrammet utformats.

Sammanlagt har arbetsgruppen haft elva möten under perioden oktober 2019 – september 2021. Två av mötena har varit fysiska (introduktionsinternat i Göteborg och heldagsmöte i Stockholm), resterande möten har varit digitala. Utöver dessa helgruppsmöten har delar av arbetsgruppen träffats via video i ett betydande antal mindre möten. Förutom mötena har arbetsgruppen hållit regelbunden kontakt vi mejl.

2.6.1 Kvalitetsgranskning av befintliga vårdprogram och riktlinjer

IBD omfattar flera olika processer, från tidig upptäckt i primärvård till handläggning av komplikationer inom specialistvård och avancerad behandling inom högspecialiserad vård. Arbetsgruppen inledde arbetet med att definiera de olika stegen i processen utifrån patientresan och markera avgränsningar mot närliggande vårdprogram, exempelvis vårdprogram som avhandlar IBD hos barn och unga.

En sökprocess identifierade befintliga riktlinjer publicerade av internationella organisationer för IBD:

- American gastroenterological association (AGA)
- European Crohn's and colitis organisation (ECCO)
- British society of gastroenterology (BSG)
- European society of coloproctology (ESCP)
- Association of coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)
- European society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN).

Därtill granskade arbetsgruppen riktlinjer publicerade av Svensk gastroenterologisk förening (SGF), varav tio bedömdes aktuella för området (även om flertalet inte hade uppdaterats på många år). Vidare efterfrågades regionala och lokala riktlinjer via NPO Mag- och tarmsjukdomar.

Arbetsgruppen beslutade att AGREE-bedöma aktuella europeiska riktlinjer. AGREE II är ett validerat bedömningsinstrument för vårdprogram framtaget av AGREE collaboration, där olika domäner poängsätts [1]. AGREE-bedömningen gjordes av 2–3 personer per riktlinje. Samtliga granskade riktlinjer bedömdes vara av tillräckligt hög kvalitet för att ligga till grund för rekommendationer i föreliggande dokument. Information om vilka riktlinjer som bedömts finns i bilaga 1.

2.7 Evidensgradering

För evidensgradering har arbetsgruppen använt Grading of recommendations, assessment, development and evaluation (GRADE) där så är möjligt. Övriga evidensgraderingssystem som har använts för respektive avsnitt specificeras i Bilaga 1.

GRADE innebär att det vetenskapliga underlaget i rekommendationerna graderas enligt följande:

Starkt vetenskapligt underlag (++++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)
När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om graderingssystemet i SBU:s metodbok (pdf).

För en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. En korrekt GRADE-värdering kräver omfattande arbete med systematisk detaljgenomgång av samtliga publikationer

inom fältet. Kunskapsområdet IBD är alltför omfattande i relation till arbetsgruppens resurser för att med trovärdighet genomföra en komplett GRADE-bedömning. Efter diskussion med NPO Mag- och tarmsjukdomar (och i viss mån stödfunktionen inom Nationellt system för kunskapsstyrning) beslutade arbetsgruppen att inte genomföra en ny värdering av det vetenskapliga underlaget enligt GRADE och inte heller utifrån något annat system för evidensgradering. I stället har arbetsgruppen nyttjat den evidensgradering som angivits i respektive ursprungsdokument.

Bilaga 1 redovisar vilka system för evidensgradering som arbetsgruppen har nyttjat och hur evidensgradering anges i respektive avsnitt.

2.8 Styrkan av rekommendationerna och konsensusprocessen i gruppen

Samtliga rekommendationer har diskuterats under möten med arbetsgruppen, med områdesansvarig som föredragande. I de fall konsensus inte har nåtts, har rekommendationen i allmänhet bedömts som tveksam och utgått. Förutom evidensgradering anger vissa internationella riktlinjer också styrkan av rekommendationerna och arbetsgruppen har i vissa avsnitt inkluderat denna information.

Arbetsgruppen har utgått från samma principer vid diskussioner kring evidensgradering. Med andra ord har en rekommendation angivits som ”Stark” i de fall då arbetsgruppen varit överens om hög kvalitet i evidensen i kombination med starkt utfall för patienten till en rimlig kostnad. ”Svag” rekommendation har angivits när arbetsgruppen bedömt att utfallet för patienten varit svagt eller kostnaden hög i förhållande till nyttan. För flera rekommendationer saknas vetenskaplig evidens, vilket angivits som låg evidensgrad. En sådan rekommendation kan ändå ha angivits som ”Stark” om den är grundad på bred klinisk erfarenhet i den tvärprofessionella arbetsgruppen i kombination med starkt utfall för patienten till en rimlig kostnad. På samma sätt kan en rekommendation ha angivits som ”Svag” trots hög evidensgrad, om arbetsgruppen bedömt utfallet för patienten som svagt.

2.9 Kvalitetsindikatorer för vård av patienter med IBD

För framtagandet av kvalitetsindikatorer för vård av patienter med IBD kontaktades styrgruppen för Svenska IBD-registret (Swibreg). Arbetsgruppen initierade därefter ett samarbete med Arbetsgruppen för personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp för IBD – vuxna, för att gemensamt identifiera kvalitetsindikatorer. I processen med att definiera kvalitetsindikatorer har representanter för båda grupperna, inklusive patientrepresentant, haft upprepade möten, inklusive möten med stödfunktionen inom Nationellt system för kunskapsstyrning. De preliminärt föreslagna indikatorerna diskuterades även vid Swibregs styrgruppsmöte våren 2021. Den slutliga listan ingår i föreliggande vårdprogram.

3. Mål med vårdprogrammet

Det övergripande målet för vårdprogram IBD är att uppnå en god vård. Med god vård avses en säker, personcentrerad, effektiv och jämlik vård av hög kvalitet, med målet att undvika framtida funktionsnedsättningar och komplikationer samt att uppnå bästa möjliga livskvalitet för patienten.

Nationella indikatorer för god vård, Socialstyrelsen (pdf)

I syfte att bistå hälso- och sjukvårdens personal att uppnå det övergripande målet har arbetsgruppen identifierat specifika delmål ur medicinskt, samhälleligt och patientperspektiv. Vårdprogrammet inkluderar också information om uppföljning av patienter med IBD.

3.1 Delmål

Delmål ur medicinskt perspektiv:

- Att ge sjukvården ökad kunskap om IBD och därigenom minska tiden från misstanke om IBD till diagnos och behandling.
- Att öka andelen patienter som är i klinisk och endoskopisk remission.
- Att öka andelen patienter som är behandlade och monitorerade enligt evidensbaserad medicin och beprövad erfarenhet.
- Att minska andelen patienter som utvecklar komplikationer eller bestående nedsättning av tarmfunktionen som ger en negativ påverkan på livskvaliteten.

Delmål ur samhällets perspektiv:

- Att uppnå en jämlik vård för patienter med IBD i Sverige.
- Att utnyttja resurserna som tillförs IBD-vården optimalt och kostnadseffektivt.

Delmål ur patientens perspektiv:

Patienten och närstående ska

- vara välinformerade om aktuella vårdprocesser
- erhålla information om aktuell sjukdom och behandling
- kunna vara delaktiga i vården
- möta en vårdorganisation som är samordnad runt personen som är patient.

3.2 Uppföljning av vårdprogrammet

Vårdprogrammet, dess mål och åtgärder följs upp genom process- och kvalitetsmått, vilket skapar förutsättningar för kontinuerligt förbättringsarbete. På sikt ska arbetet med vårdprogrammet bidra till en mer enhetlig och strukturerad information i vårdinformationssystemen.

4. Bakgrund och orsaker

IBD är en kronisk inflammatorisk sjukdom som förekommer hos ungefär 0,8 procent av Sveriges befolkning, med en årlig incidens på cirka 7–10 per 100 000 personer för Crohns sjukdom och runt 20 per 100 000 personer för ulcerös kolit. Sjukdomarna diagnostiseras ofta i unga år, med en åldersspecifik incidenstopp kring 15–35 års ålder, även om de kan debutera i alla åldrar. Förekomsten av IBD uppvisar inga avgörande könsskillnader.

Vid Crohns sjukdom kan hela mag- och tarmkanalen, från munhåla till ändtarmsmynning, vara inflammerad. Områden med för ögat synlig frisk slemhinna mellan inflammerade segment, så kallade skip lesions, är vanligt förekommande. Inflammationen i tarmväggen är ofta djupgående och inte begränsad till slemhinnan, vilket medför risk för komplikationer i form av strikturer (förträngningar på mag- och tarmkanalen) eller fistlar och abscesser. Cirka 20 procent av alla patienter med Crohns sjukdom utvecklar även så kallad perianal sjukdom med fistlar och/eller abscesser runt ändtarmsmynningen.

Vid ulcerös kolit föreligger en kontinuerlig inflammation med början i rektum och varierande proximal utbredning i kolon. Till skillnad från vid Crohns sjukdom är inflammationen vid ulcerös kolit primärt begränsad till slemhinnan, undantaget vid svårt skov då inflammationen ofta är mer djupgående.

Sjukdomarna klassificeras enligt Montreal-klassifikationen för vuxna och enligt Paris-klassifikationen för barn och ungdomar. Klassifikationen sker utifrån inflammationens utbredning i tarmen och vid Crohns sjukdom även utifrån förekomst av strikturer, fistlar eller abscesser [2].

Extraintestinala manifestationer och komplikationer av IBD är vanligt förekommande och bland dessa är järnbrist och järnbristanemi vanligast. På gruppnivå finns hos patienter med avancerad IBD ökad risk för bland annat andra kroniska inflammatoriska sjukdomar, autoimmuna sjukdomar, hjärtkärlsjukdomar och psykisk ohälsa, vilket kan leda till för tidig död. Därtill finns en ökad risk för kolorektalcancer hos patienter med utbredd kolonsjukdom eller samtidig gallvägssjukdom i form av primär skleroserande kolangit (PSC).

Orsaken till IBD är inte känd i detalj, men inflammationen verkar vara ett resultat av ett inadekvat immunologiskt svar mot individens tarmflora (mikrobiota) hos individer som är genetiskt predisponerade att utveckla sjukdomen. Därtill föregås inflammationen av exposition för miljöfaktorer som kan påverka samspelet mellan tarmfloran och tarmens slemhinna, liksom dess immunförsvar.

Rökning är den viktigaste påverkningsbara riskfaktorn för att utveckla Crohns sjukdom och är också associerad med mer allvarlig sjukdom inklusive sämre effekt av flera IBD-läkemedel. Patienter med IBD ska därför uppmanas till rökstopp.

Obehandlad sjukdom kan leda till förträngningar i tarmen, kraftigt försämrad tarmfunktion och för tidig död. Tidig diagnostik och tidig behandling med tät monitorering är avgörande för att minska risken för tarmfunktionsnedsättningar och komplikationer. Behandlingen bör vara målstyrd, det vill

säga ges enligt en så kallad treat to target-princip, vilket innebär att läkaren och patienten vid varje kontakt justerar behandlingen utifrån huruvida målet, som läkaren och patient satt upp tillsammans, har uppnåtts.

Personer med inflammatorisk tarmsjukdom bör möta ett multiprofessionellt team (läkare, sjuksköterska, kurator och dietist) i en samordnad sjukvård där information flödar effektivt mellan olika sjukvårdsaktörer som är involverade i patientens hälsa. Målet med tillgänglig behandling är att minimera den inflammatoriska aktiviteten och att bevara en god livskvalitet för patienten.

Prognosen vid IBD varierar mellan olika patienter, men är oftast god vid tidig välfungerande behandling. Hos en del patienter uppstår, trots adekvat behandling, tarmfunktionsnedsättning med risk för social isolering. En liten andel patienter drabbas av svåra komplikationer till följd av sjukdomen eller allvarliga biverkningar av behandlingen.

5. Primärprevention

I likhet med flera andra kroniska inflammatoriska sjukdomar kännetecknas IBD av en preklinisk fas innan makroskopisk inflammation och gastrointestinala symtom utvecklas. Till skillnad från sjukdomar som diabetes typ I och reumatoid artrit har inga autoantigen (kroppsegna antigen) identifierats vid IBD och i nuläget är dess prekliniska fas dåligt karakteriserad. Vidare är kunskap om den prekliniska fasens duration och olika steg ytterst begränsad. Komplexa interaktioner mellan genetiska och miljömässiga riskfaktorer bedöms resultera i förändringar i tarmens tarmflora (mikrobiom) och barrriärfunktion, vilket i sin tur torde trigga ett medfött mukosalt samt ett förvärvat systemiskt immunologiskt svar och i slutändan en irreversibel inflammation.

En tidig insättning av antiinflammatorisk behandling borde kunna motverka uppkomsten av post-inflammatoriska förändringar i mag- och tarmkanalen och i slutändan minska risken för komplikationer av sjukdomen. I nuläget är kunskapen kring predisponerande faktorer begränsad och algoritmer för att identifiera personer som har ökad risk för att utveckla IBD i framtiden saknas i klinisk praxis.

Forskning som syftar till att karakterisera den prekliniska fasen av IBD och till att motverka uppkomsten av kliniskt manifest IBD bör prioriteras, i syfte att minska antalet patienter som drabbas av svåra komplikationer av sjukdomen.

5.1 Levnadsvanor

Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården bör kunna hantera frågor som gäller levnadsvanor. Arbetet bör bygga på Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor (pdf) [3]. Stöd kan även tas i Nationellt vårdprogram för ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling (pdf) [4].

5.2 Kostfaktorer som kan påverka risken för att utveckla IBD

Befolkningsstudier har visat en koppling mellan att bli ammad och en minskad risk för att utveckla IBD och att risken för att utveckla sjukdomen minskar med längden av amningen (Grade B) [3].

En kost med mycket frukt och grönsaker, som även är rik på omega-3-fettsyror och låg på omega-6-fettsyror, har även den visat sig vara kopplat till en minskad risk för att utveckla IBD i befolknings-studier (Grade 0) [5].

6. Screening

Screening av IBD bedöms inte tillämplig i nuläget, mot bakgrund av att:

A. Den årliga incidensen för IBD är relativt låg (cirka 30/100 000 invånare).
B. Det saknas algoritmer för att identifiera individer som löper ökad risk att diagnostiseras med IBD senare i livet.
C. Det saknas kunskap om interventionsmetoder för att förhindra eller senarelägga uppkomsten av kliniskt etablerad IBD.

7. Ärftlighet

Arvets betydelse för uppkomsten av ulcerös kolit och framför allt Crohns sjukdom påvisades ursprungligen i tvillingstudier, där en högre grad av samstämmighet (konkordans) observerades hos enäggstvillingar än hos tvääggstvillingar. Metodutveckling inom bioinformatik och bioteknik samt internationella samarbeten såsom International IBD genetics consortium har sedan möjliggjort framsteg inom molekylärgenetisk forskning vid komplexa sjukdomar i allmänhet och IBD i synnerhet. En grundbult för denna utveckling har varit så kallade genome-wide association studies (GWAS), som värderar association mellan genetiska varianter och en specifik fenotyp. GWAS, metaanalyser av olika GWAS och arraybaserade analyser har i dag identifierat mer än 240 IBD-associerade loci (avsnitt av arvsmassan). Flertalet av dessa loci är gemensamma för Crohns sjukdom och ulcerös kolit. En betydande andel är även associerade med andra komplexa sjukdomar. Exempelvis är genetiska varianter inom interleukin 23-receptorn (IL23R) associerade med både IBD, psoriasis och ankyloserande spondylit. Även om de orsaksmässiga polymorfismerna och generna ännu inte är identifierade för majoriteten av de dryga 240 loci så har de genetiska fynden ökat vår förståelse för uppkomsten av IBD. Hereditet är med andra ord en stark riskfaktor för IBD, även om enbart var femte patient har en förstagradssläkting med sjukdomen [6].

I likhet med många andra polygenetiska sjukdomar är varje enskilt riskloci enbart associerat med en blygsam relativ riskökning för IBD och genetisk kartläggning har i nuläget ingen plats i det kliniska omhändertagandet av personer som insjuknar i IBD i vuxen ålder. Genetisk undersökning av hela arvsmassan (helgenomsekvensering) eller gensekvensering av specifika exom (delar av genomet) kan dock vara aktuellt hos barn som insjuknar med misstänkt IBD före 6 års ålder eftersom ovanliga diagnoser (oftast monogenetiska sjukdomar) kan ge en IBD-liknande bild i unga år. För ytterligare detaljer, se avsnittet om very early onset IBD (VEO-IBD) i IBD – Vårdprogram inflammatorisk tarmsjukdom hos barn och ungdomar (pdf) utgivet av Svenska föreningen för pediatrisk gastroenterologi, hepatologit och nutrition (SPGHN) [7].

Farmakogenetiska analyser ska däremot utföras inför insättande av vissa IBD läkemedel, då mutationer i vissa gener som kodar för enzymer kopplade till metabolismen av dessa läkemedel ökar risken för biverkningar. I nuläget gäller detta inför insättning av tiopuriner, men preliminära data indikerar att farmakogenetiska analyser även kan komma att bli aktuellt inför insättning av andra läkemedel som exempelvis TNF-hämmare.

8. Symtom och kliniska fynd

8.1 Symtombild, kliniska fynd

Misstanke om inflammatorisk tarmsjukdom i primärvården kan vara svårvärderad. Symtombilden är delvis gemensam med flera vanligare sjukdomar, exempelvis funktionell mag- och tarmsjukdom och infektiös kolit. Vart och ett av symtomen är ospecifikt, och de måste därför bedömas ihop för att nå rimlig grad av misstanke.

Kardinalsymtom som bör väcka misstanke om sjukdomarna är diarré, ofta subakut debuterande under loppet av några veckor. Vid ulcerös kolit är diarréerna ofta blodtillblandade, och kraftiga trängningar till tarmtömning vanligt. Om sjukdomen är begränsad till rektum, det vill säga ulcerös proktit, kan däremot obstipation förekomma. Vid Crohns sjukdom är diarréerna mer ofta grötformade och inte nödvändigtvis blodiga.

Obehag i buken och ibland buksmärta kan förekomma. Intervallsmärta kan uppkomma vid stenoser i tarmen. Tenesmer är vanliga vid inflammation i ändtarmen. Perianala fistlar och abscesser kan förekomma. Feber, allmän sjukdomskänsla och viktnedgång förekommer vid Crohns sjukdom och i allvarliga fall av ulcerös kolit. Uveit kan förekomma, liksom artralgi och ibland artrit. Hudsymtom förekommer vid psoriasis, erytema nodosum och pyoderma gangrenosum.

Symtomatologin är likartad hos kvinnor och män. Amenorré kan förkomma hos kvinnor.

Vanliga symtom	Crohns sjukdom	Ulcerös kolit
Buksmärtor	++++	+++
Diarré	+++	++++
Blödning	++	++++
Viktnedgång	+++	++
Fatigue	++++	++++
Matleda	++	+
Feber	++	+

Tabell 1. Vanliga symtom (++++ = typiskt fynd, +++ = vanligt, ++ = förekommer, + = ovanligt).

Kliniska fynd	Crohns sjukdom	Ulcerös kolit
Anala fistlar, abscesser	++	
Leversjukdom	+	++
Ledsmärta, artrit	+++	+++
Hudsjukdom	+	+
Uveit	+	+
Munslemhinneförändringar	+	

Tabell 2. Kliniska fynd (++++ = typiskt fynd, +++ = vanligt, ++ = förekommer, + = ovanligt).

Modifierat efter Vårdprogrammet för inflammatorisk tarmsjukdom hos barn och ungdomar hos Svenska föreningen för pediatrisk gastroenterologi, hepatologi och nutrition (SPGHN) (pdf) [7]

8.2 Differentialdiagnoser

IBD utgör ett brett sjukdomspanorama varför symtombilden kan vara mångfacetterad och antalet differentialdiagnoser betydande.

Här anges ett urval förekommande differentialdiagnoser:

- analfissur
- celiaki
- divertikulit
- funktionella besvär, exempelvis IBS (irritable bowel syndrome)
- gallsaltsdiarré
- hemorrojder
- infektiös kolit
- ischemisk kolit
- laktosintolerans
- malignitet
- mikroskopisk kolit.

8.3 Samsjuklighet

IBD samvarierar med flera andra kroniska inflammatoriska sjukdomar, inklusive autoimmuna sjukdomar. I en studie i Danmark fann man att 22,5 % i en patientpopulation med IBD hade någon form av kronisk inflammatorisk samsjuklighet [8].

Koppling finns till:

- astma
- autoimmun kolangit
- autoimmun pankreatit, typ II
- celiaki
- diabetes typ 1
- Graves sjukdom
- multipel skleros
- primär skleroserande kolangit
- psoriasis
- psoriasisartrit
- reumatoid artrit
- spondyloartriter inklusive ankyloserande spondylit
- SLE
- sarkoidos.

9. Utredning

9.1 Utredning av IBD

9.1.1 Utredning i primärvård

Anamnesen bör ringa in ovan nämnda symtom och ovan nämnda differentialdiagnoser. Kartlägg hereditet för kroniska inflammatoriska sjukdomar inklusive inflammatorisk tarmsjukdom och för kolorektal cancer. Efterfråga tobaksbruk. Kartlägg tidigare och aktuella läkemedel med fokus på NSAID och antibiotika då dessa läkemedel kan vara utlösande faktorer.

Fynd vid somatisk undersökning är ofta vaga och ospecifika. Vid bukpalpation är diffus ömhet vanlig. Perianal undersökning kan avslöja fistlar eller abscesser, men dessa fynd är ovanliga tidigt i sjukdomsförloppet. Utför riktad undersökning vid symtom från leder, ögon eller hud. Registrera patientens vikt och längd.

Laboratorieundersökningar som bör utföras är:

- B-CRP
- B-Hb
- B-kreatinin
- celiakiserologi
- F-kalprotektin
- Clostridioides difficile-analys (tidigare Clostridium difficile)
- F-PCR/odling
- parasitanalys vid misstanke.

Vid plötsligt debuterande diarréer är infektiös orsak vanligast, men infektion kan även ligga bakom subakuta och kroniska diarréer. Uteslut förekomst av Clostridioides difficile-infektion (tidigare Clostridium difficile). Utför allmän avföringsodling. Utför parasitanalys vid anamnes på utlandsvistelse eller annat specifikt epidemiologiskt samband.

Differentialdiagnos mellan funktionell tarmsjukdom och inflammatorisk tarmsjukdom är ibland svår. Kalprotektin i faeces är ett ämne som kommer från granulocyters cytoplasma och är en markör för inflammatoriska tillstånd i mag- och tarmkanalen. Det är inte förhöjt endast vid IBD utan kan vara förhöjt vid andra inflammatoriska tillstånd så som infektioner och malign sjukdom. Provet är därför tämligen sensitivt men inte särskilt specifikt. En säker beslutsnivå saknas. I kombination med symtom som talar för IBD kan 150 mg/kg tjäna som en rimlig beslutsgräns. Ett värde under 150 mg/kg talar emot att IBD orsakar symtomen [9-11]. Gränsen kan behöva justeras vid analys med metoder som generellt sett genererar höga respektive låga koncentrationer av f-kalprotektin, se Equalis rekommendationer (pdf). Under denna nivå är aktiv inflammatorisk tarmsjukdom tämligen ovanlig och funktionell tarmsjukdom mer trolig, förutsatt att andra samtidiga fynd eller anamnestiska uppgifter inte talar för IBD.

Primärvården bör skyndsamt utföra rektoskopi vid misstanke om IBD. Fynd av inflammation i rektum talar starkt för att patientens symtom orsakas av IBD. Utifrån klinisk bild och då framför allt differentialdiagnostiska överväganden kan ytterligare utredning såsom bilddiagnostik vara indicerad.

Konsultera gastroenterolog i de fall det finns stark klinisk misstanke om IBD även om kriterierna för misstanke (och handläggning enligt Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp IBD) inte är uppfyllda.

Misstanke om IBD föreligger om patienten uppfyller kombinationen av följande symtom och kriterier:

Patienten har minst ett av nedanstående symtom:

- diarré
- tenesmer eller intervallsmärtor i buken
- blod i avföringen.

Minst ett av följande kriterier ska vara uppfyllt:

- Inflammation i rektum vid rektoskopi.
- F-kalprotektin > 150 mg/kg. Nivån kan behöva anpassas utifrån metod för analys, se Equalis rekommendationer (pdf).
- Förtjockad tarmvägg med kontrastuppladdning som påvisas genom en bilddiagnostisk undersökning.

Beakta före remiss andra orsaker till ovan nämnda kombination av symtom och kriterier, som till exempel infektiös enterit, irritable bowel syndrome (IBS), läkemedelsbiverkan (av NSAID), celiaki och kolorektalcancer.

Skicka remiss för ileoskopi till specialistvård eller endoskopienhet vid misstanke om IBD.

Remiss till specialiserad vård bör innehålla information om:

- aktuella symtom, tidpunkt för debut och duration, eventuellt intag av NSAID
- bukstatus och status vid rektoskopi inklusive eventuella perianala fynd
- aktuella läkemedel, särskilt antikoagulantia och antibiotika
- laboratorieprover: F-kalprotektin, Hb, CRP, kreatinin, F-PCR/odling, Clostridioides difficile-analys, celiakiserologi.

Övrigt önskvärt innehåll i remiss är:

- hereditet för IBD liksom andra kroniska inflammatoriska tarmsjukdomar
- extraintestinala fynd vid status
- nuvarande och tidigare sjukdomar.

För att underlätta bedömningen vid ileokoloskopi hos gastroenterolog/endoskopist bör per oral/rektal kortisonbehandling eller 5-ASA behandling undvikas fram till dess att ileokoloskopi genomförts.

Den som remitterar till utredning ska informera patienten om

- att IBD misstänks och utreds vidare
- att remiss skickas för att tarmen ska undersökas med endoskopi
- hur undersökningen och förberedelserna går till
- när patienten kan förvänta sig att fortsätta utredningen hos specialist
- att patienten vänder sig till den som har skrivit remissen vid eventuell försämring.

9.1.2 Initial endoskopisk utredning

Remittera patienten för endoskopisk undersökning om anamnes och initial utredning enligt ovan gör att misstanke om inflammatorisk tarmsjukdom föreligger. I normalfallet bör fullständig koloskopi inklusive intubation av terminala ileum utföras. Om misstanke om svårt inflammatoriskt skov finns kan en varsam sigmoideoskopi för initial diagnos, följd av komplett koloskopi i ett senare skede, vara en klok strategi. Noggrann perianal inspektion och palpation bör utföras vid endoskopin.

Vid ulcerös kolit finner man oftast homogent inflammerad slemhinna med spridning proximalt från ändtarmen [12]. Inflammationen karaktäriseras av slemhinneödem med utsuddad kärlteckning. Slemhinnan är rodnad och lättblödande, inte sällan spontanblödande. Erosioner och sår ses. I regel föreligger en skarp gräns till normal slemhinna. Inflammation proximalt om denna gräns är sällsynt. Inflammation kring appendixostiet kan föreligga (så kallad caecal patch).

Vid Crohns sjukdom föreligger i regel regionala inflammatoriska förändringar med makroskopiskt normal slemhinna omkring [12]. Inflammationen kan i lindriga fall utgöras av ytliga aftösa sår, men djupa ulcerationer och deformering av tarmlumen är vanliga. Isolerad ileal inflammation kan förekomma. Strikturering av tarmlumen kan förekomma, liksom inre fistelmynningar.

Endoskopifynd ska journalföras på standardiserat sätt. Använd Ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) [13] för ulcerös kolit och Simple endoscopic score for Crohn’s disease (SES-CD) för Crohns sjukdom [14]. Summan av poängen journalförs. Utöver den standardiserade skopiberättelsen är frikostig bilddokumentation viktig.

Swibreg använder i dag en annan standard för endoskopisk gradering. För att enhetlighet ska gälla rekommenderar nationella arbetsgruppen IBD att Swibreg allokeras medel för att kunna ändra sitt graderingssystem.

Fynd	Skala	Definition
Kärlteckning	0 = Normal	Kärlteckning med tydligt definierade kapillärer.
	1 = Fläckvis upphävd	
	2 = Upphävd	
Blödning	0 = Ingen	Ingen synlig blödning.
	1 = I slemhinnan	Fläckar eller stråk av koagulerat blod på slemhinnan som kan spolas bort.
	2 = Mild luminal	Mindre mängd fritt blod i tarmlumen.
	3 = Måttlig eller uttalad luminal	Påtaglig mängd blod i lumen, eller tydlig pågående blödning.
Erosioner & sår	0 = Inga	Normal slemhinna utan erosioner eller sår.
	1 = Erosioner	Små (< 5 mm) slemhinnedefekter.
	2 = Ytligt sår	Större slemhinnedefekter (> 5 mm) täckta av fibrin, dock ytliga.
	3 = Djupt sår	Djupare sår i slemhinnan, slemhinnedefekter med upphöjda kanter.

Tabell 3. Ulcerative colitis endoscopic index of severity. Poängsätt för mest uttalade fynd i vardera kategorin.

Fynd	0 poäng	1 poäng	2 poäng	3 poäng
Sår	Inga	Aftösa < 0,5 cm	0,5–2 cm	> 2 cm
Tarmyta med sår	Ingen	< 10 %	10–30 %	> 30 %
Inflammerad tarmyta	Ingen	< 50 %	50–75 %	> 75 %
Stenoser	Ingen	Enkel, passerbar	Multipla passerbara	Ej passerbara

Tabell 4. Simple endoscopic score for Crohn´s disease. Poängsätt för vart och ett av segmenten rektum, sigmoideum descendens, transversum, ascendens och terminala ileum.

Vid Crohns sjukdom kan inflammatoriska förändringar finnas inom övre mag- och tarmkanalen. De är dock förhållandevis ovanligt förekommande. Utför gastroskopi vid symtom som väcker misstanke om övre sjukdom, men inte rutinmässigt.

9.1.2.1 Histopatologi

Vid endoskopi ska två biopsier tas från vardera minst fem tarmsegment [15]. Såväl makroskopiskt inflammerad som makroskopiskt normal slemhinna ska biopseras. I histopatologiremissen ska tydligt framgå:

- indikation för endoskopin
- anamnes (symtom, symtomduration, komorbiditet, eventuell epidemiologi)
- pågående behandling
- endoskopiska fynd

- radiologiska fynd
- biopsilokal
- tydlig frågeställning.

Histopatologiska fynd är ofta ospecifika. Det finns dock ett flertal fynd som talar för antingen ulcerös kolit eller Crohns sjukdom (tabell 5).

Fynd	Ulcerös kolit	Crohns sjukdom
Oregelbunden kryptarkitektur	Kontinuerlig	Diskontinuerlig
Kronisk inflammation	Kontinuerlig	Diskontinuerlig
Basal plasmocytos	Vanlig	Ovanlig
Granulom	Nej	Förekommer
Akut inflammation	Kontinuerlig	Diskontinuerlig
Kryptiter	Kontinuerlig	Diskontinuerlig
Kryptabscesser	Vanlig	Ovanlig
Panethcellsmetaplasi	Vanlig	Ovanlig
Pseudopylorisk metaplasi	Ovanlig	Vanlig

Tabell 5. Histopatologiska fynd som talar för ulcerös kolit respektive Crohns sjukdom.

Tid från de första symtomen till biopsitagning samt påbörjad antiinflammatorisk behandling påverkar den histologiska bilden. Påbörjad antiinflammatorisk behandling innan biopsitagning kan till exempel resultera i diskontinuerlig inflammation vid ulcerös kolit. Vid histopatologisk bedömning graderas den inflammatoriska aktiviteten (tabell 6) [16].

Aktivitetsgrad	Histologi
0 (-)	Inga intraepiteliala neutrofila granulocyter, inga erosioner eller ulcerationer
1 (lätt)	Kryptiter i < 25 % av kryptorna, och/eller kryptabscesser i < 10 % av kryptorna
2 (måttlig)	Kryptiter i > 25 % av kryptorna, och/eller kryptabscesser i > 10 % av kryptorna, och/eller små foci av erosioner
3 (stark)	Ulceration eller multipla erosioner

Tabell 6. Histologisk gradering av inflammatorisk aktivitet vid kolit.

I enstaka fall kan man trots endoskopisk, radiologisk och histopatologisk utredning inte klart särskilja om en kolit utgörs av ulcerös kolit eller Crohns sjukdom. I dessa fall kallas koliten oklassificerad IBD (IBD-U). Begreppet indeterminate colitis bör enbart användas om differentialdiagnostiska tvivel mellan Crohns sjukdom och ulcerös kolit kvarstår efter kolektomi och bedömning av resektionspreparatet.

9.1.3 Bilddiagnostik

Kartlägg tunntarmen vid nydiagnostiserad Crohns sjukdom. Rekommenderade metoder är kapselendoskopi, magnetresonanstomografi (MRT) eller ultraljud (ECCO-ESGAR evidensnivå 2) [17-19].

Vid negativ ileokoloskopi men kvarstående misstanke om Crohns sjukdom i tunntarm ska utredning göras med MRT/datortomografi och/eller kapselendoskopi (ECCO-ESGAR evidensnivå 2) [17-19].

Symtom som buksmärta och/eller diarré i kombination med förhöjda inflammationsparametrar (CRP, kalprotektin), anemi eller blod i avföringen bör föranleda tunntarmsutredning efter negativ ileokoloskopi. Buksmärta eller diarré som enda symtom hos patient med normala inflammations-parametrar är inte indikation för tunntarmsutredning då fynd av inflammation i dessa fall är sällsynta [20].

9.1.3.1 Magnetresonanstomografi

Magnetresonanstomografi (MRT) är en metod för att påvisa inflammatoriska förändringar inom tunntarmen. Undersökningen kan utföras antingen som enteroklys, där vätska direkt tillförs tunntarmen via en under röntgengenomlysning nedlagd duodenalsond, eller som enterografi där patienten dricker vätskan. Det perorala kontrastmedel som används vid MRT tunntarm är baserat på en tillsats som minskar vätskeresorptionen i tunntarmen. Olika blandningar med mannitol, sorbitol eller färdigproducerade utspädda lösningar i en volym av omkring 1–1,5 liter ges beroende av patientens tolerans och eventuell tidigare resektionskirurgi (kvarvarande tarmlängd).

Inflammation ger upphov till väggförtjockning av tarmen och ökad kontrastladdning i inflammerade segment. Ökat blodflöde gör att vidgade blodkärl kan ses (så kallat comb sign). Inflammatoriska förändringar ger ofta sekundärt upphov till lymfadenopati. Strikturer kan påvisas, ibland med prestenotisk dilatation som tecken på att strikturen ger signifikant obstruktion av tarmen. MRT tunntarm är också en känslig undersökning för att påvisa abscesser, enteroenteriska fistlar och enterokutana fistlar.

Bedöm och dokumentera MRT-undersökningar på standardiserat sätt. Den mest använda standarden är MaRIA score (Magnetic resonance index of activity), använd därför i första hand den för att eftersträva en standardiserad bedömning.

9.1.3.2 Datortomografi tunntarm

Enteroklys och enterografi kan också utföras med datortomografi, så kallad DT-enteroklys respektive DT-enterografi. Ibland kallas bägge dessa metoder DT-tunntarm. Undersökningarna fungerar utmärkt som alternativ till magnetresonanstomografi men används inte i så stor utsträckning då metoden är förknippad med joniserande strålning. Det finns situationer där man kan överväga DT-tunntarm:

1) När MRT eller ultraljud inte kan utföras.
2) Hos äldre individer är den joniserande strålningen av mindre betydelse och undersökningen är ofta för patienten lättare att genomföra med DT än med MRT. Därigenom är det lättare att få en bedömbar undersökning.

9.1.3.3 Kapselendoskopi

Kapselendoskopi är en metod för videoendoskopi av den del av tunntarmen som inte kan nås vid konventionell endoskopi. Den har sensitivitet i paritet med MRT tunntarm för att detektera inflammation i tunntarmen. Undersökningarna svarar dock på delvis olika frågor, där kapselendoskopi är bättre för att påvisa små erosioner i tunntarmen, medan MRT är bättre för att påvisa penetrerande och strikturerande sjukdom.

Risken för kapselretention (endoskopikapseln ligger kvar i tunntarm > 2 veckor) vid utredning av misstänkt Crohns sjukdom hos patient utan subileussymtom är likvärdig med den vid utredning av tunntarmsblödning, det vill säga cirka 1,5 % [17, 21].

Hos patient med subileussymtom, känt tunntarmsengagemang av Crohns sjukdom och/eller tidigare bukkirurgi är retentionsrisken ökad och kapselendoskopi bör föregås av MRT eller patencykapsel (upplösningsbar provkapsel för att utesluta striktur) [17, 18]. MRT kan dock inte säkert utesluta strikturer medan patencykapseln kan bli falskt positiv vid långsam tarmpassage.

9.1.3.4 Val av utredningsmetod

MRT kan påvisa luminal sjukdom och dessutom beskriva submukösa och omkringliggande förändringar som fistlar och abscesser. Kapselendoskopi har högre känslighet för mukosaförändringar än MRT, framför allt i proximal tunntarm [22].

MRT och kapselendoskopi kan således komplettera varandra. Den eller de utredningsmetoder som väljs avgörs också av tillgänglighet och lokal kompetens.

Vid oklara fynd vid på MRT, kapselendoskopi eller ultraljud kan enteroskopi med ballong- eller spiralteknik göras för att möjliggöra djup intubation i tunntarm. Man har då möjlighet till biopsitagning och terapeutiska åtgärder inkluderande avlägsnande av retinerad endoskopikapsel. Tillgängligheten till enteroskopi är dock begränsad.

9.1.3.5 Övriga utredningsmetoder

Utför MRT bäcken vid misstanke om perianal, enterovesikal eller enterovaginal fistulering. Utför akut DT buk vid klinisk misstanke om abscess i buken, med ultraljud buk som alternativ.

Intestinalt ultraljud är en teknik som under senare år blivit allt vanligare. Ultraljud kan påvisa inflammatoriska partier i såväl tunntarm som tjocktarm. Fistlar, abscesser och strikturer kan också diagnostiseras. Sensitivitet och specificitet är i hög grad undersökarberoende, vilket kan vara en begränsning för metoden. En van undersökare kan dock nå god sensitivitet och specificitet. En fördel är att undersökningen potentiellt kan göras patientnära och därför kan ha bättre tillgänglighet än annan bilddiagnostik.

Transanalt ultraljud är ett alternativ till MRT bäcken för kartläggning av perianal fistulering. Som ensam utredningsmetod har den något lägre sensitivitet än MRT, men som komplement till en befintlig MRT-undersökning har den visat sig öka den diagnostiska säkerheten ytterligare. Sensitivitet

och specificitet är i hög grad undersökarberoende. Undersökningen kan begränsas av patientens obehag, och kan därför med fördel användas som komplement till kirurgisk undersökning i narkos.

Sjukdomsutbredning och sjukdomsuttryck ska klassificeras. Korrekt klassifikation underlättar såväl korrekt behandlingsval som forskning och uppföljning. Använd den så kallade Montrealklassifikationen (tabell 7—tabell 10) [23]. Den maximala utbredningen under sjukdomsförloppet ska användas. Klassifikationen utgår från makroskopisk utbredning av inflammationen.

Klassifikation Ulcerös kolit	Utbredning av inflammationen
E1	Ulcerös proktit (upp till 15 cm i tarmen)
E2	Vänstersidig kolit (distalt om vänster flexur)
E3	Extensiv kolit (proximalt om vänster flexur)

Tabell 7. Montrealklassifikation för ulcerös kolit.

Klassifikation Crohns sjukdom	Ålder vid diagnos (år)
A1	16 eller under
A2	17 till 40
A3	40 eller över

Tabell 8. Montrealklassifikation för Crohns sjukdom, ålder.

Klassifikation Crohns sjukdom	Utbredning av inflammationen
L1	Tunntarm (inklusive ileocekal Crohns sjukdom)
L2	Kolon
L3	Tunntarm och kolon
L4	Isolerad övre gastrointestinal sjukdom

Tabell 9. Montrealklassifikation för Crohns sjukdom, utbredning av inflammationen. Kombinera L1-L3 med L4 vid samtidig övre och nedre gastrointestinal sjukdom.

Klassifikation Crohns sjukdom	Sjukdomskaraktär
B1	Icke strikturerande, icke penetrerande
B2	Strikturerande
B3	Penetrerande
P	Kombinera med p vid förekomst av perianal sjukdom

Tabell 10. Montrealklassifikation för Crohns sjukdom, sjukdomskaraktär.

IBD hos barn klassificeras enligt den så kallade Parisklassifikationen [24], se den publicerade artikeln i tidskriften Inflammatory bowel diseases för ytterligare information om klassifikationen.

Håll samtal om diagnosbesked bör inom en vecka efter att diagnosen fastställts, förutsatt att patientens allmäntillstånd tillåter detta. Ge svårt akut sjuka patienter, som inte kan vänta på behandlingsstart, en anpassad version med kort information om diagnos och behandling tillsammans med en tid för det första mötet samt kontaktinformation till mottagningen. Det är bra om närstående har möjlighet att finnas med som emotionellt stöd under samtalet. Det är också bra att efter besöket komplettera med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta till sig.

Ge individuellt anpassad, saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att individen kan göra ett välgrundat ställningstagande till den behandling som erbjuds. Vårdgivaren bör även fråga patienten om hen har någon religiös tro eller annan livsfilosofi som påverkar vården eller förhållningssättet till patienten. Möt komplementär- och alternativmedicinska frågor och förklaringsmodeller från patienten med respekt. Skillnaden mellan evidensbaserad och alternativmedicinsk vård behöver ofta klargöras och detta görs i regel lättare om patientens uppfattning tas på allvar.

Upprätta ”Min vårdplan” i samband med diagnosbeskedet och säkerställ att patienten och vården gör en gemensam plan. Planen bör utgå från individens behov och förutsättningar och ska stärka delaktighet, tillgänglighet, samverkan och samordning. Beskriv vad patienten kan göra för sin egen hälsa och vård samt vad vårdgivare gör. Min vårdplan ska dokumenteras i journalen och den samlade informationen blir således både skriftligt och muntlig.

Efter besöket bör patienten bli introducerad till IBD-ansvarig sjuksköterska och där erhålla information om sköterskans roll och funktion. Patienter kan behöva ett eller flera uppföljande samtal som upprepar och kompletterar informationen från diagnosbeskedet. Fördjupad information finns i avsnitt 16 Omvårdnad.

Ge vid samtalet skriftlig och muntlig information om:

- Sjukdomen och behandlingen: förväntat sjukdomsförlopp och behandlingsmöjligheter, komplikationer och tidsperspektiv. Formulera behandlingsmål tillsammans med patienten.
- Hur patienten kommer i kontakt med sjukvården.
- Vilka resurser som finns knutna till enheten, exempelvis dietist, kurator och psykolog.
- Livsstilsråd (se ovan). Uppmana till rökstopp och ge kontaktuppgifter till rökavvänjningsenhet.
- Deltagande i tillgängliga forskningsstudier.

Komplettera vid behov informationen med samtal kring påverkan på arbetsförmågan. Berätta om de sjukskrivningsregler som gäller enligt rekommendationer från Socialstyrelsen, samt om olika högkostnadsskydd.

Ge även skriftlig information om

- att patienten har viss möjlighet att välja behandling och vårdgivare för offentligt finansierad hälso- och sjukvård, att få en ny medicinsk bedömning samt en fast vårdkontakt om patienten önskar

- möjligheten att hos Försäkringskassan få upplysningar om vård i ett annat land inom europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES) eller i Schweiz
- vad vårdgarantin innebär
- hur patienten kan ta del av sin journal
- var relevant och tillförlitlig information finns tillgänglig digitalt för patienter med IBD (se avsnitt 16.5 Patientutbildning)
- hur patienten registrerar information i 1177/SWIBREG eller motsvarande lösning samt vikten av att vårdgivaren kan följa patientens egenrapporterade utfallsmått över tid
- vaccinationer (se tabell 11)
- patientföreningar inklusive kontaktuppgifter till dessa
- de olika högkostnadsskydd som finns.

9.2 För vården att tänka på

Vid nybesök:

- Lämna muntlig och skriftlig information enligt avsnitt 3.1 Delmål.
- Grundregistrera i SWIBREG om patienten lämnar samtycke.
- Överväg vaccinationer (se tabell 11).
- Mät, väg och skatta sjukdomsaktivitet enligt nedan.
- Utforma behandlingsmål tillsammans med patienten.
- Välj och starta behandling (enligt nedanstående behandlingsriktlinjer).
- Lämna information om teambaserad uppföljning.
- Journalför patientens vårdplan.
- Utfärda intyg om tandvårdsersättning.
- Ta ställning till behov av sjukintyg.
- Säkerställ att patienten vet hur hen ska agera vid tecken på ökad sjukdomsaktivitet.

Vid varje vårdkontakt:

- Utvärdera behandlingsmål. Utvärdera behandlingen och förändra den vid behov.
- Justera och diskutera vårdplanen. Journalför vårdplanen.
- Dokumentera i SWIBREG Harvey-Bradshaw index (HBI) vid Crohns sjukdom respektive Partial Mayo score vid ulcerös kolit.
- Dokumentera vikt i Swibreg.
- Dokumentera Short health scale och EQ5D-5L i Swibreg.

Vaccin	Rekommendation	Kommentar
Grundskydd (difteri, tetanus)	Ja. Påfyllnadsdos vart 20:e år.	Ges i barnvaccinationsprogrammet vid 14–16 års ålder.
Pneumokock*	Ja. Flervalent konjugatvaccin (PCV13) följt av polysackaridvaccin (PPV23). Det senare fylls på efter 5 år.	Ökad risk för svårt sjukdomsförlopp.
Influensa*	Ja, årligen.	Ökad risk för svårt sjukdomsförlopp/ sekundär bakteriell infektion

Vaccin	Rekommendation	Kommentar
Hepatit B	Ja, vid seronegativitet.	Alltid serologi före start av immunnedsättande behandling och efter genomförd grundvaccination.
VZV	Anamnes avseende tidigare genomgången sjukdom/vaccinering. Ta serologi vid osäkerhet. Ge vaccin vid seronegativitet.	Levande vaccin. Ges minst en månad före immunnedsättande behandling.
Herpes zoster	Vid positiv anamnes eller serologi överväg rekombinant zostervaccin till äldre och inför behandling med tofacitinib.	
MPR	Anamnes avseende tidigare genomgången sjukdom/vaccinering. Ta serologi vid osäkerhet. Ge vaccin vid seronegativitet eller till patienter som tidigare endast fått en dos.	Levande vaccin. Ges minst en månad före immunnedsättande behandling.

*) Rekommenderas av Folkhälsomyndigheten till alla > 65 år, samt till immunsupprimerade patienter efter individuell bedömning.

Tabell 11. Genomgång av vaccinationsstatus hos patienter med IBD vid diagnos och inför framtida behandling som nedsätter immunförsvaret. Källa: Läkemedelsbehandling vid IBD – behandlingsrekommendation september 2021 från Läkemedelsverket (pdf).

Delat beslutsfattande

- Inkludera så långt det är möjligt patienten i de beslut som rör hens egen vård.
- Medverkan ska alltid ske utifrån patientens egna önskemål och förutsättningar.
- Strukturer som stöttar patientmedverkan behövs före, under och efter mötet.
- För att patienten ska kunna fatta ett rationellt beslut utifrån sin livssituation behöver relevant information om risker och nytta med behandling presenteras på ett, för personen, tillgängligt sätt (se avsnitt 16.7.2 Stress för rekommendation kring kommunikation av risker och nytta med behandling).
- Närstående bör få möjlighet att inkluderas i vården, om patienten vill och så länge det varken strider mot sekretess eller tystnadsplikt.

Att ge patienten möjlighet att medverka i sin egen vård bör i huvudsak ses som ett etiskt förhållningssätt inom personcentrerad vård, men är även ett sätt att leva upp till patientlagen (2014:821) [25] samt hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) [26]. Patienten har ingen skyldighet att vara delaktig i sin egen vård utan kan exempelvis lämna valet mellan olika behandlingsalternativ till hälso- och sjukvårdspersonal om hen så önskar [27].

Delaktighet är inte enbart ett självändamål, då det även finns evidens för att delaktighet kan vara ett medel för att uppnå andra värden. Effekter som har setts vid andra sjukdomar är exempelvis ökad följsamhet till behandlingsplanen, förbättrade behandlingsresultat och förbättrad patientupplevd kvalitet i hälso- och sjukvården. Läs mer i Hälso- och sjukvårdsrapport 2009 (pdf) på Socialstyrelsens webbplats.

Delat beslutsfattande innebär att patient, och eventuellt anhöriga, fattar beslut tillsammans med vårdpersonal. Patientens unika kompetens om sin egen upplevelse av ohälsa, sin egen kropp och situation vägs samman med professionens kunskap. Beslut fattas på basis av evidens, individens kontext samt personens informerade samtycke.

Behovet av stöd för patientens delaktighet är inte begränsat till själva vårdmötet, utan behövs både före, under och efter mötet. Uppmuntra inför mötet patienten att reflektera över och berätta vad hen tycker är viktigt och vad hen önskar att få ut av mötet, så att detta kan kommuniceras på ett bra sätt till berörd vårdpersonal innan mötet eller vid mötets början. Uppmuntra också patienten att ta del av tillförlitliga kunskapsunderlag om olika behandlingar för att kunna vara med och fatta ett beslut om behandling. Informera även om fördelar med att ha en anhörig med sig vid besök.

Ta vid mötets början fram en gemensam agenda och prioritera eventuella frågor från patienten utifrån hur lång tid som är avsatt för mötet [28]. För att förstå patientens agenda i början av mötet används ofta 3F:

- föreställningar
- farhågor
- förväntningar.

Berätta för patienten när olika behandlingar erbjuds och hur dessa är ett medel för att nå de gemensamt framtagna målen som satts upp i patientens behandlingsplan. Kommunicera konsekvenser, risker och fördelar med olika val enligt rekommendation i avsnitt 13 Val av nutritionsbehandling vid IBD. Säkerställ vid mötets avslutande att patienten är väl införstådd med de beslut som fattats under mötet och kom överens om en tidpunkt för när dessa beslut behöver utvärderas.

Efter mötet bör patienten kunna ta del av vad som sades och vilka beslut som fattades under mötet. Detta kan ske genom att patienten har tillgång till sin journal via internet eller genom att patienten får med sig skriftlig information [28].

Vårdgivare som tar emot remisser för utredning av patienter med misstänkt IBD bör ha kapacitet att i praktiken utföra ovan angivna punkter.

10. Multidisciplinära konferenser

10.1 Teamkonferens vid öppenvårdsmottagning

Det finns en stark rekommendation att erbjuda vård i multidisciplinära team framför allt för patienter med komplexa behov, så som IBD [29, 30]. Runt personen som har IBD behöver flertalet professioner med överlappande kompletterande kunskaper samarbeta. Sjuksköterskans arbetsområde tangerar läkare, dietist, fysioterapeut, kurator och beroendevård. Sjuksköterskans kompetens möjliggör självständigt arbete med att identifiera behov och involvera andra teammedlemmar utifrån patientens behov.

Teamet ansvarar gemensamt för uppföljning. En interprofessionell, strukturerad uppföljning via besök eller telefon till öppenvårdsmottagning – samt patientutbildning – är att föredra [30]. Utforma uppföljningen utifrån ett helhetsperspektiv med individuell anpassning utifrån patientens behov, med syfte att förbättra patientens livskvalitet, minimera sjukdomsaktivitet, förhindra komplikationer och stödja patienter att genomföra egenvård. Alla professioner inom teamet bör anmäla patienter till konferensen när behov föreligger. Det är lämpligt att presentera patientens situation i Swibregs visualiseringsverktyg för att åskådliggöra sjukdomsförloppet [31].

Konferenserna bör vara schemalagda och ske varje vecka.

10.2 Regional teamkonferens

Vårdenheter som behandlar patienter med IBD är i dag olika stora och olika organiserade. Alla enheter är inte organiserade så att möjlighet finns att förankra behandlingsbeslut i lokal teamkonferens. För att förbättra kvaliteten i IBD-vården bör därför vårdgivare tillse att enheter som saknar denna möjlighet får möjlighet att delta i regional teamkonferens inom sjukvårdsregionen. Detta kan göras via fysiskt deltagande eller via videolänk. Dessa enheter bör erbjudas möjlighet att även delta i multidisciplinär behandlingskonferens (MDK) vid kirurgi [29]. Det är lämpligt att presentera patientens situation i Swibregs visualiseringsverktyg för att åskådliggöra sjukdomsförloppet [31].

10.3 Multidiciplinär konferens vid kirurgi

Trots bristfälligt evidensläge bör det vara ett krav för kliniker som behandlar patienter med IBD att värdera de patienter som är eller kan vara aktuella för kirurgisk behandling i en multidisciplinär konferens [29, 32]. Sjukdomens breda kliniska spektrum och utvecklingen av flera olika medicinska och kirurgiska alternativ gör behandlingsbesluten komplexa. Gastroenterolog, kirurg, radiolog och IBD-sjuksköterska samt med fördel operationskoordinator och i vissa fall patolog bör närvara vid konferensen.

För att optimera diskussionen på konferensen presenteras det aktuella patientfallet av kirurg och/eller gastroenterolog, som i närtid har bedömt patienten och är införstådd med hens önskemål. Aktuella radiologiska och endoskopiska undersökningar, laboratoriedata, aktuell och tidigare

läkemedelsbehandling samt tidigare kirurgi förevisas. Det är lämpligt att presentera patientens situation i Swibregs visualiseringsverktyg för att åskådliggöra sjukdomsförloppet. Dokumentera beslutad behandlingsrekommendation (inklusive vem som ansvarar för att informera patienten) i journalen. Vid planerad kirurgi specificeras huvudansvarig läkare fram till operation.

Rekommendation om postoperativ läkemedelsbehandling bör ges vid den preoperativa multidisciplinära konferensen i den mån detta är aktuellt. Patienter med Crohns sjukdom som har opererats (och i speciella fall patienter med ulcerös kolit) tas åter upp på multidisciplinär konferens då den mikroskopiska analysen (PAD) är klar, för planering av eventuell fortsatt läkemedelsbehandling och hur uppföljningen ska ske (och av vem).

Konferenserna bör vara schemalagda och ske med intervall på 1–2 veckor.

11. Val av läkemedelsbehandling

Evidens
Ta del av mer information om evidensgradering i avsnitt 2.7 Evidensgradering:

- European Crohn's and colitis organisation (ECCO) graderar från 1 (högsta evidens) till 5 (lägsta evidens). I texten till exempel: (3/5).
- British society of gastroenterology (BSG) graderar enligt High/Moderate/Low/Very low-quality evidence.

Förväntningar på vårdgivare vid läkemedelsbehandling:

- Alla enheter bör ha tillgång till läkare med specialistkompetens inom gastroenterologi, sjuksköterska och dietist med kunskap inom IBD.
- Alla enheter bör ha möjlighet att delta i multidisciplinär konferens och terapikonferens lokalt eller regionalt.
- Enheter som vårdar patienter med akut svår ulcerös kolit bör ha akutkirurgisk kompetens.
- Alla enheter som utför IBD-vård bör vara anslutna till och registrera information (inklusive läkemedel) i Swibreg, för att möjliggöra kvalitetsuppföljning. Det bör på enheten finnas en utsedd person med ansvar för att upprätthålla och uppdatera registret.
- Förskrivning av nyare läkemedel (definierat som inom 3 år från godkännande) bör värderas genom årliga strukturerade uppföljningar och när så erbjudes via nationella (eller internationella) studier, exempelvis via Swibreg.
- Initiering av medicinsk behandling bortom andra linjens behandling med biologiskt läkemedel/små molekyler (JAK-hämmare) bör ske vid eller i samråd med enhet med hög patientvolym avseende denna patientgrupp och som har en prospektiv uppföljning avseende behandlingsresultat.
- Medicinsk behandling som inte vilar på godkända indikationer bör initieras vid eller i samråd med ett center för avancerad IBD-medicin som a) har en prospektiv uppföljning och vetenskapliga utvärdering av behandlingsresultat och b) deltar i kliniska prövningar av potentiella nya IBD-läkemedel.
- Ta del av mer detaljer i avsnitt 20 Underlag för nivåstrukturering.

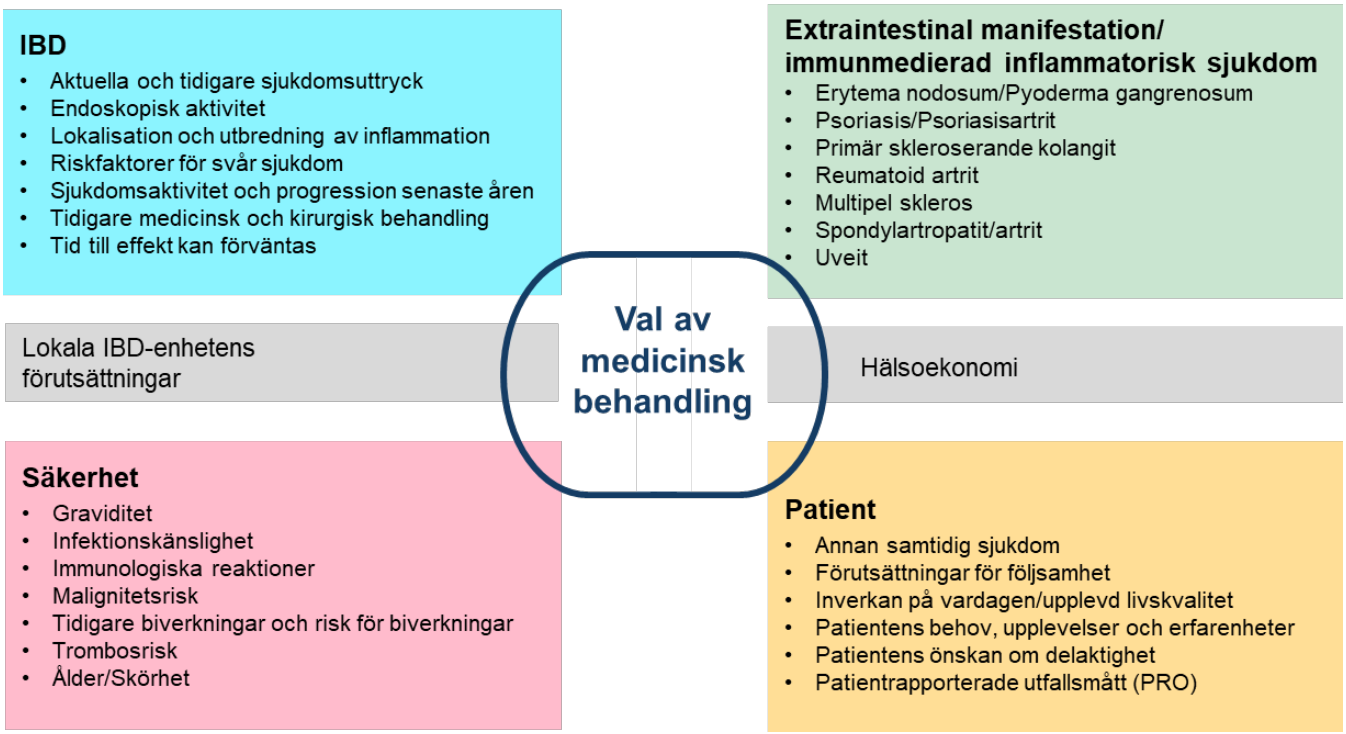
11.1 Behandlingsprinciper

Behandlingen ska vara individualiserad och målstyrd. Läkemedelsbehandlingen syftar till att patienten snabbt blir symtomfri med induktionsbehandling (remissionsinducerande behandling) och att patienten sedan är symtom- och inflammationsfri med underhållsbehandling (remissionsbevarande behandling) för att minimera risken för kroniska tarmskador och tarmfunktionsnedsättning. Ta del av mer detaljer kring behandlingsmål i avsnitt 18.1 Mål med uppföljningen.

Vilken behandling som kommer att vara effektiv hos den enskilde patienten kan vara svårt att förutse eftersom läkemedlens effekt varierar kraftigt beroende på bland annat diagnos, sjukdomens lokalisation, utbredning och svårighetsgrad. Valet av läkemedelsbehandling måste utifrån dessa faktorer individanpassas och beslutas i samråd med patienten. Ta även hänsyn till andra aspekter, som patientens förutsättningar, ålder, samsjuklighet samt annan läkemedelsbehandling, se vidare

Figur 1. Exempelvis är en patient med avancerad och utbredd sjukdom redan vid diagnos aktuell för biologiskt läkemedel, ofta i kombination med en immunmodulerare (top down-strategi) [33, 34]. En patient med begränsad luminal sjukdom kan däremot inledningsvis behandlas med 5-ASA/steroider, som vid behov trappas upp till immunmodulerare eller biologisk behandling (step up-strategi). För att uppnå behandlingsmålet kan olika läkemedelsgrupper behöva kombineras.

Monitorering av sjukdomsaktivitet, utvärdering av behandlingseffekt och behandlingsoptimering är grunden för modern IBD-behandling. Exempelvis har 10–40 % av patienter med IBD ingen effekt av induktionsbehandling med TNF-hämmare och ytterligare 30–40 % av patienterna som först har haft effekt tappar effekt med tiden [35, 36]. Det är därför viktigt att för de patienter som inte når tillräcklig effekt undersöka möjligheten till att optimera behandling eller vid behov överväga byte av behandlingsstrategi.



Figur 1. Exempel på aspekter som påverkar val av behandling vid IBD.

Källa: Läkemedelsbehandling vid inflammatorisk tarmsjukdom på Läkemedelsverkets webbplats (pdf)

11.1.1 Indelning av sjukdomsaktivitet – mild, måttlig, svår

Läkemedelsbehandling vid IBD utgår ofta, i såväl godkänd produktinformation som i nationella och internationella riktlinjer, från en indelning av sjukdomsaktiviteten i lindrig, måttlig och svår, vilken även tillämpas här. Det är en till hög grad generaliserad indelning där kliniskt ansvarig läkare bedömer sjukdomens svårighetsgrad hos den enskilda patienten utifrån den aktuella kliniska situationen. I praktiken måste andra faktorer vägas in i beslutet, se figur 1.

11.1.2 Val av läkemedelsbehandling

Vårdprogrammet innehåller sammanfattande rekommendationer kring läkemedelsbehandling vid ulcerös kolit (avsnitt 11.2) och Crohns sjukdom (avsnitt 11.3). Ytterligare information om de olika läkemedel som används vid IBD finns i avsnitt 11.4.

För mer detaljerad information om läkemedelsbehandling vid IBD hänvisar arbetsgruppen till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för läkemedelsbehandling vid inflammatorisk tarmsjukdom.

11.2 Val av läkemedel – ulcerös kolit

11.2.1 Milt till måttligt skov av ulcerös kolit

Rekommendation

- Milt till måttligt skov av ulcerös kolit ska behandlas med oralt 5-ASA 2–4,8 g/dag (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet). Vi rekommenderar även tillägg av 5-ASA rektalt (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).
- Patienter som får skov av ulcerös kolit under pågående 5-ASA behandling bör öka dosen till 4–4,8 g/dag oralt 5-ASA tillsammans med 1,0 g/dag rektalt 5-ASA (GRADE: svag rekommendation, evidens av låg kvalitet).
- Patienter med milt till måttligt skov av ulcerös kolit hos vilka 5-ASA-induktionsbehandling misslyckas eller inte tolereras bör behandlas med oralt prednisolon (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet). Lokalt verkande orala kortikosteroider som budesonid MMX kan användas som alternativ behandling för dem som vill undvika systemiska kortikosteroider (GRADE: stark rekommendation, evidens av måttlig kvalitet)

Patienter med mild till måttlig ulcerös kolit vid diagnos eller vid senare skov under sjukdomsförloppet bör behandlas med 5-ASA, förutsatt att kontraindikation inte föreligger. Ett dosresponsförhållande föreligger och i regel bör minst 4 g dagligen användas som peroral dosering vid aktiv sjukdom. Rektala beredningar har en signifikant effekt som tillägg till peroral behandling, även vid extensiv sjukdom, och bör erbjudas oavsett sjukdomsutbredning.

Vid distal ulcerös kolit kan monoterapi med rektal 5-ASA-behandling (utan samtidig peroral behandling) övervägas. Patienten bör instrueras i hur preparatet ska administreras. Fråga hur det går för patienten att ta preparatet, det kan vara svårt att administrera rektala beredningar.

Om monoterapi med optimerad 5-ASA dos visat sig otillräckligt för att uppnå remission rekommenderas tillägg av en prednisolonkur med startdos 40 mg per dygn. Dosen trappas ut med fem milligram per vecka under åtta veckor. Vid intolerans eller tidigare besvärliga biverkningar av prednisolon kan budesonid med kolonfrisättning användas.

11.2.2 Måttligt till svårt skov av ulcerös kolit

Rekommendation

- Måttlig till svårt skov av ulcerös kolit kan behandlas med oralt prednisolon 40 mg dagligen med nedtrappning under 8 veckor (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).
- Patienter med ulcerös kolit som står på underhållsbehandling med högdos 5-ASA, och som utvecklar två eller fler kortikosteroidkrävande skov under en tolvmånadersperiod, eller blivit kortikosteroidberoende eller refraktära, ska eskalera behandlingen med tiopuriner (GRADE: stark rekommendation, evidens av måttlig kvalitet) och/eller TNF-hämmare i form adalimumab eller infliximab (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet). Även vedolizumab kan övervägas om det finns särskilda skäl till att välja en integrinhämmare framför en TNF-hämmare.
- Använd vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib eller filgotinib till patienter med skov av ulcerös kolit och som uppvisar behandlingssvikt, intolerans eller kontraindikationer för TNF-hämmare (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).

Vid svårt skov av ulcerös kolit, eller om kortikosteroider inte inducerar remission, bör biologisk behandling initieras. Val av biologiskt preparat diskuteras i avsnitt 11.2.3 Remissionsbevarande behandling vid ulcerös kolit. Vid akut svårt skov av ulcerös kolit som kräver slutenvård i samband med diagnos eller senare under sjukdomsförloppet bör infliximabbehandling övervägas vid frånvaro av svar på intravenösa kortikosteroider. Ta del av mer information i avsnitt 11.5 Akut svår ulcerös kolit.

Evidens saknas för att tiopuriner har remissionsinducerande effekt. De bör därför inte användas i detta syfte. Däremot kan ett skov vara ett tecken på att den remissionsbevarande behandlingen behöver trappas upp. I det syftet kan tiopurinbehandling ibland initieras i samband med ett skov.

11.2.3 Remissionsbevarande behandling vid ulcerös kolit

Rekommendation

- 5-ASA ska vara standardunderhållsbehandling vid ulcerös kolit (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).
- Vid intolerans eller behandlingssvikt på 5-ASA har tiopuriner visat remissionsbevarande effekt vid ulcerös kolit (GRADE: stark rekommendation, evidens av måttlig kvalitet).
- TNF-hämmare, vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib och filgotinib har en remissions-bevarande effekt vid ulcerös kolit (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).

När remission har uppnåtts med 5-ASA, med eller utan kortikosteroider, bör 5-ASA-behandlingen kvarstå för att bibehålla remission. Dosen kan då i regel sänkas till minst 2 g dagligen. Lokalbehandling brukar i regel inte användas som underhållsbehandling. Vid distal sjukdom kan dock rektalbehandling övervägas som underhållsbehandling.

Vid tecken till ökande sjukdomsaktivitet bör första åtgärden vara att på nytt öka 5-ASA-dosen till induktionsdos. Är effekten av denna otillräcklig kan ny kortikosteroidkur övervägas. Dock är risken

för biverkningar av kortikosteroider kumulativ. Varje behandling ökar således risken för biverkningar. Vid upprepade skov bör därför skärpt remissionsbevarande behandling övervägas.

Tiopuriner har visat på en remissionsbevarande effekt. Behandlingen är väl beprövad och direkt läkemedelskostnad är låg.

Som alternativ till tiopuriner, eller som nästa steg i händelse av intolerans mot tiopuriner, kan TNF-hämmare användas. De mest använda TNF-hämmarna är i dag adalimumab och infliximab. Golimumab har likvärdig effekt och är enklare att använda i och med glesare doseringsintervall, men har en högre kostnad och rekommenderas därför inte som första TNF-hämmare. Valet mellan infliximab och adalimumab är inte självklart, då prospektivt randomiserade studier saknas. Huruvida patienten föredrar subkutan eller intravenös behandling bidrar till preparatval.

Kombinationsbehandling med tiopuriner och infliximab har visat bättre effekt än monobehandling med infliximab vid måttlig till svår ulcerös kolit [37].

Om bestående remission inte kan uppnås med 5-ASA, tiopuriner och/eller TNF-hämmare bör annan biologisk behandling eller JAK-hämmare erbjudas patienten. Här står valet mellan tofacitinib, ustekinumab, vedolizumab och filgotinib. VARSITY-studien jämförde adalimumab med vedolizumab och visade signifikant högre andel patienter i remission med vedolizumab jämfört med adalimumab [38]. Jämförande studier mellan övriga preparat har inte gjorts. Valet av läkemedel bör därför grundas på kliniska faktorer, samsjuklighet, hälsoekonomiska aspekter, patientens och den lokala IBD enhetens förutsättningar. Om remission inte kan uppnås med det första valet bör något av de andra preparaten prövas.

Patienter som har kommit i remission på biologisk behandling och/eller tiopuriner eller JAK-hämmare kan förordas avsluta pågående 5-ASA behandling [39-41].

11.3 Val av läkemedel vid Crohns sjukdom

11.3.1 Milt till måttligt svårt skov av Crohns sjukdom

Rekommendation

- Milt till måttligt svårt skov av ileocaekal Crohns sjukdom kan behandlas med ileumfrisättande budesonid 9 mg en gång dagligen i 8 veckor för att inducera remission (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).
- Mild till måttligt svårt skov av Crohnkolit kan behandlas med en 8-veckors kur med systemiska kortikosteroider för att inducera remission (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).

11.3.2 Måttligt till svårt skov av Crohns sjukdom

Rekommendation

- Måttligt till svårt skov av okomplicerad luminal Crohns sjukdom kan behandlas initialt med systemiska kortikosteroider (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet). Hos patienter med omfattande sjukdom eller andra dåliga prognostiska faktorer bör tidig introduktion av TNF-hämmare övervägas (GRADE: svag rekommendation, evidens av måttlig kvalitet).
- Vid behandlingssvikt på tiopuriner eller metotrexat, trots dosoptimering, bör TNF-hämmare insättas (GRADE: stark rekommendation, evidens av mycket låg kvalitet).
- Infliximab bör inledningsvis kombineras med tiopurin eftersom kombinationsbehandling är mer effektiv än monoterapi infliximab vid induktion och upprätthållande av remission (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).
- Ustekinumab eller vedolizumab kan användas för induktion och som remissionsbevarande behandling av Crohns sjukdom till patienter med behandlingssvikt, intolerans eller kontraindikationer för TNF-hämmare (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).
- Laparoskopisk resektion bör beaktas som behandlingsalternativ vid skov av begränsad ileocaekal Crohns sjukdom, särskilt vid behandlingssvikt efter initial medicinsk behandling och hos patienter som föredrar kirurgi framför fortsatt läkemedelsbehandling (GRADE: svag rekommendation, evidens av måttlig kvalitet).

På grund av lägre direkta läkemedelskostnader rekommenderas adalimumab och infliximab framför ustekinumab och vedolizumab som första linjens biologiska behandling. Ustekinumab eller vedolizumab kan användas vid otillräcklig behandlingseffekt, intolerans eller kontraindikationer för TNF-hämmare.

Patienter med inflammatoriska tarmstrikturer som orsakar subileus rekommenderas behandling med steroider i det akuta skedet och optimering av övrig IBD-behandling. Vid fortsatta besvär rekommenderas elektiv kirurgisk åtgärd, se avsnitt 12.3 Kirurgi vid Crohns sjukdom.

11.3.3 Remissionsbevarande behandling vid Crohns sjukdom

Rekommendation

- Azatioprin eller merkaptopurin kan användas som monoterapi för bevarandet av remission vid Crohns sjukdom (GRADE: stark rekommendation, evidens av låg kvalitet).
- Metotrexat kan användas som monoterapi för bevarande av remission vid Crohns sjukdom (GRADE: svag rekommendation, evidens av måttlig kvalitet).
- Adalimumab, infliximab, vedoluzimab och ustekinumab har visat effekt som remissions-bevarande behandling vid Crohns sjukdom. (Grade: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).

Ta del av ytterligare information om valet mellan preparaten i avsnitt 11.4 Läkemedelspreparat vid IBD.

11.3.4 Fistulerande Crohns sjukdom

Rekommendation

- Patienter med fistulerande Crohns sjukdom bör ha en gemensam medicinsk och kirurgisk bedömning för att optimera den medicinska behandlingen och bedöma behovet av kirurgisk åtgärd.
- Infliximab bör används som första linjens biologiska terapi för komplexa perianala fistlar. Behandlingen bör startas så snart tillräcklig dränering för att undvika sepsis uppnåtts (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).

Patienter med fistulerande Crohns sjukdom bör handläggas multidisciplinärt, ta del av mer information i avsnitt 12.3 Kirurgi vid Crohns sjukdom. Läkemedelsbehandling ska optimeras hos patienter med samtidig luminal aktivitet.

Patienter med enkla perianala fistlar och behov av dränage behandlas i första hand med gummibandsdränage (Seton) med eventuellt tillägg av antibiotika [42, 43]. Vid fortsatt aktiva fistlar bör tiopuriner och/eller infliximab tidigt initieras.

För patienter med komplexa perianala fistlar är infliximab förstahandsval och behandlingen bör ges i kombination med azatioprin. Högre dalvärdeskoncentrationer av infliximab har visat på en association till bättre fistelutläkning. Tillägg av antibiotika kan påskynda utläkningen [44-46].

För patienter med icke-perianala fistlar är evidensen för läkemedelsbehandling lägre. Vid abscesser rekommenderas i första hand radiologisk dränering, antibiotika och optimering av den antiinflammatoriska läkemedelsbehandlingen. Kirurgisk dränering kan vara nödvändigt men akuta resektioner bör helst undvikas.

Adalimumab kan användas för induktion eller som remissionsbehandling av fistlar till patienter med intolerans eller till dem med antikroppar mot infliximab [45]. Ustekinumab eller vedolizumab kan användas vid otillräcklig behandlingseffekt, intolerans eller kontraindikationer för TNF-hämmare.

11.3.5 Läkemedelsbehandling efter kirurgi vid Crohns sjukdom

Rekommendation

- Ileokoloskopi bör genomföras 6 månader efter ileokolisk resektion vid Crohns sjukdom för att bedöma den endoskopiska aktiviteten i neoterminala ileum utifrån Rutgeerts score. (GRADE: svag rekommendation, evidens av låg kvalitet)
- Ställningstagande till insättning eller justering av läkemedelsbehandlingen ska göras utifrån grad av sjukdomsaktivitet 6 månader efter ileokolisk resektion. (GRADE: svag rekommendation, evidens av låg kvalitet).
- Patienter med Crohns sjukdom med riskfaktorer för återkommande sjukdom efter ileokolisk resektion ska startas på tiopuriner (GRADE: svag rekommendation, evidens av låg kvalitet) eller TNF-hämmare (GRADE: svag rekommendation, evidens av låg kvalitet).

Om ileokoloskopi inte är möjligt att genomföra 6 månader efter kirurgi kan MR tunntarm i kombination med f-kalprotektin vara av värde för att bedöma sjukdomsaktivitet. Vid tecken på aktivitet bör den medicinska behandlingen optimeras. Vid mer än 5 anastomotiska aftösa lesioner i distala ileum, det vill säga Rutgeerts score ≥ i2, ökar risken betydligt för recidiv [47].

Behandling med tiopuriner i monoterapi för att förhindra återfall har visat på viss nytta i en metaanalys [48]. En senare kontrollerad studie kunde däremot enbart påvisa en statistiskt säkerställd nytta av tiopuriner för patienter som röker [49]. TNF-hämmare efter kirurgi har visat på minskad endoskopisk inflammation, infliximab och adalimumab har kunnat visa att fler patienter är kvar i remission 2–3 år postoperativt [50-52].

Riskfaktorer för att tarminflammationen ska återkomma efter kirurgi är pågående rökning, penetrerande sjukdom, tidigare tarmresektioner, perianal sjukdom, utbredd sjukdom (> 50 cm), histologisk inflammation i kanten av det borttagna tarmavsnittet och om patienten tidigare har behandlats med TNF-hämmare [53].

Tidpunkten att inleda biologisk behandling postoperativt är inte helt känd men det betraktas säkert att starta behandling 2 veckor efter operationen i okomplicerade fall [54].

11.4 Läkemedelspreparat vid IBD

11.4.1 Aminosalicylater

Aminosalicylaterna är hörnstenen i behandlingen av ulcerös kolit, främst mesalazin (oftast kallat 5-ASA), men även sulfasalazin, balsalazid och olsalazin som alla tre innehåller en azobindning som spjälkas bakteriellt i kolon under bildande av mesalazin. Vid milt till måttligt skov kan behandling med 5-ASA, alternativt dosökning av 5-ASA, vara tillräcklig i monoterapi [55, 56]. Ett dos/respons-förhållande föreligger och vid aktiv sjukdom rekommenderas upp till 4,8 g 5-ASA peroralt dagligen [57, 58]. Rektala 5-ASA beredningar som tillägg till peroral behandling har visat på en signifikant tilläggseffekt [59, 60] även vid extensiv sjukdom.

Vid milt till måttligt svårt skov av distal ulcerös kolit, det vill säga proktit respektive vänstersidig kolit, kan monoterapi med rektal behandling (utan samtidig peroral behandling) övervägas [61, 62]. Användandet av rektala beredningar, framför allt klysma och skum, begränsas av att det för vissa individer kan vara besvärligt att administrera preparaten. Stolpiller är ofta lättare att administrera, men deras effekt är begränsad till rektum. Vid nyttjande av rektala beredningar bör patienten instrueras i hur preparatet ska administreras och följsamhet till behandlingen efterhöras. Biverkningsprofilen för 5-ASA är gynnsam, då preparaten är associerade med få allvarliga biverkningar.

5-ASA är i många fall tillräckligt som remissionsbevarande behandling. Dosen bör minskas när endoskopisk remission uppnåtts. Underhållsdos bör vara minst 2 g [63]. Enstaka patienter kan dock behöva behålla remissionsinduktionsdosen även som underhållsdos. Vid distal sjukdom kan rektala beredningar användas som underhållsbehandling, men i praktiken kan följsamhet till behandlingen bli svår att upprätthålla.

Sulfasalazin har effekt jämförbar med 5-ASA, men är behäftad med fler biverkningar [64]. Sulfasalazin kan ha effekt på IBD-associerad artropati.

5-ASA-preparat har inte visat någon effekt mot Crohns sjukdom. Behandling av Crohns sjukdom med dessa preparat rekommenderas därför inte [65].

11.4.2 Kortikosteroider

Kortikosteroider är effektiva för att uppnå remission vid ett skov av IBD [66, 67]. Mest erfarenhet finns av prednisolon. Rekommenderad initialdos är 30–40 mg dagligen. Dosen bör sedan sänkas successivt under 6–8 veckor. Kortikosteroider är dock behäftade med biverkningar. Känsligheten är i hög grad individuell. Många patienter kan uppleva psykiska biverkningar, sömnstörningar, ansiktssvullnad och hudbiverkningar.

Budesonid bör övervägas till patienter med intolerans mot prednisolon. Läkemedlet finns i beredningsform med ileumfrisättning för Crohns sjukdom och i beredning med kolonfrisättning (MMX) för ulcerös kolit [68, 69]. Behandling ges som regel med 9 mg dagligen under 8–12 veckor [68, 69].

Vid distalt Crohnengagemang bör rektala kortikosteroidberedningar övervägas som behandlingsalternativ. Både budesonid och prednisolon finns för lokalbehandling.

Kortikosteroider rekommenderas inte som remissionsbevarande behandling [70]. Detta då biverkningsrisken ökar ju längre behandlingen används. Därtill är evidensen för remissionsbevarande effekt otillräcklig. Överväg osteoporosprofylax vid långvarig eller frekvent kortisonbehandling [71].

11.4.3 Immunmodulerare

11.4.3.1 Tiopuriner

Hos patienter med ulcerös kolit och Crohns sjukdom som uppnått remission, men där nya skov är frekventa, har tiopuriner (azatioprin och 6-merkaptopurin) visat sig effektiva för att uppnå mer stabil remission [72-74]. Tiopuriner optimerar också behandling med TNF-hämmare genom att skydda mot bildandet av antikroppar med anti-TNF [75].

Azatioprin (2,0–2,5 mg/kg) rekommenderas som förstahandsval [48], men vid intolerans mot detta läkemedel kan lågdos azatioprin i kombination med lågdos allopurinol (0,5–0,75 mg/kg azatioprin + 100 mg allopurinol) [76] eller 6-merkaptopurin (1 mg/kg) provas [76, 77].

Innan start av tiopurinbehandling rekommenderas bestämning av patientens TPMT-aktivitet och/eller genotyp. Låg aktivitet av enzymet tiopurinmetyltransferas (TPMT) predisponerar för högre biverkningsrisk. Vid lätt till måttligt nedsatt TPMT-aktivitet krävs dosreduktion och vid uttalat nedsatt aktivitet bör tiopuriner undvikas.

Tiopuriner begränsas av biverkningar. Illamående, buksmärta och ledvärk är vanliga subjektiva biverkningar. Cirka hälften av patienterna som inte tolererar azatioprin kan tolerera 6-merkaptopurin [78]. De flesta biverkningar av tiopuriner kommer tidigt och kan vara övergående. Därför är en bra

strategi att inleda behandlingen med en lägre dos (till exempel 50 mg azatioprin eller 25 mg 6-merkaptopurin) och stegvis öka under 3–4 veckor upp till rekommenderad dos. Tiopuriner kan orsaka leukopeni och transaminasstegringar. Därför bör blodstatus, levergallstatus och pankreasamylas följas framför allt inledningsvis vid tiopurinbehandling (till exempel vecka 2, 4, 8 och 12) [79]. En av de toxiska metaboliterna av tiopuriner är 6-metylmerkaptopurin (6-MMP). Höga nivåer (> 5700 pmol/ 8 × 10^8 RBC) är förknippade med ökad biverkningsrisk. Klinisk effekt av tiopurinbehandling korrelerar med nivåer av metaboliten 6-TGN. Vid monitorering eftersträvas en nivå på 230–450 pmol/8x10^8/l RBC [80].

11.4.3.2 Metotrexat

Metotrexat kan användas som alternativ till tiopuriner för att upprätthålla remission vid Crohns sjukdom. Däremot har metotrexat inte visat sig effektivt som remissionsinducerande behandling. Det har inte heller visat effekt vid ulcerös kolit. Platsen i arsenalen är alltså för att bevara remission som uppnåtts med kortikosteroider men där snara recidiv inträffar [81]. Den mest välstuderade dosen är 25 mg per vecka givet subkutant. Dosen bör minskas efter 8–12 veckor till 15 mg. Det finns visst evidens för att peroral behandling kan ha effekt i paritet med subkutan behandling [82]. För att minska risken för biverkningar bör folsyraersättning sättas in. Vanligaste modellen för detta är 5 mg 1–2 tabletter per vecka som inte bör tas samma dag som metotrexat.

11.4.4 Biologiska läkemedel

11.4.4.1 Infliximab

Ulcerös kolit

Infliximab, 5 mg/kg intravenöst, har visat effekt som induktionsbehandling vecka 0, 2 och 6 vid måttlig till svår ulcerös kolit. I randomiserade kliniska prövningar (ACT 1 och ACT2) har klinisk respons setts hos 67 % och klinisk remission uppnåtts hos 30 % efter vecka 8 [83]. Som underhållsbehandling, var 8:e vecka, har infliximab efter 1 år visat kvarstående klinisk remission hos 30–50 %. I klinisk praxis har respons setts hos cirka 70 % [84, 85].

Crohns sjukdom

Infliximab i samma dosering har visat effekt vid behandling av Crohns sjukdom. I en randomiserad klinisk prövning (ACCENT I) sågs en klinisk respons hos 58 % i vecka 2 och av dessa var cirka 40 % i klinisk remission efter 6 månader och efter 1 år [84]. Erfarenheter från klinisk praxis har visat på en klinisk respons på upp till 90 % vid induktion och drygt 60 % av dessa har en kvarstående effekt efter 4,6 år [86].

Kombinationsbehandling

Kombinationsbehandling med infliximab och tiopuriner har visat bättre effekt både vid ulcerös kolit och Crohns sjukdom. I en randomiserad prövning för ulcerös kolit (UC SUCCESS) var dubbelt så många i steroidfri klinisk remission vecka 16 jämfört med gruppen som enbart fick infliximab, 40 % jämfört med 22% [37]. I en randomiserad prövning vid Crohns sjukdom (SONIC) var efter ett halvår 57 % i steroidfri klinisk remission på kombinationsbehandling mot 44 % som enbart fick infliximab [87].

Kombinationsbehandling med en immunomodulerare, tiopurin eller metotrexat, minskar risken för antikroppsbildning mot infliximab [88-90].

11.4.4.2 Adalimumab

Ulcerös kolit

Vid måttlig till svår ulcerös kolit har adalimumab subkutant visat effekt som induktionsbehandling, 160 mg vecka 0, 80 mg vecka 2 följt av 40 mg varannan vecka.

I randomiserade kliniska prövningar (ULTRA1 och ULTRA2) har klinisk respons setts hos 50 % och klinisk remission uppnåtts hos 20 % i vecka 8 [91]. Som underhållsbehandling har adalimumab efter 1–4 år visat bevarad klinisk remission hos 14–25 % [92]. Erfarenheter från klinisk praxis har visat på jämförbar klinisk effekt mellan adalimumab och infliximab vid behandling av måttlig till svår ulcerös kolit [93, 94].

Crohns sjukdom

Adalimumab i samma dosering som ovan har visat effekt vid behandling av Crohns sjukdom. I en randomiserade klinisk prövning (CLASSIC I) sågs i vecka 4 klinisk respons hos 50 % och klinisk remission hos 36 % [95]. Av de som svarat på induktionsbehandlingen var ca 40 % i klinisk remission efter 1 år (CHARM) [96].

Kombinationsbehandling

Kombinationsbehandling med adlimumab och azatiopurin har inte visat lika tydliga resultat som för infliximab. I en klinisk prövning vid Crohns sjukdom (DIAMOND) sågs ingen skillnad i antalet som uppnådde klinisk remission men en trend till högre dalvärden för adalimumab och mindre immunogenicitet [97].

11.4.4.3 Golimumab

Ulcerös kolit

Golimumab subkutant har visat effekt som induktionsbehandling, 200 mg vecka 0, 100 mg vecka 2 följt av 50 eller 100 mg (beroende på vikt och kliniskt svar) var 4:e vecka, vid måttlig till svår ulcerös kolit. I en randomiserad klinisk prövning (PURSUIT) har i vecka 6 klinisk respons setts hos drygt 50 % och klinisk remission uppnåtts hos knappt 20 % [98]. Erfarenheter från klinisk praxis har visat på motsvarande effekt [35, 99].

11.4.4.4 Vedolizumab

Ulcerös kolit

Vedolizumab, 300 mg intravenöst, har visat effekt som induktionsbehandling, vecka 0, 2 och 6 vid måttlig till svår ulcerös kolit. I en randomiserad klinisk prövning (GEMINI I) har klinisk respons uppnåtts hos drygt 50 % och klinisk remission hos drygt 20 %. Som underhållsbehandling har vedolizumab efter 1 år visat bevarad klinisk remission hos knappt 45 % [100, 101].

Crohns sjukdom

Vedolizumab i samma dosering som ovan har visat effekt vid behandling av Crohns sjukdom. I randomiserade kliniska prövningar (GEMINI-2 och GEMINI-3) sågs i vecka 10 klinisk respons hos

knappt 50 % och klinisk remission hos knappt 30 %. Av de som svarat på induktionsbehandlingen var cirka 40 % i klinisk remission efter 1 år [102].

Vedolizumab, 108 mg subkutant varannan vecka, har visat effekt vid både ulcerös kolit och Crohns sjukdom (VISIBLE 1 och 2). Effekt är i paritet med intravenös remissionsbevarande behandling [103, 104].

Kombinationsbehandling

Kontrollerade studier som undersökt om tiopuriner eller metotrexat tillför ytterligare effekt till vedolizumab saknas. Post hoc-analyser av kliniska prövningar och observationsstudier har inte kunnat påvisa skillnaden i effekt hos patienter som får monoterapi med vedolizumab jämfört med kombinationsbehandling [105, 106].

11.4.4.5 Ustekinumab

Ulcerös kolit

Ustekinumab, 6 mg/kg intravenöst följt av 90 mg subkutant efter 8 veckor, har visat effekt som induktionsbehandling vid måttlig till svår ulcerös kolit. I en randomiserade klinisk prövning (UNIFI) har klinisk respons uppnåtts hos drygt 60 % och klinisk remission hos 15 %. Som subkutan underhållsbehandling, 90 mg var 8:e vecka eller 12:e vecka till de som haft respons efter induktionsbehandlingen, har ustekinumab efter 1 år visat klinisk remission hos cirka 40 % [107].

Crohns sjukdom

Ustekinumab i samma dosering som ovan har visat effekt vid behandling av Crohns sjukdom. I randomiserade kliniska prövningar (UNITI och IM-UNITI) sågs klinisk respons efter induktionsbehandling hos knappt 40 % och klinisk remission hos 20 %. Som underhållsbehandling, var 8:e vecka eller 12:e vecka till de som haft klinisk remission efter induktionsbehandlingen, har ustekinumab efter 1 år visat remission hos cirka 50 % [108].

Ustekinumab har visat bättre effekt hos patienter som inte tidigare har exponerats för anti-TNF.

Kombinationsbehandling

Kontrollerade studier som undersökt om tiopuriner eller metotrexat tillför ytterligare effekt till ustekinumab saknas. Post hoc-analyser av kliniska prövningar och observationsstudier har inte kunnat påvisa skillnaden i effekt hos patienter som får monoterapi med ustekinumab jämfört med kombinationsbehandling [109].

11.4.4.6 Kombination av biologiska behandlingar

Det saknas ännu randomiserade kontrollerade studier som studerat effekten av att kombinera olika biologiska behandlingar (infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab och ustekinumab). I de fall en kombinationsbehandling empiriskt provas har vedoluzimab föreslagits som bas. Detta argument baseras på en skillnad i verkningsmekanism samt en teoretisk lägre risk för infektioner för kombination med vedoluzimab.

11.4.4.7 11.4.4.7 Biosimilarer

Biosimilarer är tillgängliga för infliximab och adalimumab och för preparatval vid dessa rekommenderas följsamhet till regionala läkemedelsråd.

11.4.5 JAK-hämmare

11.4.5.1 Tofacitinib

Tofacitinib, 10 mg 2 ggr dagligen peroralt, har visat effekt som induktionsbehandling vid måttlig till svår ulcerös kolit. I randomiserade kliniska prövningar (Octave) har klinisk respons uppnåtts hos knappt 60 % och klinisk remission hos knappt 20 % efter 8 veckor. Som underhållsbehandling, 5 mg och 10 mg 2 ggr dagligen, har tofacitinib efter 1 år visat remission hos cirka 40 % [110]. För patienter som uppnått remission vid induktion och därefter erhållit 5 mg 2 ggr dagligen som underhållsbehandling men vid skov höjt till 10 mg 2 ggr dagligen, har tofacitinib efter 1 år visat remission hos knappt 70 % [111].

11.4.5.2 Filgotinib

Filgotinib, 200 mg en gång dagligen, har visat effekt som induktions- och underhållsbehandling vid måttlig till svår ulcerös kolit. I randomiserade kliniska prövningar (SELECTION) har klinisk respons uppnåtts hos cirka 60 % och klinisk remission cirka 20 % efter induktionsbehandling i vecka 10. Som underhållsbehandling hos patienter som uppnått klinisk respons eller remission vid induktion har filgotinib, 200 mg en gång dagligen, efter 1 år visat klinisk remission hos knappt 40 % [112].

11.4.6 Järnsubstituering

Järnbrist förekommer ofta vid IBD och bör substitueras vid brist. Det är vanligt med gastrointestinala biverkningar av peroralt järn. Vid inaktiv IBD kan brist substitueras med peroral tillförsel om patienten tolererar läkemedlet. Patienter med aktiv sjukdom bör substitueras parenteralt vilket även restituerar järnbrist mer effektivt [113]. Järnkaboximaltos och järnisomaltosid är likvärdiga intravenösa järnbehandlingar [114].

11.4.7 Vitamin B12

Efter tunntarmresektion eller sjukdom i terminala ileum bör vitamin B12 kontrolleras och ersättas vid brist. Både parenteral och peroral behandling är möjlig.

11.4.8 Folsyra

Vid tunntarmssjukdom bör folsyra kontrolleras och ersättas vid brist.

11.4.9 D-vitaminbrist

Suboptimala D-vitaminnivåer vid IBD är vanligt, och eventuellt något vanligare vid Crohns än vid ulcerös kolit. Orsaken är troligen multifaktoriell, som till exempel undvikande av solning vid medicinering, selektivt ätande och minskat upptag. D-vitamin bör ersättas vid brist. Klinisk brist av D-vitamin definieras som < 25 nmol/l, men ersättning kan behövas vid betydligt högre värden.

11.4.10 Gallsyrebindare

Hos patient med sjukdom i distala tunntarmen eller patient som har opererat bort distal tunntarm och som besväras av diarréer bör eventuell gallsyremalabsorbtion diagnostiseras eller empiriskt provbehandlas [115]. Resiner (kolestyramin, kolestipol eller kolesevelam) är läkemedel som binder gallsyror och kan användas vid gallsyreorsakad diarré.

11.5 Akut svår ulcerös kolit

Rekommendation

- Patienter med akut svår ulcerös kolit (ASUC) bör läggas in på sjukhus för möjlighet till kontinuerlig utvärdering och intensiv behandling (GRADE: stark rekommendation, evidens av låg kvalitet).
- Patienter med ASUC ska behandlas med högdos intravenösa kortikosteroider såsom betametason 4 mg 2 ggr dagligen (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet) och bör få profylaktisk lågmolekylärt heparin (GRADE: stark rekommendation, evidens av måttlig kvalitet).
- Patienter med ASUC som inte svarar på högdos kortisonbehandling efter dag 3 bör behandlas med räddningsterapi i form av infliximab (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).
- Patienter med ASUC som inte har svarat inom 7 dagar efter räddningsterapi med infliximab, eller de med försämring eller komplikationer före den tiden (innefattande toxisk megakolon, svår blödning eller perforering) ska kolektomeras. (GRADE: stark rekommendation, evidens av mycket låg kvalitet).

Mellan 12 % och 25 % av patienterna med ulcerös kolit kommer att behöva vårdas på sjukhus för ett akut allvarligt skov någon gång, ofta vid sjukdomsdebuten. Akut svår ulcerös kolit (ASUC) är ett potentiellt livshotande tillstånd och frekvensen av kolektomi ligger på 25–30% hos dessa individer. Ökad risk för kolektomi föreligger hos individer med sjukdomsdebut tidigt i livet, utbredd sjukdom samt uttalad endoskopisk aktivitet med djupa sår.

Enligt de modifierade Truelove- och Wittskriterierna definieras ASUC som fler än 6 blodiga avföringar per dag och systemisk påverkan med minst ett av följande:

- feber > 37,8 ° C
- puls > 90 slag/min
- hemoglobin < 105 g/L
- C-reaktivt protein > 30 mg/L.

Patienter med ASUC bör vårdas på sjukhus för kontinuerlig utvärdering och intensiv behandling [71, 116, 117]. Omhändertagande ska ske multidisciplinärt med gastroenterolog och kolorektalkirurg [32]. Det initiala omhändertagandet ska ske av gastroenterolog. Kontakt ska tas direkt med kolorektalkirurg vid toxisk megakolon, tarmperforation eller svår blödning.

11.5.1 Undersökningar

Utöver symtomen med blodig avföring, feber, hög puls, anemi och högt CRP är det vanligt att patienter med ASUC även har viktnedgång, lågt albumin och buksmärtor.

Kontrollera hemoglobin, leukocyter, trombocyter CRP, kreatinin, natrium, kalium, magnesium, ALAT, PK och albumin.

Avföringsodlingar inklusive prov för Clostridioides difficile ska alltid tas. Prescreening inför biologisk behandling ska övervägas redan vid ankomst då många patienter inte svarar på högdos kortisonbehandling.

Datortomografi buköversikt (DT-BÖS) ska utföras för bedömning av utbredning och eventuell kolondilatation. Sigmoidoskopi bör utföras av erfaren skopist för att fastställa diagnos, karakterisera graden av endoskopisk aktivitet utifrån Ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) och eventuell biopsitagning för cytomegalvirus (CMV), det senare framför allt vid långvarig kortisonbehandling.

11.5.2 Initial behandling

- Intravenösa steroider. Förstahandsbehandlingen vid ASUC är intravenösa steroider i högdos, till exempel betametason 4 mg 2 ggr dagligen. Det har inte visat sig att högre doser är mer effektivt men lägre doser är mindre effektivt. Behandlingen ska utvärderas efter tre dygn.
- Trombosprofylax. Subkutan profylaktisk behandling med lågmolekylärt heparin ska ges till samtliga patienter med ASUC. Risken för tromboembolism är förhöjd hos IBD-patienter och denna risk är större vid skov.
- Korrigera vätske- och elektrolytförluster. Ge intravenös vätska och elektrolyter för att korrigera och förhindra intorkning och elektrolytrubbningar. Hypokalemi och hypomagnesemi kan leda till toxisk kolondilatation.
- Monitorering. Daglig utvärdering ska ske under vårdtiden innefattande en klinisk bedömning med antal avföringar per dygn, nattlig avföring, blod i avföringen, buksmärtor, vikt, feber, Hb, Lpk, Trc, Na, K, kreatinin, CRP och albumin. Förnyad bilddiagnostik och kontakt med kolorektalkirurg vid fortsatt systempåverkan eller tillkomst av buksmärta.
- Utsättande av vissa läkemedel. Antikolinerga, propulsionsdämpande, icke-steroida antiinflammatoriska och opioider kan ge upphov till kolondilatation och bör därför utsättas.
- Behandling av samtidig gastroenterit. Konstateras patogent agens bör detta behandlas. Den vanligaste mikroben är Clostridioides difficile och påvisas toxin ska behandling ges med oralt vankomycin.
- Nutrition. Vikt ska tas vid ankomst och följas under hela vårdtiden. Om patienten är undernärd behövs näringsstöd. Enteral nutrition rekommenderas och är förenat med färre komplikationer än parenteral vid akut kolit. Tarmvila med intravenös nutrition förbättrar inte utfallet.
- Rektal behandling med 5-ASA eller kortikosteroider kan användas om det tolereras och kan kvarhållas.
- Blodtransfusioner. Vid uttalad anemi rekommenderas blodtransfusioner för att upprätthålla ett hemoglobinvärde över 80–100 g/L. Vid mindre uttalad järnbristanemi bör intravenöst järn ges i stället.

Kontrollerade studier med tillägg av oralt eller intravenöst metronidazol, tobramycin, ciprofloxacin eller vancomycin vid akut ulcerös kolit har inte kunnat visa någon fördel utöver konventionell terapi. Rekommendationen är därför att inte rutinmässigt använda antibiotika vid ASUC.

11.5.3 Utvärdering efter tre dagars behandling med intravenösa steroider

- Patienter som svarat väl på behandlingen kan övergå till peroralt prednisolon 40 mg dagligen. Sker det därefter ingen försämring kan patienten skrivas ut från sjukhuset efter ett dygn med peroral behandling. Överväg att starta behandling med tiopuriner om detta inte prövats tidigare.
- Patienter som inte har svarat på behandlingen efter tre dagar med en sänkning av CRP (> 45 mg/L), fortsatt blodig avföring, fortsatt högt antal avföringar per dag (> 8), nattlig avföring, fortsatt viktnedgång och lågt albumin ska erbjudas annan behandling med infliximab eller kolektomi.
- Patienter som har ett partiellt svar bör fortsätta med intravenösa steroider i ytterligare 3–5 dagar. Om patienten förbättras inom denna tid kan patienten övergå till peroral behandling med prednisolon. Att förlänga den totala behandlingstiden till mer än 7 till 10 dagar har inte visats ge någon ytterligare effekt. Vid fortsatt partiellt svar efter denna tid eller försämring ska patienten därför erbjudas infliximab eller kolektomi.
- Patienter som har haft ett uteblivet eller partiellt svar av intravenösa steroider efter 3 dagar ska diskuteras med kolorektalkirurg.

11.5.4 Infliximab vid ASUC

Infliximab har visat effekt vid svår kolit som inte svarar på intravenösa steroider. Standarddosen (5 mg/kg) är den dosering som har utvärderats i kontrollerade studier. Den optimala dosen för infliximab som räddningsterapi vid ASUC är dock inte fastställd. En hög inflammatorisk aktivitet leder till snabbare konsumtion av infliximab och förluster via tarmslemhinnan av infliximab [118]. Infliximab är albuminbundet och många av patienterna med ASUC har låga albuminnivåer vilket resulterar i låga serumkoncentrationer av läkemedlet. Vid ASUC kan därför en högre dos infliximab (10 mg/kg) än vid standardterapi ges.

Patienterna ska fortsatt monitoreras dagligen tills det akuta sjukvårdsförloppet är hävt. CRP är ett bra mått att följa för att värdera inflammatorisk aktivitet.

De patienter som svarar på behandlingen bör få en ny dos infliximab efter två och sex veckor för att sen övergå till underhållsbehandling var åttonde vecka.

De patienter som svarar på den initiala infliximabdosen men försämras på nytt bör erhålla en ny dos infliximab (10 mg/kg) redan inom 3–5 dagar från den initiala dosen [119]. Fortsatta behandlingsintervall kan därefter styras av inflammationsgraden mätt med CRP. När patienten bedöms som stabil kan intervallen succesivt förlängas upp till var åttonde vecka.

Om patienten inte svarar på eller inte tolererar infliximab bör kolektomi föreslås. Indikationen för kolektomi stärks om ASUC utvecklas under pågående behandling med biologiskt läkemedel eller JAK-hämmare, vid tidigare dysplasi i kolonslemhinnan, efter lång sjukdoms duration eller efter frekventa skov.

Det potentiella värdet av en intensifierad infliximabdosering, dalvärdesstyrd behandling, liksom f-kalprotektins potentiella prediktiva värde vid ASUC bör värderas vetenskapligt.

11.5.5 Annan läkemedelsbehandling

Cyklosporin har visat likvärdig effekt som infliximab vid ASUC men används sällan i Sverige på grund av risken för allvarliga biverkningar i form av infektioner, njurpåverkan, kramper, anafylaxi och död.

Huruvida JAK-hämmare eller andra biologiska läkemedel än infliximab har en roll vid behandling av ASUC bör värderas vetenskapligt.

12. Val av kirurgisk behandling

"Som patient i en operationsprocess vill jag vara informerad om såväl vårdprocessen som själva ingreppet. Jag vill också kunna vara delaktig i de beslut som rör mig och min hälsa. Vid behov av hjälp behöver vården både vara tillgänglig och samordnad så att jag lätt kan få rätt hjälp, i rätt tid."
(Patientcitat från intervju.)

Evidens
Ta del av mer information om evidensgradering i avsnitt 2.7 Evidensgradering:

- European Crohn's and colitis organisation (ECCO) graderar från 1 (högsta evidens) till 5 (lägsta evidens). I texten till exempel: (3/5).
- Association of coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI) graderar från 1 (högsta evidens) till 4 (lägsta evidens). I texten till exempel: (3/4).
- British society of gastroenterology (BSG) graderar enligt följande: High/Moderate/Low/Very low-quality evidence.

Förväntningar på vårdgivare vid kirurgi:

- Operationstyp, datum och komplikationer bör registreras i Swibreg.
- Patienten bör erbjudas att delta i kliniska studier.
- Bedömning bör ske på multidisciplinär konferens.
- Patientansvarig klinik bör utses även om patienterna ska omhändertas multidisciplinärt. Gastromedicin bör ansvara för patienten i väntan på kirurgi, förutsatt att den preoperativa kirurgiska optimeringen inte kräver kirurgisk kompetens. Kirurgerna ansvarar för patienten tills den postoperativa fasen är över (efter postoperativt återbesök) och patienten återremitteras till gastromedicin om inte ytterligare kirurgi planeras. Planeringen inför och efter kirurgi måste kommuniceras till patient.
- Patienter med ulcerös kolit som kolektomeras bör informeras och erbjudas rekonstruktiv kirurgi med bäckenreservoar och eventuellt ileorektalanastomos. Om opererande enhet inte själv rutinmässigt utför denna typ av kirurgi bör patienten remitteras till enhet som utför båda metoderna för att få kompletterande information.
- Patienter med en ileorektalanastomos som slutar fungera bör erbjudas bäckenreservoar-kirurgi om kontraindikation inte föreligger.
- Bäckenreservoarkirurgi bör utföras vid centra med expertis att kunna utföra kirurgin och handlägga komplikationer som kan uppstå efter bäckenreservoarkirurgi.
- Avancerad Crohnkirurgi (komplex enterokutan eller intraabdominell fistulering, recidivkirurgi, vid tarmsvikt, eller rekonstruktiv kirurgi etc) bör remitteras till vårdenhet med stor patientvolym.
- När en IBD-patient remitteras till specialiserad enhet för kirurgisk vård bör remissen skrivas av kirurg på hemmaklinik. Vid behov kompletteras information med kontaktuppgifter till lokalt ansvarig gastroenterolog.
- Kirurgi hos patienter med IBD är oftast imperativ och ska planeras in vid optimalt tidsintervall ur medicinskt perspektiv. Resurser för att säkerställa att IBD-kirurgi kan utföras vid lämplig tidpunkt måste avsättas.

12.1 Preoperativ optimering

Operation på IBD-patient bör så långt det är möjligt göras elektivt och under så optimala betingelser som möjligt. Detta innefattar maximal optimering av patienten och att kirurgin planeras med största möjliga kirurgiska kompetens.

Som vid annan kirurgi så finns det ett antal faktorer som ökar risken för komplikationer. Vid IBD kirurgi är det visat att samtidig rökning, steroidbehandling, opiatbruk, intraabdominell fistel eller abscess, malnutrition, anemi, akutkirurgi och tarmobstruktion ökar risken för komplikationer. Risken för komplikationer ökar också med antalet riskfaktorer.

0 riskfaktorer	0–5 %
1 riskfaktor	14–30 %
2 riskfaktorer	16–38 %
3–4 riskfaktorer	26–100 %

12.1.1 Rökning

Det finns massiv evidens för att rökning ökar risken för kirurgiska komplikationer [29]. Rökning postoperativt ökar också risken för symtomatiskt och kirurgiskt crohnrecidiv.

12.1.2 Infektionskontroll

Komplikationer i form av abscesser bör så långt det är möjligt hanteras med perkutant dränage och kompletterande preoperativ antibiotikabehandling. Tid för dränering och längd på antibiotika-behandling varierar från patient till patient. Detta för att minska risken för en extensiv tarmresektion, temporär stomi och postoperativa infektioner.

12.1.3 Nutrition

Malnutrition är en betydande riskfaktor för postoperativa komplikationer och är manifest hos en betydande del av de Crohnpatienter som planeras för kirurgi.

Uttalad viktnedgång (≥ 5 % av kroppsvikten på 3 månader, respektive ≥ 10 % under 6 månader) är en påtaglig varningssignal. Lågt BMI (< 18,5 kg/m²) liksom S-albumin < 30 g/l kan också indikera ett dåligt nutritionsläge och pågående inflammatorisk aktivitet. Ta del av informationen i avsnitt 13.10 Nutritionsbehandling vid kirurgi för utförligare information.

12.1.4 Anemi

Anemi bör korrigeras preoperativt. Vid järnbrist, se avsnitt 11.4.6 Järnsubstituering.

12.1.5 Läkemedel

12.1.5.1 Steroider

Steroider bör sättas ut preoperativt, alternativt trappas ner till lägsta möjliga dos (< 10 mg prednisolon per dygn bör vara ett mål) (4/5). Det finns evidens för att steroidbehandling motsvarande ≥ 10 mg prednisolon ökar risken för kirurgiska komplikationer inklusive infektioner, sårläkningsproblem och anastomosinsufficiens.

För att minska risken för sekundär binjurebarksinsufficiens bör patienter som står kvar på steroider vid kirurgi substitueras postoperativt med intravenös steroidbehandling tills per oralt intag är möjligt.

Risken för sekundär binjurebarksinsufficiens bör också beaktas hos patienter med långvarig eller upprepad steroidbehandling preoperativt (även om steroidbehandlingen satts ut preoperativt).

12.1.5.2 Immunmodulerare

Immunmodulerare behöver inte sättas ut inför kirurgi (3/5). Kombinationsterapi med andra immunosuppressiva läkemedel är associerade med en ökad risk för postoperativa komplikationer.

12.1.5.3 Biologiska läkemedel

Efter en initial oro för ökad risk för komplikationer i samband med kirurgi hos patienter som står på anti-TNF läkemedel talar det mesta för att riskerna, och då framför allt infektiösa komplikationer, är måttliga eller små. (3/5)

Detsamma förefaller gälla både vedolizumab (4/5) och ustekinumab (4/5), även om stora, väldesignade studier saknas. Den snabba medicinska utvecklingen medför att det kommer att finnas preparat där det finns begränsad kunskap om dessas effekt vid kirurgi. Detta understryker vikten av multidisciplinära konferenser och att behandlade läkare är uppdaterad avseende existerande evidens.

Vissa observationsstudier visar på en lätt ökad infektionsrisk vid behandling med biologiska läkemedel inför kirurgi, men resultaten har inte kunnat bekräftas i metaanalyser och evidensen för att rekommendera utsättning preoperativt saknas. Sannolikt överväger i de flesta fall nyttan av att patienten är i remission eller har låg inflammatorisk aktivitet med biologisk behandling risken för postoperativa komplikationer. Eventuella risker med fortsatt biologisk behandling inför kirurgi får värderas i det enskilda fallet. Hos patienter där inflammationen bedöms öka vid utsättning av biologisk behandling är det viktigt att behandlingen fortgår för att undvika att behöva sätta in steroider preoperativt. Vid biologisk behandling som ges med intervall på 4 veckor eller mer bör om möjligt kirurgi planeras till en tidpunkt mitt i mellan två doser.

12.1.5.4 JAK-hämmare

Studier saknas när det gäller risken för postoperativa komplikationer av JAK-hämmare. Data finns för att behandling med JAK-hämmare kan öka risken för venös tromboembolism. Patienter bör därför göra uppehåll med JAK-hämmare 7 dagar innan operation och eventuellt återinsättas tidigast 28 dagar efter operation.

12.1.5.5 Opiater

Opiatbruk är vanligare i en IBD population än hos personer utan IBD. Opiatanvändning är en riskfaktor för komplikation i samband med kirurgi och även associerat med en generellt ökad mortalitet. Opiatbruk preoperativt försvårar också den postoperativa smärtbehandlingen.

Det är därför av stor vikt att preoperativt försöka sätta ut opiater eller åtminstone trappa ner till en så låg dos som möjligt. Vid komplex smärtproblematik bör en smärtenhet involveras redan under det preoperativa förloppet.

12.1.6 Antibiotikaprofylax

Antibiotikaprofylax som täcker både anaeroba och aeroba bakterier bör ges för att minska risken för postoperativ sårinfektion. Såväl intravenös som per oral administration förekommer, men evidensläget är starkare för intravenös antibiotikabehandling (GRADE: stark rekommendation, evidens av hög kvalitet).

12.1.7 Trombosprofylax

Patienter som vårdas i slutenvård på grund av komplikationer av sin IBD bör rutinmässigt ha trombosprofylax. Detta mot bakgrund av att patienter med IBD har 2–3 gånger ökad risk för tromboemboliska komplikationer och att risken ökar ytterligare i samband med kirurgi.

Patienter som planeras för IBD-kirurgi bör erhålla trombosprofylax pre- och postoperativt. Trombosprofylax sätts in kvällen innan kirurgi. Det saknas evidens för hur lång period postoperativt som patienten bör fortsätta sin behandling. Rekommendationen vid kirurgi för kolorektal cancer är 28 dagars postoperativ trombosprofylax. Vid jämförelser med kirurgi vid kolorektal cancer har en högre förekomst av djupa ventromboser setts hos IBD patienter, och rekommendationen är därför motsvarande till IBD-gruppen.

12.1.8 ERAS

ERAS (Enhanced recovery after surgery) är ett multimodalt program för att optimera rehab, mobilisering och utfall efter kirurgi generellt och bör tillämpas också för IBD patienter.

ERAS inkluderar ett stort antal åtgärder med varierande grad av evidens:

- Ge utförlig information om planerat ingrepp och det postoperativa förloppet till patienten.
- Optimera patienten preoperativt, inkluderande fysisk träning (prehabiltering) samt minimering av riskfaktorer som rökning, alkohol, malnutrition och anemi.
- Minimera den preoperativa fasteperioden och ge vätska, inklusive kolhydratdryck, fram till 2 timmar före operationsstart.
- Per- och postoperativ vätskebehandling bör syfta till att minimera övervätskning och bör sikta på en nollbalans vätske- och elektrolytmässigt. Detta inkluderar vasopressiva läkemedel till normovolem patient.
- Normotermi peroperativt.
- Utför kirurgin med minimalinvasiv teknik om möjligt.

- Ge thorakal epiduralanestesi vid laparotomi. Vid minimal invasiv operation används spinalblockad.
- Undvik opiater i så stor utsträckning som möjligt. Detta inkluderar också att försöka sätta ut eller begränsa opiater redan preoperativt.
- Ge profylax för att motverka postoperativt illamående, kräkning och paralytiskt ileus.
- Undvik rutinmässig ventrikelsond sond postoperativt.
- Dra urinkateter så snart som möjligt.
- Påbörja mobilisering samt intag av vätska och mat tidigt i det postoperativa förloppet.

12.2 Kirurgi vid ulcerös kolit

12.2.1 Subtotal kolektomi

Kolektomier bör göras med minimalinvasiv teknik då laparoskopisk kolektomi minskar risken för sammanväxningar och postoperativa komplikationer samt leder till ett kortare postoperativt förlopp (2/5 och 3/5), (2/4). Även akuta kolektomier bör göras laparoskopiskt om möjligt. Vid ulcerös kolit ska inte segmentell kolektomi utföras.

Kolektomi bör företrädesvis göras på vårdenhet med stor patientvolym och därför bör patienter med svårt akut skov remitteras till en sådan enhet med IBD-intresserade gastroenterologer och kolorektalkirurger: Ta del av mer information i avsnitt 20 Underlag för nivåstrukturering.

Mortaliteten och morbiditeten efter kolektomi är lägre på vårdenhet med stor patientvolym och chansen till rekonstruktiv kirurgi (det vill säga bäckenreservoar, ileorektalanastomos (IRA) eller Kockreservoar) är högre hos patienter som kolektomerats på sjukhus med stor patientvolym.

Patienten bör träffa en stomiterapeut innan operation för information samt markering av lämplig plats för stomin (frånsett i urakuta fall, då operatören får ta ansvar för markering).

Den kumulativa incidensen av kolektomi efter ulcerös kolit-diagnos i Sverige är 5 % efter 3 år och 6 % efter 5 år. Risken för kolektomi vid ett skov är högre vid svår sjukdomsaktivitet, extensiv kolit, förekomst av extraintestinala manifestationer och ung ålder vid diagnos. Högre risk ses även hos patienter som inte röker.

12.2.1.1 Indikationer

Akut kolit

Patienter med akut svår kolit bör vårdas på enheter med gastroenterologer och kolorektalkirurger, vilka tillsammans bör sköta patienterna, se avsnitt 11.5 Akut svår ulcerös kolit. Svårt akut skov drabbar cirka 12–25 % av alla patienter med ulcerös kolit. Mer än en tredjedel av de patienter med akut svår ulcerös kolit som får räddningsbehandling för ett akut svårt skov kommer att kolektomeras inom 12 månader. Patienter som ligger inne för ett akut skov, och framför allt de som planeras att få räddningsbehandling bör få träffa en kirurg och få information om att kolektomi är en möjlig behandling samt vilka möjligheter till rekonstruktiv kirurgi som finns.

Vid akut svår kolit ökar risken för kirurgiska komplikationer om kolektomin fördröjs (4/5). Patienter vars kolit inte svarar på den medicinska behandlingen, eller om det finns tecken till komplikationer (toxisk megakolon, tarmperforation eller svår blödning) bör genomgå akut subtotal kolektomi med ileostomi. Vid tecken till komplikationer rekommenderas öppen kirurgi.

Vid kolektomin delas rektum i promotoriehöjd (eller strax ovan) och det finns ingen nytta med att lämna så kort rektalstump som möjligt. Mot bakgrund av att den vetenskapliga evidensen är begränsad kan vi för närvarande inte ge några rekommendationer om hur rektalstumpen bör hanteras (4/5).

Lämnar man stumpen intraabdominellt riskerar man blow-out, det vill säga läckage från kvarvarande rektum med sepsis i lilla bäckenet som följd. Ungefär 6–12 % av patienterna drabbas av läckage med sepsis i lilla bäckenet. Transanalt drän för dränering av mukus verkar minska risken för blow-out.

Om stumpen sys upp och lämnas subkutant krävs en längre stump och risken för sårkomplikationer ökar. I nuläget baseras beslutet om hur rektalstumpen bör hanteras på den enskilde kirurgens preferenser, varför området behöver beforskas vidare.

Behandlingsrefraktär kolit

Patienter med behandlingsrefraktär ulcerös kolit eller med anamnes på frekventa upprepade skov och som önskar kirurgi för att de inte orkar fortsätta med den medicinska behandlingen är aktuella för kolektomi. Samma kirurgtekniska principer som ovan gäller.

Dysplasi/cancer

Cancer och höggradig dysplasi, samt ibland även multifokal låggradig dysplasi, är indikationer för kolektomi hos patienter med ulcerös kolit. Risken för kolorektal cancer är högre hos patienter med primär skleroserande kolangit (PSC), hereditet för kolorektal cancer samt de med utbredd, allvarlig och långvarig kolit.

Kolorektala tumörer hos patienter med IBD är oftare mucinösa, synkrona och höggradiga (lägre differentierade) än vid sporadisk kolorektalcancer. Dessutom är tumören oftast mer avancerad vid diagnos och har sämre prognos än vid sporadiska tumörer.

Patienter med IBD som diagnostiseras med höggradig dysplasi eller kolorektal cancer bör dras på multidisciplinär konferens med både IBD-expertis och onkologisk expertis närvarande. Vid rektalcancer kan neoadjuvant strålning ges enligt generella riktlinjer om patienten inte har inflammatorisk aktivitet i rektum.

Dock kan såväl tarminflammation, fistlar, abscesser och tidigare ischemi leda till mer komplikationer, men även till mer avancerad tumörspridning än vad man tror eller ser på avbildande undersökningar. Inflammationen och dess komplikationer kan även ha resulterat i att hypoxi förekommer lokalt, vilket minskar strålkänsligheten. Behovet av neoadjuvant behandling kan således vara högre vid IBD-cancer än vid spontan cancer, men känsligheten hos tumörcellerna lägre.

Det som är speciellt vid IBD-relaterad kolorektal cancer är förekomsten av svårdetekterade flacka adenom och förekomsten av synkron dysplasi, även om evidensen är begränsad. Därför

rekommenderas proktokolektomi med bäckenreservoar vid höggradig dysplasi eller kolorektal cancer (5/5), där onkologisk operation bör utföras medförande mesokoliska/mesorektala lymfkörtlar och central ligatur för alla kolonsegment.

Bäckenreservoar kan nästan alltid utföras utom vid låg rektalcancer. Det finns ingen evidens för att typ av anastomos spelar roll vid cancerkirurgi. Vid tumörer eller förekomst av höggradig dysplasi i distala rektum kan mukosektomi och handsydd anastomos vid linea dentata vara att föredra, även om det saknas evidens. Patienter som förväntas få adjuvant kemoterapi bör få en avlastande loopileostomi i samband med bäckenreservoarkirurgin (4/5).

Preoperativ strålning mot bäckenet kan öka risken för att bäckenreservoaren får dålig funktion, så kallad pouchfailure, men det vetenskapliga underlaget är bristfälligt. Patienter med rektalcancer i behov av strålning bör erhålla detta enligt rådande riktlinjer (se vårdprogrammet för kolorektalcancer).

Vid beslut om operationsmetod måste patientens operabilitet och förväntad livslängd vägas in. I mycket selekterade fall med proximal koloncancer och icke-inflammerad rektum kan man göra en ileorektalanastomos (IRA), givet att patienten är medveten om risken för rektalcancer (5/5).

12.2.1.2 Postoperativ planering

Patienter som genomgått en subtotal kolektomi med ileostomi bör informeras om de rekonstruktiva alternativ som finns. Postoperativt bör patienterna sättas in på lokalbehandling med 5-ASA om kontraindikation saknas.

De patienter som har kvar en urkopplad rektum bör följas endoskopiskt (se avsnitt 15.4 Koloskopisk övervakning). Regionala riktlinjer bör tas fram för att tydliggöra vilken klinik (kirurgi eller medicin) som har ansvar för den endoskopiska uppföljningen.

Vid utskrivning:

- Registrering i Swibreg.
- Återbesök till kirurg cirka 4 veckor postoperativt.
- Uppföljning hos stomiterapeut.
- Recept: 5-ASA (stolpiller) förutsatt att kontraindikation saknas, loperamid, information om vätskeersättning.
- Sjukskrivning (cirka 4 veckor om komplikationsfri).
- Information om planering avseende skopikontroll av urkopplad rektum (enligt koloskopisk övervakning av kolorektal cancer) samt rekonstruktiv kirurgi.
- Patienten måste vid utskrivning vara välinformerad om vem som ansvarar för den fortsatta behandlingen och få relevanta kontaktuppgifter.

12.2.2 Rekonstruktiv kirurgi

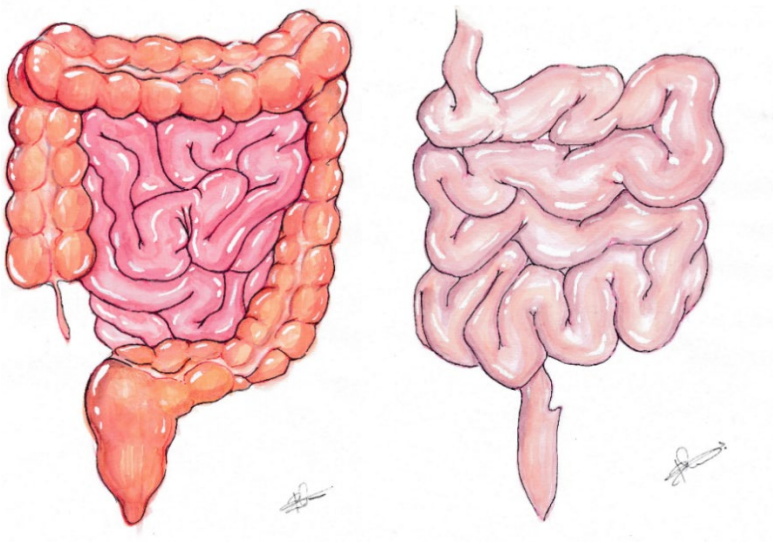
12.2.2.1 Rekonstruktion eller stomi

Patienter som har kolektomerats bör diskuteras på multidisciplinär konferens. Som regel bör en patient som har kolektomerats träffa en kolorektalkirurg som utför bäckenreservoar och IRA för att informeras om för och nackdelar med respektive metod. Enligt 7 kap 1§ patientlagen (2014:821) ska patienter få möjlighet att välja det alternativ som patienten föredrar om det finns flera alternativ som är i överenskommelse med vetenskap och beprövad erfarenhet.

Internationellt sett är bäckenreservoar standardmetoden vid rekonstruktiv kirurgi. I Sverige utförs rekonstruktion på mindre än hälften av patienterna med ulcerös kolit som genomgått en subtotal kolektomi. En andel av patienterna kommer att föredra att ha kvar sin stomi, men alla bör erbjudas möjligheten till rekonstruktion. Patienter med nedsatt sfinkterfunktion eller perianal sjukdom kan vara aktuella för Kockreservoar.

12.2.2.2 Bäckenreservoar

Bäckenreservoar är standardmetod vid rekonstruktiv kirurgi hos patienter med ulcerös kolit (2/5). Longitudinella studier har visat att livskvaliteten ökar efter bäckenreservoarkirurgin och når då samma nivå som generella befolkningen. En bäckenreservoar innebär att i stort sett all sjuk tarm, liksom risken för cancer, tas bort.



Figur 2. I den vänstra bilden har patienten inflammerad tjocktarm och ändtarm. I den högra bilden har man kolektomerat patienten och gjort en J-pouch av distal tunntarm som man kopplat till en kort rektalstump. Illustratör: Izabelle Lesnovska.

Nackdelarna med bäckenreservoarkirurgi är att det är en komplex procedur behäftad med en relativt hög andel av postoperativa komplikationer och risk för att reservoaren inte fungerar tillfyllest (se nedan).

Det finns även risk för påverkan på sexuell funktion och kvinnors möjlighet att bli gravida spontant. Studier indicerar att minimalinvasiv teknik kan minska risken för postoperativ påverkan på fertilitet och sexuell funktion, men högkvalitativ evidens saknas. Dock rekommenderas att minimalinvasiv teknik används om möjligt.

Bäckenreservoarkirurgi bör göras tidigast 3 månader och helst inom ett år efter kolektomin, även om reservoar kan konstrueras senare. Kirurgin bör utföras vid centra med expertis att kunna utföra kirurgin och handlägga komplikationer. J-pouchen är den rekommenderade designen då den är enkel att konstruera och ger bra långtidsresultat.

När man anlägger en bäckenreservoar bör den kvarvarande rektalstumpen vara så kort som möjligt (< 2 cm) för att minska risken för inflammation eller dysplasi i rektalstumpen, samt för att minska risken för tömningsproblem. Staplad anastomos är att föredra framför handsydd anastomos då det minskar risken för inkontinens nattetid (3/5), (1/4). Mukosektomi och handsydd anastomos kan resultera i sämre kontinens. Av tekniska skäl är det inte alltid möjligt att göra en staplad anastomos och därför bör alla kirurger som konstruerar bäckenreservoarer kunna sy en handsydd anastomos.

Det rekommenderas att bäckenreservoaren spolas postoperativt.

Bäckenreservoarer kan anläggas i ett, två eller tre steg. Den traditionella tvåstegsseansen innebär en proktokolektomi med bäckenreservoar med avlastande loopileostomi. Den modifierade tvåstegs-seansen förespråkas av vissa och innebär en subtotal kolektomi och ileostomi följt av proktektomi och bäckenreservoar utan avlastande stomi.

Vid akuta tillstånd bör en subtotal kolektomi göras i en första seans och bäckenreservoar +/- avlastande stomi i ett senare skede.

Ungefär 10 % av patienterna drabbas av anastomosläckage med sekundär infektion i lilla bäckenet. En avlastande loopileostomi minskar inte bara konsekvenserna av läckage utan även uppkomsten av läckage.

Infektion i lilla bäckenet kan vara livshotande, och kan på lång sikt ge konsekvenser som sämre tarmfunktion med risk för haveri av bäckenreservoaren.

Avlastande ileostomi vid anläggandet av en bäckenreservoar verkar halvera risken för ett kliniskt signifikant läckage (2/5), (3/4). Dessutom verkar patienter som genomgått en subtotal kolektomi med stomi, det vill säga tidigare haft en stomi, uppskatta sin bäckenreservoar mer. Nedläggning av loopileostomi bedöms som en säker procedur.

Andra faktorer som påverkar risken för infektion i lilla bäckenet efter anläggande av bäckenreservoar är manligt kön, preoperativ kortisonbehandling och handsydd anastomos.

Nackdelar med en avlastande ileostomi är att den sammanlagda vårdtiden blir längre, att det krävs två operationstillfällen samt den morbiditet som ileostomin kan medföra. Konklusionen blir att i selekterade fall kan man avstå från avlastning (2/5).

Vid utskrivning efter bäckenreservoarkirurgi:

- Registrering i Swibreg.
- Återbesök till kirurg cirka 4 veckor postoperativt.
- Uppföljning hos dietist.
- Uppföljning hos stomiterapeut vid avlastning.
- Recept: Loperamid, information om vätskeersättning.
- Sjukskrivning (cirka 4 veckor om komplikationsfri).
- Vid avlastande stomi: remiss för radiologisk och endoskopisk kontroll av anastomos inför nedläggning av loopileostomi.
- Patienten måste vid utskrivning vara välinformerad om vem som ansvarar för patienten och få relevanta kontaktuppgifter.

12.2.2.3 Komplikationer till bäckenreservoarkirurgi

Blödning postoperativt

Direkt efter anläggandet av en bäckenreservoar kan det börja blöda från reservoaren. Oftast blöder det från anastomosen och detta kan kontrolleras vid undersökning i narkos och renspolning av reservoaren med hjälp av en Foleykateter. Hjälper inte detta kan en adrenalininjektion, suturering av blödande kärl och försiktig diatermi vara möjliga behandlingsvägar.

Anastomosläckage

Ungefär 25 % drabbas av en postoperativ infektion och det är den vanligaste anledningen till haveri av bäckenreservoaren. Vid anastomosläckage bör bäckenreservoaren avlastas, om det inte är gjort vid den initiala bäckenreservoarkirurgin. Intraabdominella abscesser dräneras perkutant och behandlas med antibiotika. Det finns otillräcklig evidens för hur en presakral abscess hos en avlastad patient kan behandlas. Behandlingsalternativen är expektans, transanalt eller transglutealt dränage med irrigation eller endosponge (4/5). Trots läckage är det oftast möjligt med tarmkontinuitet, men den framtida reservoarfunktionen kan komma att påverkas negativt (3/5). Det är viktigt att behandla infektionen i lilla bäckenet snabbt och aggressivt för att minska risken för försämrad tarmfunktion (4/4). Endosponge har visat sig ge goda resultat även vid stora defekter i anastomosen.

Anastomosstriktur

Striktur i anastomosen mellan bäckenreservoar och analkanal drabbar cirka 16 % av patienterna. Strikturen är oftast sekundär till en anastomoskomplikation men kan även orsakas av Crohns sjukdom. Typiska symtom är ”straining”, (ofullständig tömning av reservoaren), vattnig avföring och trängningar till tarmtömning. Oftast kan strikturen behandlas med dilatation.

Portavenstrombos

Patienter som får en bäckenreservoar har inte bara en ökad risk för djup ventrombos utan även för portavenstrombos, vilket bör misstänkas hos patienter som inte återhämtar sig postoperativt. Datortomgrafi (DT) görs för att diagnostisera portavenstrombos och vid förekomst ges antikoagulantia under 3–6 månader.

Nedläggning av loopileostomi

Innan man lägger ner ileostomin bör radiologi med anal kontrast göras för att utesluta läckage. En endoskopisk utvärdering av bäckenreservoaren bör utföras av en endoskopist som har stor

erfarenhet av att göra dessa bedömningar (5/5). Nedläggning av stomi bör ske 8–12 veckor efter bäckenreservoarkirurgin (4/4). Patienter som är avlastade har ofta en striktur i anastomosen och därför måste rektalundersökning (och eventuell dilatation) göras i samband med nedläggningen. Både operationstid och vårdtid är kortare hos patienter som tidigare genomgått minimalinvasiv kirurgi. Vid nedläggning kan man göra en staplad eller handsydd anastomos.

Ileus

Upp till en tredjedel av patienterna drabbas av tunntarmsileus, som oftast kan behandlas konservativt (4/4). Ungefär en fjärdedel av de som drabbas av ileus måste däremot opereras. Ileusepisoder är vanligare hos patienter som haft en avlastande ileostomi. Minimalinvasiv kirurgi verkar inte påverka risken för ileus.

12.2.2.4 Tarmfunktion efter bäckenreservoarkirurgi

Postoperativt kan patienterna få besvär med frekventa, vattniga avföringar. Om patienten är dehydrerad kan dropp behöva ges postoperativt. Barns tarmfunktion adapteras snabbare än vuxnas. Generellt minskar antalet tarmtömningar under första året, med individuella skillnader, där en studie visade en minskning från åtta tarmtömningar per dag efter 1 månad, till sex per dag efter sex månader och fem per dag efter nio månader.

Det är svårt att ge generella siffror som beskriver den postoperativa tarmfunktionen. I patientserier är cirka 80 % kontinenta, 15–30 % behöver skydd och cirka 15 % är inkontinenta. Ungefär 20 % beskriver besvär med läckage (med upp till 50 % nattetid). Läckage är vanligare hos patienter där man gjort en mukosektomi. Problemen med läckage verkar dock minska över tid. Nästan alla (cirka 90 %) har kvar förmågan att särskilja mellan gas, vätska och fast avföring. Besvär med trängningar förbättras efter bäckenreservoarkirurgi givet att det inte förekommer pouchit.

Loperamid är en bra behandling för att minska antalet tarmtömningar (1/5). I en studie minskade antalet tarmtömningar i median från 5,5. till 4 per dygn. Man kan även pröva bulkmedel, även om evidensen är begränsad (5/5). Patienter med bäckenreservoar kan behöva kosttillskott med B-vitamin och folsyra (se avsnitt 13 Val av nutritionsbehandling vid IBD).

Postoperativt bör tarmfunktion och patientnöjdhet registreras.

12.2.2.5 Uppföljning och pouchit (inflammation i bäckenreservoaren)

Asymtomatiska patienter utan riskfaktorer (PSC, dysplasi, cancer) behöver ingen regelrätt uppföljning av sin bäckenreservoar (2/5). Patienter med riskfaktorer bör skoperas årligen av skopister med vana av att bedöma reservoarer (3/5). Biopsier tas från alla fyra kvadranter samt från misstänkta lesioner. Undvik att biopsera från sutur eller stapellinjer.

Ungefär hälften av patienterna kommer att drabbas av pouchit. Diagnosen ställs genom pouchoskopi med en typisk endoskopisk och histopatologisk bild, samt förekomst av symtom. De vanligaste symtomen vid pouchit är ökat antal tarmtömningar och vattnig avföring, urgency (behov av att skyndsamt tömma tarmen). , magkramper och en obehagskänsla i lilla bäckenet. Möjliga riskfaktorer för pouchit är extensiv ulcerös kolit, extraintestinala manifestationer, icke-rökare, positiv serologi för

p-ANCA och NSAID-användning. Majoriteten av patienterna med pouchit svarar på behandling med ciprofloxacin eller metronidazol (2/5).

Vid oklara eller persisterande symtom görs en MRT av lilla bäckenet inkluderande bäckenbotten för att utesluta infektion, septisk komplikation. Den kroniska pouchiten kan klassificeras som sekundär till Crohns sjukdom, PSC, autoimmun eller immunoglobulin G4-medierad. Vilken grupp patienterna tillhör påverkar val av behandling.

Andra tillstånd som kan drabba bäckenreservoaren är ischemi, irritable pouch syndrome (pouchitsymtom utan säker makroskopisk eller histologisk pouchitdiagnos), pouch outlet obstruction (sekundär till striktur/fibros i anastomosen), infektion med cytomegalovirus eller Clostridioides difficile). Patienter med svårbehandlade pouchiter bör diskuteras med gastroenterologer eller kirurger med stor erfarenhet av att behandla dessa tillstånd.

Vid kronisk pouchit kan ciprofloxacin och metronidazol kombineras och eventuellt kan oral behandling med budesonide ges (4/5). Vid recidiv av pouchit efter framgångsrik antibiotikabehandling kan profylax med probiotika i form av VSL#3 (en blandning av åtta bakteriestammar) prövas.

Infliximab eller adalimumab kan vara behandlingsalternativ när man uteslutit differentialdiagnoser till kronisk pouchit (4/5). Sannolikt kommer även vedoluzimab och ustekinumab vara behandlingsalternativ framgent.

Inflammation i kvarvarande rektalslemhinna, kuffit, kan ge liknande symtom som pouchit. Blödning är karaktäristiskt vid kuffit. Vid kuffit kan lokal behandling med 5-ASA ge god effekt. Eventuellt kan man ge lokal behandling med kortison. Vid kuffit bör även en pouchoskopi göras för att utesluta sjukdom i bäckenreservoaren.

Sjukhusvolym

Bäckenreservoar bör utföras på vårdenhet med stor patientvolym (4/5), (low quality evidence). Resultaten efter bäckenreservoarkirurgi är bättre vid vårdenheter med stor patientvolym, vilka även är bättre på att hantera komplikationer och på så sätt kan ”rädda” bäckenreservoaren. En nationell dansk studie visade att risken för haveri av bäckenreservoaren är högre på enhet med låg patientvolym jämfört med hög patientvolym (aHR 2.3) där vårdenhet med stor patientvolym var definierat som ≥ 20 UC-bäckenreservoarer per år. Liknande resultat har rapporterats från Storbritannien. Det råder dock ingen konsensus om hur vårdenhet med stor patientvolym bör definieras. Inlärningskurvan för att konstruera en bäckenreservoar uppskattas till 23 respektive 31 operationer för staplad respektive handsydd anastomos.

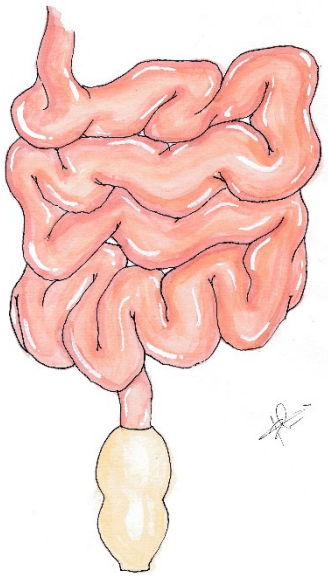
Bäckenreservoaren slutar fungera

Uppskattningsvis slutar 15 % av bäckenreservoarerna att fungera. Nationella data från Sverige visar att cirka 12 % av bäckenreservoarerna har slutat fungera efter tio år. Motsvarande siffra har rapporterats från Danmark. Där fann man dock att stratifierade man kohorten på sjukhusvolymer så var den kumulativa risken för att bäckenreservoaren skulle sluta fungera efter tio år 19 % i enheter med låga patientvolymer (≤ 5 UC-bäckenreservoarer per år) och 8 % vid enheter med höga

patientvolymer (≥ 20 st per år). Anledningen till att bäckenreservoaren slutar fungera är vanligtvis infektiösa komplikationer eller dålig funktion. I erfarna händer lyckas en reoperation av bäckenreservoaren i 50 % av fallen med acceptabel funktion.

12.2.2.6 IRA

Ileorektalanastomos (IRA) är inte standardmetod för patienter med ulcerös kolit men kan övervägas i selekterade patientgrupper. Vid IRA kopplas distala ileum till kvarvarande rektum (se figur 3). Alla patienter bör ha erbjudits både bäckenreservoar och IRA av en kirurg som utför båda metoderna och patienterna måste vara väl införstådda med för- och nackdelar med respektive metod.



Figur 3. Bilden visar en IRA. Kolon har opererats bort och man har kopplat distala ileum till kvarvarande rektum. Illustratör: Izabelle Lesnovska.

Indikationer för IRA:

- bra följsamhet i rektum (det vill säga icke stel tarm)
- mild inflammation i rektum
- normal sfinktertonus.

Kontraindikationer:

- höggradig dysplasi/koloncancer
- PSC
- ärftlighet för kolorektal cancer
- kommer att komma till framtida endoskopiska kontroller av rektum.

Vid utskrivning:

- Registrering i Swibreg.
- Återbesök till kirurg cirka 4 veckor postoperativt.
- Recept: 5-ASA (om kontraindikation saknas), loperamid.

- Sjukskrivning (cirka 4 veckor om komplikationsfri).
- Information om planering avseende skopikontroll av rektum.
- Patienten måste veta vem som ansvarar för uppföljning och få relevanta kontaktuppgifter vid utskrivningen.

12.2.2.7 Postoperativ funktion och livskvalitet

Selekterade patienter med IRA från IBD-centra har jämförbar men inte bättre livskvalitet än patienter med bäckenreservoar. När det gäller tarmfunktion så har fler patienter med IRA trängningar (22–68 %) än patienter med bäckenreservoar, men färre tarmtömningar. Nackdelen med IRA är att det är vanligt med proktit och att patienterna måste stå på kontinuerlig lokalbehandling med 5-ASA. Proktit är den vanligaste orsaken till att IRA:er slutar fungera. Internationella data visar att efter 10 år har 27 % av IRA:erna slutat fungera. I Sverige är motsvarande siffra 20 %. Långtidsresultaten är sämre än efter bäckenreservoarkirurgi.

Cancerrisk

Hos patienter som får en IRA bör man informera om risken för utveckling av dysplasi och cancer. I en svensk studie hade patienter med IRA en nio gånger ökad risk att utveckla rektalcancer jämfört med normalbefolkningen. Patienter med PSC hade en sex gånger ökad risk för rektalcancer jämfört med patienter med endast ulcerös kolit.

Den absoluta risken för patienter utan anamnes på PSC, dysplasi eller cancer är dock relativt låg. En fransk multicenterstudie visade att den kumulativa risken för rektalcancer 10 år efter IRA var 2 % om man inte hade någon anamnes på dysplasi eller cancer, men 25 % respektive 51 % om man hade anamnes på dysplasi respektive koloncancer vid kolektomin.

Patienter med IRA bör följas årligen avseende klinisk uppföljning. De bör även följas endoskopiskt enligt övervakningsprogram (surveillance program). I undantagsfall när patienter med PSC eller dysplasier/cancer i kolon har fått en IRA bör endoskopiska kontroller av rektum påbörjas ett år efter kirurgin.

Efter 10 år med IRA ökar risken för malignitet och den kliniska erfarenheten är att funktionen försämras med tiden. Det är därför lämpligt att vid denna tidpunkt börja diskutera konvertering av IRA till bäckenreservoar eller ileostomi.

Möjlighet till ett extra behandlingsalternativ

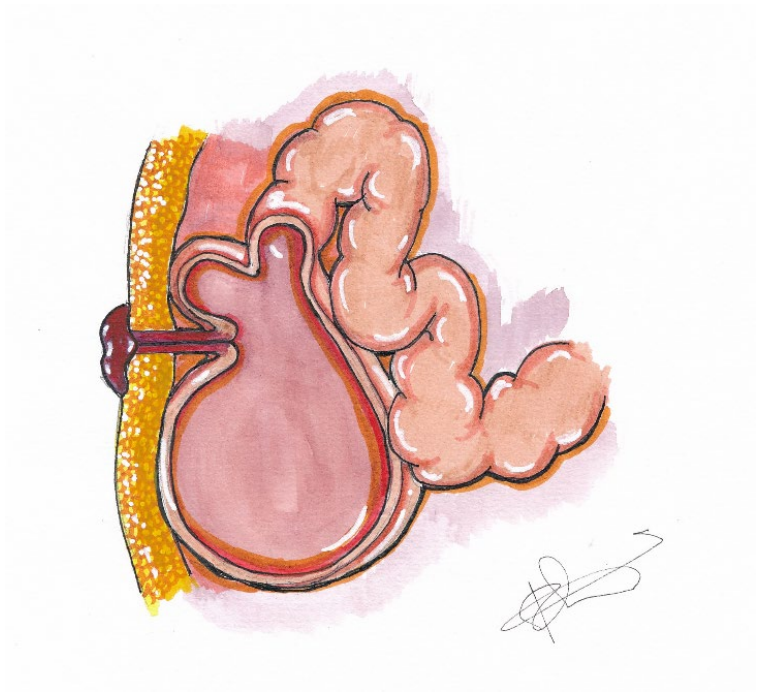
Fördelen med IRA är att man undviker bäckendissektion och risken för negativ påverkan på både fertilitet och sexuell funktion. Hos unga patienter kan IRA ses som en temporär lösning för att senare konverteras till en bäckenreservoar. Bäckenreservoarer som konstrueras efter en IRA verkar ha jämförbara långtidsresultat med bäckenreservoarer som konstruerats primärt. I Sverige är det däremot endast en fjärdedel av de IRA:er som slutar fungera som konverteras till en bäckenreservoar.

Alla patienter med en dåligt fungerande IRA bör få träffa en kirurg med kompetens att utföra bäckenreservoarer. Patienter med god sfinkterfunktion bör få möjlighet att välja mellan bäckenreservoar och ileostomi.

12.2.2.8 Kockreservoar

Kockreservoarer (kontinent ileostomi) kan övervägas som alternativ till permanent stomi hos patienter med en misslyckad bäckenreservoar, för de med analinkontinens som inte är kandidater för en bäckenreservoar och för de som har många problem med sin ileostomi (3/5). Cirka 45–50 cm av distal tunntarm används för konstruktion av reservoaren. Den havererade bäckenreservoaren kan ”återanvändas” som en Kockreservoar. På så sätt slipper man ta bort en betydande del av ileum och kan därmed minska risken för malabsorption.

Patienter med Kockreservoar är som regel mycket nöjda och har bättre livskvalitet än patienter med ileostomi. Nackdelen med Kockreservoarer är att hälften av patienterna behöver reopereras. Nipple-glidning är den vanligaste operationsindikationen.



Figur 4. Bilden illustrerar en Kockreservoar. Illustratör: Izabelle Lesnovska.

12.2.2.9 Proktektomi

Proktektomi innebär att ändtarmen tas bort. Proktektomi är indicerat vid symtomgivande rektalstump, icke-fungerande IRA om patienten inte önskar en bäckenreservoar, vid rektum som inte går att övervaka eller vid dysplasier/cancer i kvarvarande rektum. Om det inte finns någon misstanke om cancer eller dysplasi innan proktektomin kan en tarmnära dissektion göras och kirurgen avgör vilken teknik hen föredrar (4/4).

Oftast görs en anterolateral tarmnära dissektion, medan man posteriort fripreparerar rektum med intakt mesorektalt fett. Tarmnära dissektion minskar risken för skada på de autonoma nerverna och sekundär påverkan på sexuell funktion. Sperma bör frysas ned preoperativt då cirka 3 % av männen rapporterar sexuell dysfunktion efter anläggandet av en bäckenreservoar.

Det har även spekulerats i om risken för septiska komplikationer kan minskas genom att behålla mesorektum, då detta fyller ut lilla bäckenet och minskar risken för presakrala sinus vid eventuella anastomosläckage.

Om det finns misstanke om dysplasi eller cancer i rektum görs operationen enligt cancerprincip i TME-skiktet med hög ligatur.

Total koloproktektomi med ileostomi resulterar i att all inflammerad tarm tas bort och kan leda till lika bra livskvalitet som bäckenreservoarkirurgi hos selekterade patienter (1/4).

Primär skleroserande kolangit

Patienter med primär skleroserande kolangit (PSC) och ulcerös kolit (UC) kolektomeras i lika stor utsträckning som patienter med endast ulcerös kolit. Bäckenreservoar är den rekonstruktiva metod som rekommenderas hos patienter med PSC. I och med att patienter med PSC-UC i större utsträckning har en mindre uttalad inflammation i rektum har IRA varit en metod som använts i Sverige. Patienter med PSC-UC har dock en sämre tarmfunktion efter IRA och en förhöjd cancerrisk. En nationell svensk studie har visat att UC-patienter med PSC har en sexfaldigt ökad risk för rektalcancer jämfört med UC-patienter utan PSC som erhållit en IRA. Patienter med PSC-UC har en ökad risk för pouchit och sämre tarmfunktion efter anläggandet av en bäckenreservoar än de med enbart UC. PSC-patienter har en ökad risk för att rekonstruktionen misslyckas (18 % efter 5 år).

12.3 Kirurgi vid Crohns sjukdom

12.3.1 Abdominell Crohn

12.3.1.1 Preoperativ utredning

För att kunna planera för optimal kirurgi bör det finnas aktuell radiologi, och i tillämpliga fall endoskopi. Noggrann kartläggning av eventuella strikturer, abscesser och enteroenteriska fistlar är målet för utredningen. Tillgängliga undersökningar inkluderar MRT tunntarm, DT tunntarm alternativt DT buk/tunntarm och ultraljud buk. MRT har fördelen av att inte utsätta patienten för joniserande strålning.

Radiologiska kännetecken på striktur är förträngning av lumen, förtjockning av tarmväggen och prestenotisk dilatation. Viktigt är också att differentiera mellan inflammatoriska och fibrotiska strikturer. Den radiologiska utredningen, framför allt MRT, kan ge information om detta men är inte alltid helt tillförlitlig.

Även vid en väl genomförd och färsk preoperativ kartläggning kan det dyka upp nya peroperativa fynd som måste hanteras, till exempel vid misstanke om strikturer, varvid ballongkateter (för att avgöra grad av obstruktion) eller peroperativ skopi kan vara aktuellt.

Vid fynd av processer med påverkan på retroperitoneum liksom vid tidigare bukkirurgi finns risk för uretärskada och preoperativ inläggning av uretärkateter kan då vara aktuellt.

Generella aspekter

För att nå ett så bra kirurgiskt resultat med så liten morbiditet som möjligt bör patienten optimeras preoperativt. I praktiken innebär detta att undvika subakut eller akut kirurgi om möjligt. Komplikationsrisken ökar betydligt med antalet riskfaktorer (se avsnitt 12.1 Preoperativ optimering).

I en situation då det inte fungerat att reducera riskfaktorer i tillräckligt hög grad eller då akut/subakut kirurgi inte går att undvika bör anastomos/er undvikas och en temporär stomi konstrueras. I vissa fall kommer man inte undan att anastomosera (till exempel vid multipla resektioner) och ett alternativ är då en proximal avlastande stomi

Minimalinvasiv kirurgi är standard vid tarmkirurgi för Crohns sjukdom. Det finns god evidens för minskad komplikationsfrekvens och mindre risk för ärrbråck (2/5). En ytterligare potentiell fördel är bättre kosmetik.

Planering av fortsatt läkemedelsbehandling/recidivprofylax bör göras vid den preoperativa multidisciplinära konferensen. Då bör man även gemensamt planera för vidare uppföljning (inklusive eventuell endoskopi). Perioperativa fynd inklusive den mikroskopiska undersökningen (PAD) kan medföra att dessa planer får modifieras.

Dysplasi/cancer

Risken för att utveckla dysplasi/cancer är som vid ulcerös kolit ökad jämfört med normal-befolkningen. För kolorektal cancer är handläggningen i princip densamma som för ulcerös kolit-patienten.

Även risken för adenocarcinom i tunntarm är förhöjd vid Crohns sjukdom. Dock är den absoluta risken låg, då den generella incidensen för tunntarmscancer är mycket låg. Lång sjukdomsduration, ung debutålder, stenoser, ileocekal sjukdom och tarmsegment som förbikopplats vid tidigare kirurgi har identifierats som riskfaktorer. Diagnosen är ofta ett överraskningsfynd vid kirurgi eller först vid den histologiska undersökningen. Vid identifierad lokaliserad sjukdom görs resektion av aktuellt tarmsegment inklusive mesenteriet med adekvata marginaler. Prognosen är generellt dålig.

Cancer som utgår från perianala fistlar är ovanligt. Histopatologiskt är adenocarcinom minst lika frekventa som skivepitelcancer. Diagnosen ställs tyvärr ofta i ett avancerat stadium varför man bör vara frikostig med biopsi och eventuell kompletterande radiologi (MR) vid minsta misstanke. Behandlingsprinciperna skiljer sig inte från den vid icke-IBD-associerad sjukdom.

Det finns också en ökad risk för lymfom. Dels associerad till Crohnsjukdomen i sig, dels till läkemedelsbehandlingen.

12.3.2 Esofaguskirurgi

Det är ovanligt med Crohnsjukdom i esofagus hos vuxna. Komplikationer till sjukdom i esofagus som (kan) kräva intervention (endoskopisk dilatation eller i extremfallet resektionskirurgi) är strikturer och fistlar. Litteraturen är sparsam och framför allt i form av fallrapporter och små retrospektiva serier (5/5).

12.3.3 Ventrikel- och duodenumkirurgi

Engagemang av ventrikel och duodenum som kräver kirurgi är ovanligt hos vuxna. Prevalens och incidens är osäker då det saknas populationsbaserade data. Den huvudsakliga indikationen för kirurgi är strikturer som inte svarat på läkemedelsbehandling. Strikturer är framför allt lokaliserade i nedre ventrikel och övre del av duodenum. Resektionskirurgi, bypass eller varianter av strikturoplastik är de kirurgiska alternativ som står till buds, alla med sina specifika/speciella komplikationer. Litteraturen är sparsam och följaktligen saknas evidens för val av bästa metod.

Engagemang av ventrikel och duodenum kan också vara en komplikation till mer distal sjukdom (fistel från tunntarm/kolon) och får då hanteras med så konservativ resektion som möjligt (4/5).

12.3.4 Jejunum- och ileumkirurgi

12.3.4.1 Icke strikturerande, icke penetrerande sjukdom - B1

Kirurgi har inte haft någon primär plats vid enbart inflammatoriska lesioner. I en RCT som publicerades 2017 har detta utmanats. Drygt 140 patienter med sjukdom i distala ileum randomiserades till infliximab eller laparoskopisk ileocekalresektion efter att inte ha svarat på åtminstone tre månaders konventionell behandling (steroider, tiopuriner eller metotrexat). Primärt utfallsmått var QoL enligt IBDQ (Inflammatory bowel disease questionnaire) efter tolv månader. Kirurgi visade sig vara ett fullgott alternativ till anti-TNF och vid tidpunkten för studien dessutom kostnadseffektivt (2/5).

Patientens perspektiv måste förstås vara med i valet av behandling och patienten bör informeras om att kirurgi kan vara ett fullgott alternativ vid begränsad sjukdomsutbredning enligt ovan.

Kirurgi kan också bli aktuellt vid terapirefraktär, mer proximal sjukdom (3/4).

12.3.4.2 Strikurerande sjukdom – B2

Kirurgi och ibland endoskopisk dilatation blir aktuellt för patienter med i huvudsak symtomatiska fibrotiska strikturer. Ofta kommer symtomen succesivt och kan åtminstone under en period kompenseras med kostanpassning. Mer information om anpassning av kosten återfinns i avsnitt 13 Val av nutritionsbehandling vid IBD. Akuta ileus-/obstruktionsattacker förekommer men går i regel att häva med konservativ behandling i form av något till några dygns fasta och eventuell ventrikelsond. Man bör också i den här situationen värdera graden av inflammatorisk komponent och den medicinska behandlingen för att ytterligare minska risken för akut kirurgi (4/5).

Ett mer eller mindre kroniskt subileus med suboptimalt näringsintag kan bland annat ge malnutrition och det är av yttersta vikt att optimera patienten preoperativt (se ovan).

12.3.4.3 Endoskopisk ballongdilatation

Dilatation kan för vissa strikturer som är tillgängliga endoskopiskt, liksom för anastomosstrikturer, vara ett förstahandsalternativ. Dilatation lämpar sig för strikturer som är maximalt 4–5 cm i längd.

Framgångsrik dilatation rent tekniskt (passage av endoskopet efter dilatationen) kan nås hos cirka 90 % med kliniskt lyckat resultat för 70–80 % av patienterna. Perforation och blödning drabbar 3–6 % vilket innebär att det måste finnas kirurgisk kompetens för att hantera detta.

Ballongdilatation är alltså rimligt framgångsrik och säkert i det korta perspektivet men en stor del av patienterna behöver förnyad dilatation eller så småningom kirurgi. Ballongdilatation kan dock möjliggöra senareläggning av kirurgi (2/4).

Valet mellan ballongdilatation och strikturoplastik (se nedan) beror av lokal kompetens samt patientens eget val (5/5).

12.3.4.4 Strikturplastik

För tunntarmsstrikturer som inte lämpar sig för dilatation är strikturplastik ett alternativ till resektion. Det gäller speciellt för multipla strikturer som skulle kräva mer än en minimal resektion då (det generella) målet är så konservativ kirurgi som möjligt för att inte på sikt hamna i en situation med tarmsvikt (3/5), (3/4).

Strikturplastik har visat sig vara en rimligt säker metod med komplikationsrisk (suturläckage och blödning) i nivå med ballongdilatation. Recidiv uppstår sällan i plastikområdet. I stället har det visat sig att tarmen i området för plastiken normaliseras makroskopiskt.

Dessutom finns data som talar för att frekvensen reoperationer/kirurgiskt recidiv är minskad vid strikturoplastisk jämfört med resektionskirurgi.

Beroende på strikturlängd finns flera olika tekniska alternativ:

- Heineke-Mikulicz – för strikturer upp till 6–8 cm.
- Finney – för strikturer upp till 25 cm.
- Michelassi – för mycket långa eller multipla, närliggande strikturer.

12.3.5 Resektionskirurgi

12.3.5.1 Resektionsmarginal

Konsensus under de senaste decennierna har varit att så långt det är möjligt spara tarmlängd för att inte på sikt hamna i en situation med tarmsvikt. Den enda randomiserade studien som gjorts vad gäller resektionsmarginaler kunde inte visa någon skillnad i vare sig kliniskt eller kirurgiskt recidiv vid en marginal på 2 respektive 12 cm till makroskopiskt frisk tarm. Någon ökad reoperationsfrekvens kunde inte heller påvisas för de som histologiskt identifierades med crohnengagerad resektionsrand (2/5).

Dessa resultat motsägs av en publicerad metaanalys (ovanstående studie inkluderad), som i stället påvisar en ökad recidivrisk vid sjukdom i resektionsranden. Den metodologiska kvaliteteten är suboptimal i majoriteten av de ingående studierna, men resultaten uppvisar dock mycket liten heterogenitet vilket talar för att de ändå har signifikans.

Slutsatsen i studien är att inte ändra praxis, det vill säga fortsätta att operera så tarmsparande som möjligt, medan eventuella fynd av positiv resektionsmarginal i stället bör leda till beslut om effektiv postoperativ medicinsk behandling.

På detaljnivå ser det ut som att plexit, det vill säga inflammatoriska celler inom det enteriska nervsystemet, är en speciellt stark prediktor för recidiv.

12.3.5.2 Central/mesenteriell marginal

Makroskopiskt är ett av de intraoperativa tecknen på crohnengagemang dess påverkan på mesenteriet i form av förtjockning och ”upprullning” på tarmen. Det har däremot inte av tradition varit aktuellt med utvidgad resektion av själva mesenteriet, inklusive centrala kärlligaturer. Data har presenterats som talar för att mesenteriet spelar mer aktiv roll. Det finns i nuläget allt för sparsam evidens för att ändra kirurgisk praxis, utan ytterligare forskning krävs (se också avsnittet om proktektomi i avsnitt 12.3.6 Kolorektal kirurgi nedan).

12.3.5.3 Anastomosteknik

Typ av anastomos vid tunntarms- och ileokolisk resektion har länge varit ett diskussionsområde. Flera metaanalyser har presenterats under det dryga sista decenniet. Trots metodologiska brister och ett minimum av randomiserade studier talar det mesta för att en staplad sida–sida-anastomos innebär färre kliniska och kirurgiska recidiv (3/5).

12.3.5.4 Penetrerande sjukdom B3

Akut perforation innebär i regel akut kirurgi med om möjligt resektion av drabbat tarmsegment och i princip åtminstone en temporär stomi.

Abscess utan fri perforation till bukhålan hanteras i första hand med perkutant dränage ultraljuds- eller DT-väglett, kompletterat med antibiotikabehandling för att optimera patienten och minska riskerna för komplikationer till efterföljande kirurgi (3–4/5), (3/4). I vissa fall nås ett behandlingsresultat som gör att man kan överväga en fortsatt handläggning (nyinsatt eller optimerad läkemedelsbehandling) utan planerad senare kirurgi. Tröskeln för kirurgi, vid kirurgiskt konservativ behandling, bör vara mycket låg om behandlingen inte ger tillräckligt god effekt (4/4).

Abscess som inte är åtkomlig för perkutant dränage kan behöva åtgärdas med kirurgiskt dränage och det kan i det läget vara svårt att undvika tarmresektion och temporär stomi.

12.3.6 Kolorektal kirurgi

12.3.6.1 Akut kolit

Handläggs kirurgiskt enligt samma principer som för akut kolit vid ulcerös kolit, se avsnitt 12.2.1.1.

12.3.6.2 Elektiv kirurgi

Endoskopisk ballongdilatation

Ballongdilatation fungerar för kortare kolorektala strikturer, både primära strikturer och anastomosstrikturer (3/5). Det som dock skiljer handläggningen av kolorektala strikturer från tunntarms- och ileokoliska strikturer är den högre risken för dysplasi eller cancer i anslutning till strikturen. Om det råder minsta tveksamhet bör resektion utföras enligt samma principer som vid konventionell cancerkirurgi.

För strikturer i rektum är dilatation ett förstahandsalternativ då kirurgin är mer komplex och får större funktionella konsekvenser än vid kolonresektion. Utredning med skopi plus biopsi och MRT bör genomföras för att utesluta malignitet.

Strikturplastik

Generellt avråds från strikturplastik i kolon på grund av den potentiella cancerrisken. Vinsten av att spara tarm, som är ett av argumenten för att göra plastik på tunntarmen, är heller inte lika tydlig varför resektion av det strikturerade segmentet är det huvudsakliga alternativet till ballongdilatation.

Elektiv resektion

Engagemang av begränsat kolonavsnitt (och i selekterade fall två separata segment) lämpar sig för segmentell resektion med ett i regel bättre funktionellt resultat jämfört med kolektomi, men till priset av en större risk för reresektion jämfört med kolektomi och ileorektalanastomos eller proktokolektomi (3/5).

Avlastande stomi

Vid ett mer utbrett engagemang hos en patient med en refraktär Crohnkolit kan avlastande ileostomi vara ett alternativ. Detta kan leda till remission och möjlighet att optimera patienten inför kirurgi eller ytterligare medicinsk behandling (5/5). Avlastande stomi kan också vara aktuellt vid en svår, behandlingsrefraktär isolerad proktit. Med fördel görs då en kolostomi som har en lägre risk för bland annat stomiflöden och ofta är mer lättbandagerad än en tunntarmsstomi.

Kunskapen om hur ofta en avlastande stomi kan läggas ned vid ovan nämnda situationer är begränsad. Generellt sett rapporteras att stomin läggs ned i cirka två tredjedelar av fallen. Cirka hälften genomgår senare resektionskirurgi. Riskfaktorer för detta är refraktär perianal sjukdom, kombinerad medicinsk behandling och mer än ett biologiskt läkemedel.

Proktektomi

Proktektomi kan ses ur två aspekter; med eller utan samtidig perianal fistelsjukdom. Vid frånvaro av fistelsjukdom är proktektomi framför allt indicerat vid terapirefraktärt rektalt engagemang och vid stenosering som omöjliggör endoskopisk övervakning (surveillance).

Intersfinkterisk resektion rekommenderas för att optimera sårläkningen analt/perinealt. Trots detta är det perineala såret ett problem för ett antal patienter. Data indikerar att en dissektion som tar med hela mesorektum (som total mesorektal excission – TME, vid operation av rektalcancer) möjligen minskar risken för perianala komplikationer jämfört med ”close rectal” dissektion, det vill

säga då största delen av mesorektum lämnas. Teorin bakom detta är att kvarlämnat rektalt mesenterium i sig fungerar pro-inflammatoriskt och därmed påverkar sårläkningen.

Rekonstruktiv kirurgi

För patienter med utbredd sjukdom i kolon men med frisk rektum inklusive avsaknad av perianalt engagemang är ileorektalanastomos ett alternativ (3/4).

Hos en mycket begränsad grupp av patienter med kolorektal Crohns sjukdom kan rekonstruktion med bäckenreservoar vara en möjlighet (4/5). Detta förutsätter att det inte finns någon tunntarms- eller perianal sjukdom. Patienten behöver vara välinformerad och mycket motiverad. Litteraturen talar för acceptabel funktion och livskvalitet i paritet med vad som gäller för ulcerös kolit under förutsättning att sjukdomen inte recidiverar i anslutning till reservoaren. Ett ytterligare alternativ för en motsvarande grupp patienter med perianalt engagemang är kontinent ileostomi (Kockreservoar).

Reservoarkirurgi hos Crohnpatienter bör endast utföras på centra med mycket stor erfarenhet av denna typ ut av kirurgi och handläggning av dess komplikationer.

12.3.7 Perianal kirurgi

Perianala manifestationer är vanligt förekommande vid Crohns sjukdom. Upp till var tredje crohnpatient har hudflikar medan hemorrojder däremot verkar vara mindre vanligt förekommande än hos normalpopulationen. Analfissurer och ulcerationer förekommer också relativt ofta vid Crohns sjukdom, upp till 21–35 % respektive 5–10 % av patienterna drabbas. Analstrikturer förekommer i upp till 9–22 % av fallen, oftast i samband med perianala fistlar.

Risken för anal- respektive rektalcancer är ökad vid perianal Crohns sjukdom: Avvikande utseende och sjukdomsförlopp är ett observandum.

Perianala abscesser och fistlar förekommer någon gång under sjukdomsförloppet hos 15 – 25 % av patienterna. Hos en grupp patienter debuterar sjukdomen med analfistel. Det är därför av vikt att utreda patienter med avancerad eller recidiverande perianal fistelsjukdom utan känd crohndiagnos för eventuell förekomst av inflammatorisk aktivitet i tarmen. Dessa patienter bör handhas av enheter med hög proktologisk kompetens och gärna i samarbete med gastroenterologer. Komplicerade fall bör diskuteras på multidisciplinär konferens.

12.3.7.1 Abscess och fistel

Handläggningen av perianal fistelsjukdom hos crohnpatient är multidisciplinär och huvudmålet är symtomreduktion med bevarande av kontinens. Rekonstruktiv kirurgi kan i vissa fall möjliggöra läkning.

12.3.7.2 Perianal abscess

Patient med abscess bör remitteras akut för kirurgisk bedömning utan föregående bilddiagnostik. Åtgärden vid manifest abscess är kirurgiskt dränage, kompletterat med antibiotika vid allmänpåverkan. Man bör inte aktivt leta efter fistel i samband med det akuta dränerande ingreppet

på grund av risken för att det i stället ska skapas iatrogena fistlar i det akut inflammerade området. (4/4).

Om patienten inte svarar som förväntat på dränage eller om man redan initialt har misstanke om komplex abscess bör akut radiologi övervägas.

12.3.7.3 Perianal fistel

Initial utredning bör innefatta en kartläggning av generell sjukdomsutbredning. Fistelkartläggningen görs med MRT (2/5) och/eller analt (3D) ultraljud (5/5) kompletterat med undersökning i narkos. Dessa undersökningar kompletterar varandra och ger tillsammans ett säkrare diagnostiskt underlag (1/5). I initial utredning ingår också sigmoideoskopi (2/5).

Asymtomatiska fistlar ska inte aktivt behandlas kirurgiskt, med eventuellt undantag för patienter där sjukdomen i övrigt kräver biologisk behandling, för vilka dränerande seton kan övervägas (5/5). Symtomatisk fistel behandlas med antibiotika (ciprofloxacin och metronidazol) i väntan på dränage.

Initial kirurgisk åtgärd bör säkerställa optimalt dränage med placering av lös seton, utan att riskera (ytterligare) skada på sfinktermuskulatur (2/5). Antibiotika kan övervägas i symtomlindrande syfte i samband med setonplacering under 7–10 dagar (3/5).

För komplexa fistlar är infliximab förstahandsval och behandlingen inleds så snart fungerande dränage är inlagt. För patienter som är behandlingsrefraktära för anti-TNF eller med kontraindikationer är övrig biologisk behandling ett alternativ, framför allt vid samtidig luminal sjukdom.

Vid planerad uppföljning cirka två månader efter påbörjad behandling bör ställning tas till vidare behandling. Vid ett bra svar på anti-TNF eller alternativ biologisk behandling tas tillsammans med patienten beslut om eventuell fortsatt kirurgisk åtgärd, alternativt att enbart avlägsna seton. Optimal tidpunkt för detta är oklart. Vår rekommendation är att dra seton efter andra induktionsdosen (5/5).

Om behandlingen inte ger tillräcklig effekt får eventuellt ny kartläggning med MR/ultraljud och undersökning i narkos planeras för att bland annat utesluta suboptimalt dränage.

Tas beslut om reparativ kirurgisk åtgärd bör setonen vara kvar tills det blir aktuellt.

12.3.7.4 Kirurgiska åtgärder utöver dränage

Generellt är evidensläget svagt för val av optimal kirurgisk behandling och blir därför i praktiken ett val som baseras på erfarenhet och kompetens på den behandlande kliniken. Komplexa fistelfall bör givetvis tas upp på multidisciplinär konferens.

Om definitiv kirurgisk åtgärd planeras bör fisteln vara kartlagd, abscess dränerad och eventuell proktit optimalt medicinsk behandlad (3/5).

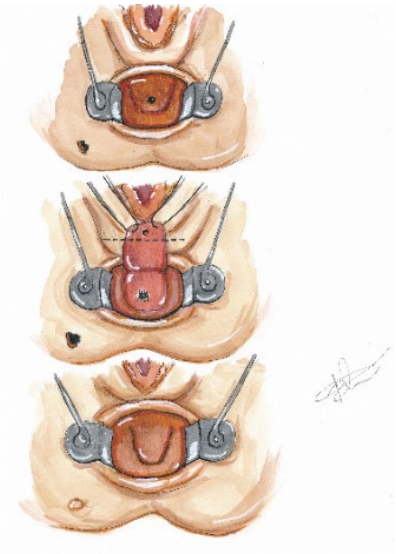
12.3.7.5 Fistelklyvning

Fistelklyvning kan övervägas vid enkla fistlar men med större försiktighet än vid icke crohn-fistel. Även vid minimal klyvning av muskel kan kontinensen påverkas. Speciellt vid anteriora fistlar hos kvinnor på grund av kortare/mindre muskelvolym jämfört med män och eventuell muskelskada i samband med tidigare eller kommande förlossning.

12.3.7.6 Advancement flap

En metod där fistelns inre mynning skärs ut och defekten sedan försluts med sutur i muskelnivå. Denna täcks sedan med tarmens inre lager (slemhinna, submukosa och ytliga fibrer av den inre slutmuskel). Den yttre öppningen lämnas öppen för dränage.

Fistelläkning rapporteras kring 60 % men definitionen av behandlingsframgång liksom uppföljningstid varierar. Metoden är inte heller utan komplikationer inklusive kontinensstörning (4/5).



Figur 5. Illustration av advancement flap vid perianal fistel. Illustratör: Izabelle Lesnovska.

12.3.7.7 Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT)

LIFT (ligation of intersphincteric fistula tract) är en förhållandevis ny teknik där fistelgången delas mellan den yttre och inre sfinktermuskeln. Resultaten visar stor variation (47–95 % läkning) och liksom för advancement flap så varierar definitionerna av vad som är en lyckad behandling, uppföljningsteknik och även detaljer vad gäller kirurgisk teknik. Möjligen innebär metoden en något minskad risk för kontinensproblem jämfört med advancement flap (4/5).

12.3.7.8 Fistelplugg

Metoden innebär att en kollagenplugg placeras i fistelgången, med den inre öppningen försluten och den yttre öppen för dränage liksom för de andra metoderna. Läkningsfrekvensen är sannolikt mindre jämfört med advancement flap och LIFT men med liten risk för allvarliga komplikationer (2/5). ECCO

(European Crohn's and colitis organisation) avråder från rutinmässig användning vid Crohn baserat på resultat som endast är i nivå med vad som gäller för setonbehandling (3/5).

Utöver ovanstående finns det ytterligare ett antal metoder men med mycket sparsam evidens. De tas därför inte upp i detta sammanhang.

12.3.7.9 Ano-/rektovaginal fistel

Behandlingen är i princip den som för övriga fistlar med den skillnaden att slutningsgraden på enbart biologisk behandling (sannolikt) är lägre än för perianala fistlar, varför kirurgisk behandling blir aktuell för många. Advancement flap är den primära reparativa metoden. Interposition av gracilismuskel mellan vagina och analkanal/rektum kan också övervägas (5/5).

12.3.7.10 Stomi

Vid otillräcklig effekt av kombinerad kirurgisk och medicinsk behandling måste avlastning med stomi övervägas. Detta kan ge en god kontroll av symtom och fistelsituation och i vissa fall ge förnyad möjlighet till behandling enligt ovan. Patienten måste informeras om att risken för permanent stomi och eventuell proktektomi är stor (4/5).

12.3.7.11 Proktektomi

Om inte avlastande stomi fungerar så måste proktektomi övervägas. Ingreppet är inte utan komplikationer och speciellt sårläkningsproblem kan bli en stor och långdragen påfrestning för patienten och i sin tur innebära ytterligare kirurgi inklusive plastikkirurgisk kompetens (4/4).

12.4 Pediatriska aspekter vid IBD-kirurgi

Vid behandling av barn med IBD hos vilka kirurgisk behandling kan bli aktuell, bör kirurg med erfarenhet av barn och tonåringar med IBD tidigt konsulteras. Eftersom barn och tonåringar ofta har specifika kirurgiska behov, bör de ges specifik behandling och inte behandlas som små vuxna. Läs mer om kirurgi hos barn med IBD på Svenska barnläkarföreningens webbplats.

Det är angeläget både för barnet/tonåringen, vårdnadshavare samt behandlande läkare att den kirurgiska kontakten är etablerad sedan tidigare när kirurgisk åtgärd väl blir aktuell. Beslut om kirurgiska åtgärder på barn bör alltid tas inom ett multidisciplinärt team och patienten bör anmälas via pediatriker som ingår i samma team som barnkirurgen/kirurgen.

Vårdgivare som erbjuder kirurgiska åtgärder till barn med IBD bör ha organiserat vården enligt barnkonventionen eller remittera barnet/tonåringen till barnkirurgisk enhet som uppfyller lagens krav enligt följande:

Barn och tonåringar

- ska vårdas i en barn- och tonårsmiljö av personal med speciell barnkompetens
- ska erhålla åldersanpassad muntlig och skriftlig information om den kirurgiska behandlingen
- ska ges möjlighet att självständigt framföra sina åsikter och önskemål, och få dessa beaktade, kring sin kirurgiska behandling.

Transitionsvården från barn till vuxensjukvård bör ses som en process som pågår under flera år. Samverkan mellan barnsjukvården och vuxensjukvården bör utverkas höggradigt och båda sidor bör anpassa sin verksamhet till unga vuxna samt involvera patienten i vården för att öka patientens självständighet, se avsnitt 15.1 Transitionsvård vid IBD.

13. Val av nutritionsbehandling vid IBD

”Som patient med IBD kan kosten spela en stor roll i vardagen. Jag som patient kan behöva hjälp med att behandla min sjukdom, men också få stöd i att värdera olika källor till information gällande kost.” (Citat från intervju.)

Det här avsnittet beskriver nutritionsomhändertagande för vuxna personer med IBD. Nutritionsbehandling vid IBD är viktig och syftar till att förebygga och behandla undernäring och näringsbrist, förebygga benskörhet och öka livskvalitet [5]. Nutritionsbehandling kan även användas för att inducera och förlänga remission.

Information kring handläggning av nutritionsbehandling för barn med IBD finns att ta del av under nutritionsavsnittet i IBD – Vårdprogram inflammatorisk tarmsjukdom hos ungdomar och barn (pdf) som finns att läsa på webbplatsen för Svenska föreningen för pediatrisk gastroenterologi, hepatologi och nutrition.

13.1 Evidens

Evidens av hög kvalitet för nutritionsbehandling vid IBD saknas med några få undantag. I avsnittet används i stor utsträckning den evidensgradering som finns i de senaste riktlinjerna från European society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN) och även från European Crohn’s and colitis organisation (ECCO). ESPEN använder sig graderingssystemet Scottish intercollegiate guidelines network (SIGN) grading system och ECCO använder Oxford CEBM (Centre of evidence based medicine) för evidensgradering Båda liknar i viss mån GRADE-metodologin. ESPEN graderar från Grade A (högsta evidens) till Grade GPP (lägsta evidens). ECCO graderar enligt “evidence level” (EL) 1–5, där 1 är högsta evidens baserat på systematiska översikter av randomiserade studier och 5 är expertutlåtande/”mechanism-based reasoning”. Läs mer om evidensgradering i avsnitt 2.7 Evidensgradering.

13.2 Screening och bedömning av undernäring

Rekommendation

- Inom slutenvården bör nutritionsscreening utföras inom 24 timmar från inskrivning på avdelningen av sjuksköterska. Screening bör upprepas veckovis.
- Inom öppenvården bör nutritionsscreening utföras vid diagnos, klinisk försämring och årsvis, men även vid graviditet och under amning.
- Alla patienter som faller ut som i riskzonen för undernäring bör bedömas och svårighetsgrad av undernäring bör graderas.
- Detaljerad nutritionsbedömning bör utföras av dietist enligt GLIM-kriterierna.
- Involvera patienten i hur ofta fortsatt monitorering av nutritionsstatusen bör ske.
- Kostintag och ätproblem bör bedömas årligen och tätare vid försämring och undernäring.
- Vikt bör kontrolleras alternativt efterfrågas vid varje besök hos sjukvården och som minst en gång per år.

- Längd bör kontrolleras som minst var femte år.
- Mikronutrienter som vanligen orsakar bristtillstånd vid IBD bör monitoreras regelbundet (Grade GPP).

Enligt Sveriges kommuner och regioners och Socialstyrelsens riktlinjer bör alla patienter i samband med inskrivningen på avdelningen genomgå screening i syfte att upptäcka de med undernäring eller de som är i riskzonen för att utveckla undernäring [120], men då undernäring även är närvarande i öppenvården bör screening utföras årligen även här (Grade GPP).

Screening bör utföras av sjuksköterska eller läkare. I screeningen bör frågor om viktförlust, undervikt och ätsvårigheter ingå. För att bedöma undernäring är kartläggning av dessa tre nutritionsrelaterade tillstånd av betydelse, då de var för sig har stark evidensgrad för att indikera ogynnsamma kliniska förlopp.

Något IBD-specifikt screeninginstrument för att upptäcka undernäring finns inte översatt till svenska, därför kan inget specifikt instrument rekommenderas ännu, men i Storbritannien har nutritions-screeningsinstrumentet IBD-NST vid IBD studerats med gott resultat [121, 122].

Patienter med pågående skov bör bedömas vara i riskzonen för undernäring även om ovanstående faktorer inte faller ut.

Undernäring hos vuxna med IBD bör bedömas och graderas enligt Global leadership initiative on malnutrition-kriterierna (GLIM) (tabell 12) [123, 124] och bedömningen bör utföras av dietist.

Undernäring är en vanlig komplikation vid IBD [5]. Undernäring kan uppstå både vid ulcerös kolit och Crohns sjukdom, men är vanligare vid Crohns sjukdom. Graden av undernäring ökar med svårighetsgraden och utbredningen av inflammationen, men beror även på hur lång tid den ökade sjukdomsaktiviteten varar.

Vid ulcerös kolit är det vanligare att undernäring uppstår under pågående skov, medan det vid Crohns sjukdom kan uppstå oavsett sjukdomsaktivitet.

Närvaro av undernäring ökar risken för inläggning efter besök på akuten eller vid infektion. För inneliggande patienter är undernäring en oberoende riskfaktor för venös tromboembolism, akut kirurgi, förlängd sjukhusvistelse och ökad dödlighet.

Notera att undernäring även kan förekomma hos patienter med övervikt och fetma.

Bedömning av risk för undernäring	**Använd validerat instrument**		
Utredning av diagnos	**Utredningskriterier**		
	Fenotypiska kriterier	Oavsiktlig viktnedgång i %	> 5 % viktförlust senaste 6 mån, *eller* > 10 % viktförlust längre än 6 månader tillbaka
		BMI	< 20 om < 70 år, *eller* < 22 om ≥ 70 år Asiatisk etnicitet < 18,5 < 70 år, eller < 20 om ≥ 70 år
		Reduktion av muskelmassa	Reducerad muskelmassa uppmätt med validerad metod för att mätning av kropps-sammansättning, jämfört med referensvärden
	Etiologiska kriterier	Minskat kostintag eller minskat upptag av näringsämnen	≤ 50 % av behovet > 1 vecka, *eller* minskning över lag i > 2 veckor Kroniskt tillstånd i mag- och tarmkanalen som påverkar absorption och upptag av mat
		Inflammation[1]	Akut sjukdom eller skada[2] Kronisk sjukdom[3]
Fastställa diagnos	**Kriterier för diagnos undernäring**	Kräver att minst ett fenotypiskt och ett etiologiskt kriterium uppfylls	
Svårighetsgrad	**Bedöm svårighetsgrad av undernäring**	Steg 1 Måttlig undernäring (Ett kriterium behöver uppfyllas)	5–10 % viktförlust senaste 6 månader eller 10–20 % längre tillbaka än 6 månader *eller* BMI < 20 om < 70 år, BMI < 22 om ≥ 70 år *eller* Mild till måttlig förlust av muskelmassa (mätt med validerad metod)
		Steg 2 Svår undernäring (1 kriterium behöver uppfyllas)	> 10 % viktförlust senaste 6 mån. eller > 20 % längre tillbaka än 6 mån. *eller* BMI < 18,5 om < 70 år, BMI < 20 om ≥ 70 år *eller* Svår förlust av muskelmassa (mätt med validerad metod)

Tabell 12 Diagnoskriterier för undernäring hos vuxna. Källa: GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. Tabell används efter tillstånd av Socialstyrelsen.

[1]CRP, albumin och prealbumin kan användas som stödjande labvärde.
[2]Stora infektioner, brännskador, trauma, ”sluten huvudskada” – allvarligt akut inflammation.

[3]Kroniska organsjukdomar, till exempel hjärtsvikt, KOL, reumatoid artrit, njursjukdom, leversjukdom, cancer – kronisk eller återkommande inflammation.

Vården bör tillsammans med patienten bestämma hur ofta övervakning av labprover, kroppssammansättning, ätproblem och matintag ska göras i öppenvården. Detta kan med fördel göras redan vid upprättande av Min vårdplan och intervallet bör uppdateras vid ändrad sjukdomsbild eller vid patientens önskan. Mer information om Min vårdplan finns i avsnitt 9.3 Diagnosbesked. Nedan är rekommendationer om intervall för att tidigt upptäcka malnutrition, benskörhet och ohälsa kopplat till ätandet.

Kostintaget hos de med refraktär IBD bör bedömas årligen, då intaget ofta kan vara påverkat vid symtom från tarmen, framför allt vid långvariga besvär [5]. Bedömning ska även ske vid diagnostiserad undernäring och vid ätproblem och bör upprepas som minst var tredje månad.

Observera ätproblem, som rädsla att äta och uteslutande av livsmedelsgrupper kopplade till tarmvila och symtom, som kan vara närvarande både vid skov och annars.

Vikt bör kontrolleras alternativt efterfrågas vid varje besök hos sjukvården och som minst en gång per år. Vikten är ett viktigt prognostiskt och diagnostiskt verktyg för att kontrollera för undernäring [5].

Längd bör kontrolleras var femte år, då det är en markör för benskörhet. Observera äldre personer i riskzon för benskörhet. Riskfaktorer för benskörhet och osteopeni hos de med IBD är låg muskelmassa, sarkopeni, lågt body mass index (BMI) [1] och långvarig behandling (> 3 månader) med peroralt kortison (mer än motsvarande 5 mg prednisolon/dag) [125]. Benskörhet ska behandlas enligt riktlinjer för benskörhet (Grade B).

Handgreppsstyrka är ett enkelt instrument som kan användas för bedömning av undernäring och sarkopeni, samt nedsatt fysisk förmåga, och bör göras för dem som bedöms vara i riskzonen för undernäring. Handgreppsstyrka har visat sig vara korrelerat med muskelmassa, vilken ofta är nedsatt vid IBD [126].

Vitamin- och mineralstatus bör kontrolleras regelbundet vid anemi, aktiv sjukdom, under första året efter resektionskirurgi, vid selektivt ätande och minskat intag av mat och dryck. Folat, D-vitamin och labvärden kopplade till järnbrist bör även kontrolleras vid uppföljning vid långvarig lugn sjukdom, men risken för vitamin- och mineralbrist är då lägre. Uppföljning av tidigare upptäckta brister bör göras för att se över behov av substituering.

Vid IBD är det vanligt med vitamin- och mineralbrist [127]. Orsaker till detta kan vara ett lågt intag, inadekvat upptag och graden av sjukdomsaktivitet. De vanligaste bristerna är järn, folsyra, B12, D-vitamin och magnesium, men även brist på kalcium, selen, zink och vitamin A och K kan förekomma. Tabell 13 och tabell 14 visar på brister som vanligen kan uppstå vid olika tillstånd.

Tillstånd	Näringsämne var upptag påverkas/kan påverkas	Rekommenderad monitoreringsfrekvens
Aktiv sjukdom	• labbvärden kopplade till anemi/järnbrist (hemoglobin, LPK, TPK, ferritin och CRP)	• Kontrolleras var 3:e månad. Gäller även under ett år efter det att järnbrist upptäckts och behandlats (Grade A) (10)
Aktiv sjukdom och samtidig kortisonbehandling	• labbvärden kopplade till anemi/järnbrist (hemoglobin, LPK, TPK, ferritin och CRP) • S-Kalcium och D-vitamin	• Kontrolleras var 3:e månad. Gäller även under ett år efter det att järnbrist upptäckts och behandlats (Grade A) (10) • Regelbundet (Grade B), om redan substituerad med kalcium behövs ej monitorering
Aktiv sjukdom och terminal ileit (>30-60 cm)	• labbvärden kopplade till anemi/järnbrist (hemoglobin, LPK, TPK, ferritin och CRP) • B_{12}	• Kontrolleras var 3:e månad. Gäller även under ett år efter det att järnbrist upptäckts och behandlats (Grade A) (10) • Regelbundet (årligen) (Grade B)
Långvarig diarré	Magnesium	Regelbundet
Graviditet	Folat och labbvärden kopplade till anemi/järnbrist (hemoglobin, LPK, TPK, ferritin och CRP)	Regelbundet (Grade GPP)

Tabell 13. Vanliga brister vid olika tillstånd vid IBD.

Tillstånd efter kirurgi	Näringsämne var upptag påverkas/kan påverkas	Rekommenderad monitoreringsfrekvens
Distala ileum >20 cm bortopererat	B_{12}	Årligen till dess att rätt intervall för substituering hittats (Grade A)
Distala ileum >60 cm	Fettlösliga vitaminer, fettsyror	Regelbundet under första året och till stabil tillstånd. Efter det vid behov.
Bäckenreservoar	Järn, kalcium, D-vitamin, E-vitamin, och eventuellt B_{12} (11)	Regelbundet under första året och till stabil tillstånd. Efter det vid behov.
Ileostomi	Vätska och salter	Vätskebalans bör mätas frekvent vid nylagd stomi och vid höga flöden, men behövs sällan vid fungerande stomi (Grade 0)

Tabell 14. Vanliga brister vid olika tillstånd efter kirurgi vid IBD.

Vid kontroll av B_{12} och folat bör även homocystein eller metylmalonat (vid provtagning för B_{12}) tas för att kunna tolka resultat inom gränsområdet.

13.3 Dietistkontakt

Dietistkontakt bör erbjudas vid tillfällen kopplade till risk för undernäring (Grade GPP). Dietistkontakt bör erbjudas till alla patienter i nära anslutning till tidpunkt för diagnos, men även vid skov och samtidigt ätproblem, inför operation, efter operation, vid stomi och höga flöden, vid förträngning, vid fistel som påverkar intag eller upptag, vid undernäring eller patient i riskzonen för undernäring, vid näringsbrist och vid graviditet och amning om undernäring är konstaterad eller bedömd i riskzonen för undernäring eller vid samtidiga symtom. Arbetsgruppen anser att behov av dietistkontakt även finns när patienten önskar prova alternativa koster. Kvarstående individuellt behov kan finnas för att ytterligare diskutera kost med dietist under hela sjukdomen. Det är en fördel om dietisten har erfarenhet av kostbehandling vid IBD och är kopplad till den behandlande enheten, men i de fall där det inte är möjligt bör kontakt tas med närmaste verksamhet.

13.4 Nutritionsbehandling vid diagnos

Rekommendation

- Personer med IBD bör uppmuntras till att äta en varierad kost enligt nordiska näringsrekommendationerna.
- I nuläget saknas evidens för att koster som utesluter olika livsmedelsgrupper eller livsmedel påverkar progress av sjukdomen och detta rekommenderas inte som generell behandling.

Nutritionsbehandlingen vid diagnos syftar till att få patienten att äta en varierad kost och täcka sitt energi- och näringsbehov trots tarmsymtom. I sociala medier presenteras lösningar utan vetenskapliga belägg kring hur IBD kan botas med hjälp av kosten.

Det är viktigt att personer med IBD tidigt får stöd i att tolka det informationsflöde som de ofta utsätts för, då det annars kan leda till ett selektivt ätande. Mer information kring patientutbildning finns i avsnitt 16.5.

Personer med IBD bör uppmuntras att äta en varierad kost enligt de nordiska närings-rekommendationerna för att täcka sitt energibehov.

Koster som utesluter olika livsmedelsgrupper eller livsmedel föreslås med teorin om att de påverkar mikrobiotan eller tarmens permeabilitet, men det samlade bevisläget är inte tillräckligt för att rekommendera någon specifik IBD-kost och ett enskilt livsmedel är troligen inte orsaken till återinsjuknande (Grade 0).

Icke-evidensbaserade uteslutningskoster bör inte uppmuntras, då de kan leda till minskad kvalitet på matintaget och näringsbrist (Grade GPP).

Koster som Crohn´s disease exclusion diet, Crohn's disease treatment-with-eating, Specific carbohydrate diet, samt antiinflammatorisk kost är koster som diskuterats, men ytterligare evidens behövs för att rekommendera dessa.

Om patienten ändå vill prova en sådan kost är dietistkontakt att rekommendera för att tillgodose att energi- och näringsbehovet möts.

13.5 Nutritionsbehandling vid skov

Rekommendation

- Nutritionsbehandling vid aktiv sjukdom syftar till att optimera energi- och näringsintaget.
- Fettreducerad kost vid Crohns sjukdom ska enbart användas när läkemedelsbehandling inte är tillräcklig (Grade GPP).
- Enteral nutrition kan användas som möjlig behandling för att inducera remission.
- Försök till viktminskning bör aldrig ske i samband med skov (Grade GPP).

Energiintaget bör optimeras vid skov och beräknas till samma nivå som för övrig befolkning (Grade GPP) [1]. Energiförbrukningen ökar oftast inte vid aktiv inflammation, men det är vanligt med låg aptit, uteslutande av livsmedel i tron att det ska minska inflammationen, minskat intag för att minska symtom och ibland otillräckligt upptag av energigivande näringsämnen.

Proteinbehovet är ökat under period med aktiv inflammation (1,2–1,5 g/kg jämfört med 1g/kg)) (Grade GPP), men vid en varierad kost är proteinintaget sällan lågt och ofta över det rekommenderade proteinbehovet [128]. Observera att personer som utesluter flertalet livsmedel, eller som minskat sitt intag, ändå kan ligga lågt i proteinintag.

Små frekventa måltider kan rekommenderas vid skov för att minska tarmrörelserna och därmed även symtom som buksmärta och diarré, men även för att täcka energibehovet. Laktosreducerad kost bör inte rekommenderas generellt, utan enbart vid känslighet att inta laktosinnehållande livsmedel.

Vid Crohns sjukdom kan total enteral nutrition användas för att inducera remission vid skov hos motiverad patient [5]. Det är då fortsatt viktigt att täcka energi- och näringsbehov och behandlingen bör ske under likvärdig monitorering som vid annan behandling av skov. Enteral nutrition kan då ges både per os och via enteral infart.

Vid terminal ileit eller mer än 60 cm bortopererad terminal ileum, och otillräcklig effekt av behandling med gallsaltsbindare, bör viss fettreducering rekommenderas, framför allt vid förekomst av hyperoxaluri [5]. Rekommendationen kring fettreducering bör alltid vara individuell och målet är att sträva mot ett normaliserat fettintag.

Vid hyperoxaluri bör även kalciumrik kost rekommenderas och vid samtidigt återkommande oxalatstenar (njurstenar) bör även en oxalatlåg kost provas (Grade GPP).

Intag av essentiella fettsyror bör kontrolleras om fettreducering tillämpas.

Vid övervikt och fetma bör försök till viktnedgång enbart utföras under remission och enligt gällande riktlinjer för viktminskning. Observera att undernäring och sarkopeni kan finnas även vid övervikt och

fetma och att det är viktigt att tillgodose behovet av näringsämnen och uppmana till träning om muskelmassan är låg.

13.6 Nutritionsbehandling vid funktionella symtom

Rekommendation

- Vid funktionella symtom kan råd ges som vid IBS.
- Koständringar bör ske under överseende av dietist för att undvika bristtillstånd.

För personer med IBD i endoskopisk remission eller med mild aktivitet och samtidiga funktionella symtom, kan råd ges enligt de för IBS och ha god effekt på tarmsymtomen, men koständringar bör ske under överseende av dietist för att undvika bristtillstånd. Uteslutande av fermenterbara kolhydrater under ett längre tidsspann tros påverka tarmfloran negativt på grund av minskat intag av prebiotika [129].

13.7 Nutritionsbehandling vid lågt energiintag

Rekommendation

- I första hand bör kosttillägg användas när behov av artificiell nutrition finns (Grade 0).
- Vid behov av kosttillägg bör proteinet vara i form av helprotein (Grade 0) och standardkosttillägg bör användas i första hand (Grade GPP).
- Enteral nutrition är förstahandsalternativ om intag av mat, dryck och kosttillägg inte är tillräckligt (Grade A).
- Parenteral nutrition bör användas enbart när enteral nutrition inte är möjlig eller inte tolereras i tillräcklig mängd (Grade B).
- Parenteral nutrition är i första hand en nutritionsåtgärd och inte en behandling av IBD (Grade GPP).
- Vid närvaro av långvarig undernäring bör behandling för att förebygga refeedingsyndrom initieras (Grade B).

Kosttillägg bör vara det första steget när tillägg av artificiell nutrition behövs. Det används oftast som tillägg till kosten när näringsintaget är för lågt [5]. Drycker med helprotein bör användas på grund av bättre smakupplevelse då ingen skillnad gällande inflammation har setts mellan kosttillägg innehållandes helproteiner, aminosyror eller peptider. Fetthalten i kosttillägget väljs efter symtombild och möjlighet till upptag.

Kosttillägg kan innehålla stora mängder vitaminer och mineraler, vilket ska beaktas vid behov av större mängder kosttillägg, men även vid samtidig substituering med vitaminer och mineraler.

Enteral nutrition bör användas som komplement till övrigt intag vid ett lågt intag eller som enda intagskälla. Om enteral nutrition sätts in bör detta baseras på 25–30 kcal/kg/dygn och 1 g protein/kg/dygn. Vid samtidigt skov är proteinbehovet förhöjt (1,2–1,5g/kg och dygn).

I första hand bör en nasogastrisk eller nasoenterisk sond användas. Vid mer långvarigt behov bör perkutan gastrostomi eller jejunostomi anläggas. Det anses säkert att administrera enteral nutrition oavsett infart vid IBD (Grade B). Vid Crohns sjukdom bör en enteral pump användas för administrering, då risken är större att bolusmatning ger ökade tarmsymtom jämfört med ulcerös kolit (Grade B).

Vid akut kolit har man sett signifikant mindre komplikationer vid användande av enteral nutrition, jämfört med parenteral nutrition.

Vid Crohns sjukdom kan total enteral nutrition användas för behandling av skov hos motiverad patient. Det finns starkare evidens för effekten av flertal läkemedel, inklusive TNF-hämmare, integrinhämmare och IL12/23 hämmare, men ett visst forskningsstöd för att total enteral nutrition kan minska inflammationen finns. Det är då fortsatt viktigt att täcka energi- och näringsbehov, vilket bör ske under likvärdig uppföljning och övervakning som vid annan behandling av skov. Enteral nutrition kan då ges både via munnen som näringsdryck och via enteral infart.

Parenteral nutrition bör sättas in vid Crohns sjukdom då enteral nutrition inte tolereras, där upptaget är för lågt (till exempel vid tarmsvikt) eller om det inte finns passage genom tarmen.

Vid ulcerös kolit rekommenderas parenteral nutrition enbart när enteral nutrition inte tolereras eller när näringsintag via munnen eller enteral infart inte är tillräckligt effektivt för att täcka energi- och näringsbehov hos patienter som är malnutrierade eller vid svår sjukdomsgrad (Grade 0).

Åtgärder för att förebygga refeeding bör sättas in vid start och upptrappning av nutritionsbehandling till individer med längre tids undernäring [5]. Refeeding kan uppstå efter en period av svält när energiintaget ökas, oftast vid insättande av parenteral eller enteral nutrition, på grund av att ämnesomsättningen är nedreglerad och inte klarar av den ökade mängden energi.

Bedömning av risk för refeeding innan start av nutritionsbehandling bör ske vid som minst BMI < 16, viktförlust > 15 % senaste 3–6 månaderna, > 10 dagars svält, och låga serumnivåer av kalium, fosfat och magnesium innan nutritionsbehandling [130].

De åtgärder som kan vara aktuella är långsam upptrappning av energi- och vätskeintag, minskning av hastigheten som energi tillsätts med och tillsats av tiamin och fosfat, magnesium och kalium.

13.7.1 Vätsketerapi

Vid Crohns sjukdom bör vätsketerapi sättas in vid svårigheter att tillgodose vätskebehovet per os, i syfte att minska risken för tromboembolism och att återställa vätskebalansen (Grade GPP) [5]. Exempel på tillstånd då vätsketerapi kan vara indicerad är högflödesstomi, ymniga diarréer och tarmsvikt beroende av parenteral nutrition.

13.8 Nutritionsbehandling vid vitamin- och mineralbrist

Rekommendation

- Vid vitamin- eller mineralbrist bör bristen korrigeras.
- Vid lägre intag än optimala nivåer av vitaminer och mineraler bör ändringar av kosten göras om möjligt.

Vid låga värden av mikronutrienter bör ändringar av kosten till livsmedel med högre innehåll av aktuella mikronutrienter i första hand göras [5]. Vid brist bör substituering ske. Mer information återfinns i avsnitt 11.4.

13.9 Kosttillskott

Rekommendation

Fråga patienten om användning av kosttillskott, då de kan ha skadliga effekter eller påverka biotillgängligheten hos läkemedel.

Tillskott med omega-3 bör inte rekommenderas i syfte att minska inflammation vid IBD (Grade B) [5, 131]. Kosttillskott som omega-3, ingefära, gurkmeja med flera, omtalas ofta som antiinflammatoriska och som att de minskar risken för skov. Evidensen för att tillskotten skulle ha en antiinflammatorisk effekt vid IBD är låg och tillskotten kan ha negativ effekt när de intas i samband med IBD-läkemedel. Diskussion om kosttillskott bör för att förhindra skadliga effekter föras med dem som önskar använda sådana.

I en artikel publicerad 2020 som jämförde resultat från tidigare studier om omega-3 och dess effekt på IBD, fann man att tillägg av omega-3 eventuellt minskade risken för skov och försämring i sjukdomen, men även att omega-3 eventuellt ökade risken för att insjukna i IBD [131].

Ingefära har setts påverka biotillgängligheten av cyclosporin i musmodell men dess påverkan hos människa är okänd [132].

Gurkmeja består till största delen av kurkumin [132]. Kurkumin kan påverka biotillgängligheten hos vissa läkemedel. Kurkumin har setts interagera med läkemedel som sulfazalasine genom att blockera ett protein som begränsar upptaget av läkemedlen, och kan vid samtidigt intag göra att läkemedlen tas upp i alltför stora doser.

13.10 Nutritionsbehandling vid kirurgi

Rekommendation

- Nutritionsstatusen bör, om möjligt, optimeras innan operation.
- Konceptet ERAS bör användas vid operation.
- Nutritionsbehandling bör optimeras efter operation.
- Vid förlängd tarmsvikt bör parenteral nutrition sättas in.

Om nutritionsstatusen är optimerad innan operationen är risken minskad för komplikationer vid kirurgisk åtgärd [133]. Om intaget per os inte täcker rekommenderat intag bör kosttillägg användas i första hand. Om inte detta är tillräckligt, bör enteral nutrition sättas in perioperativt.

Om undernäring är närvarande bör om möjligt IBD-kirurgi fördröjas 7–14 dagar, och den tiden bör användas till uppnutriering med artificiell nutrition (Grade A). Endast när enteral nutrition inte är möjlig bör parenteral nutrition användas.

Vid operation bör konceptet Enhanced recovery after surgery (ERAS) användas [133]. I korthet innebär det att undvika långa perioder av preoperativ fasta, att patienten börjar äta så tidigt som möjligt efter operation, integrering av nutritionsbehandling i det allmänna omhändertagandet, metabol kontroll (det vill säga blodsockerkontroll), minskning av faktorer som driver på stressrelaterad katabolism eller skadar GI-funktionen och tidig mobilisering för att underlätta proteinsyntes och muskelfunktion. Mer information kring ERAS finns i avsnitt 12.1.8.

Start av nutritionsbehandling bör ske så snart som möjligt efter operation och om möjligt vara i form av enteral nutrition. Om patienten inte beräknas kunna äta under de sju närmaste dagarna efter operationen, eller är malnutrierad vid operationstillfället, bör artificiell nutrition sättas in (Grade B). Det är även rekommenderat till dem som inte kan inta mer än i genomsnitt 60–75 % av sitt intag under de tio följande dagarna efter operationen.

Intag per os eller enteral nutrition kan påbörjas tidigt efter kirurgi hos de flesta med IBD [133]. Tidigt insatt nutritionsstöd hos de med Crohns sjukdom, oberoende av nutritionsväg, har visat sig minska risken för att fistlar uppstår samt minskar svårighetsgraden på fisteln. Ett otillräckligt intag under mer är 14 dagar är associerat med ökad dödlighet.

Vid förlängd tarmsvikt vid Crohns sjukdom är parenteral nutrition livsnödvändig, åtminstone i början, med målet att så snart som möjligt övergå till så stor del enteral nutrition som möjligt (Grade B) [5]. Patienter med tarmsvikt bör behandlas i specialiserad vård och av ett multidisciplinärt team med som minst läkare, dietist och sjuksköterska.

13.11 Nutritionsbehandling vid olika stomier

Rekommendation

- Kontrollera vätskebalans och behandla med passande alternativ vid stomi.
- Ändring av kosten kan vara nödvändig efter stomi, men behovet av ändringarna behöver inte vara livslångt.

Kostbehandling vid stomi syftar till att minska flödet i stomin, minska symtom orsakade av kosten och tillgodose näringsintaget. Initialt kan små frekventa måltider, energitäta mål och mellanmål samt oral supplementering vara nödvändigt. Monitorering av vätskebalans bör ske vid stomi med höga flöden (Grade 0) [5]. Vätskeersättning kan behövas. Observera att ett stort intag av vätska per os, framför allt söta eller alkohol- och koffeininnehållande drycker, kan öka flödesvolymen och vätskerestriktion kan behövas. Vid stora förluster kan det vara svårt att ersätta med större mängder vätska per os och parenteral vätsketerapi kan behövas (Grade 0).

Mer finfördelad kost med uteslutande av bland annat svåra fiberstrukturer (skaldelar, hinnor, fröer, trådiga långa fibrer) kan behövas i början, men behovet av detta kan minska över tid beroende på stomins funktion.

13.12 Nutritionsbehandling vid striktur eller förträngning

Rekommendation

Konsistensändring kan behövas vid förträngning, men behovet beror på placering och längd på förträngningen (Grade GPP).

Konsistensen på kosten kan behöva ändras vid förträngning [5]. Beroende på förträngningens placering i mag- och tarmkanalen rekommenderas flytande till mer hel kost med undvikande av mer komplicerade fiberstrukturer (skaldelar, hinnor, fröer, trådiga långa fibrer). En tidig eller en längre förträngning kräver oftast flytande kost, medan det vid en kort förträngning längre ner i tarmen kan det räcka med enbart fiberstrukturella förändringar.

Vid behov av konsistensförändring kan tillägg av kosttillägg eller enteral nutrition behövas för att täcka energi- och näringsbehov. Enteral nutrition kan även vid behov ges distalt om förträngningen och kräver då att sondspetsen placeras nedanför strikturen. Om det inte är möjligt att placera sondspetsen nedanför strikturen, är detta en indikation för parenteral nutrition.

13.13 Nutritionsbehandling vid fistel

Rekommendation

- Behov av artificiell nutrition vid fistlar är beroende på fistelns position.
- Intestinala fistlar bör behandlas av ett multidisciplinärt team.

Vid Crohns sjukdom och en distalt liggande fistel (nedre ileum eller kolon) fungerar det oftast att få allt nutritionsintag enteralt, vanligen peroralt (Grade 0) [5].

Vid Crohns sjukdom och en proximal fistel (tunntarmen, förutom nedre ileum) och/eller högt flöde bör nutritionsintaget vara via partial eller exklusiv parenteral nutrition (Grade B) [5]. Tillägg med intag per os kan göras om det behövs av psykologiska anledningar och för att underlätta upptrappning till normalt intag när möjligt, även om upptaget av det perorala intaget beräknas vara litet.

När den proximala fisteln inte längre har en fri kommunikationsväg med det peritoneala utrymmet finns det inte längre någon kontraindikation för enteral nutrition.

Energibehov beräknas ligga på 20–30 kcal/kg kroppsvikt vid lågflödesfistel och på 25–35 kcal/kg och dygn vid en högflödesfistel.

Fistlar bör behandlas av ett multidisciplinärt team, inkluderat gastroenterolog, kirurg och dietist.

13.14 Nutritionsbehandling vid bäckenreservoar och Kockreservoar (kontinent ileostomi)

Rekommendationer för nutritionsbehandling vid reservoarer baseras till stor del på beprövad erfarenhet. Initialt bör råd om undvikande av svåra fiberstrukturer ges för att minska risken för stopp vid bäckenreservoar och Kockreservoar.

Försiktighet med svåra fiberstrukturer bör rekommenderas om problem med stopp i kateter och reservoar samt smärta kvarstår vid Kockreservoar även efter läkning.

Kostråd i symtomlindrande syfte bör ges vid inflammation i reservoaren, så kallad pouchit. Råd om minskning av svåra fiberstrukturer och undvikande av livsmedel som kan ge ökad gasbildning kan provas [134].

14. Komplementär och alternativ behandling

Med komplementär och alternativ medicin och vård (KAM) avses hälso- och sjukvårdsrelaterade metoder och andra åtgärder som helt eller huvudsakligen tillämpas utanför hälso- och sjukvården.

Komplementär- och alternativmedicinska frågor och förklaringsmodeller från patienten är vanliga och bör mötas med respekt. Skillnaden mellan evidensbaserad och alternativmedicinsk vård behöver ofta klargöras. Detta görs i regel lättare om patientens uppfattning tas på allvar.

Följande mål bör eftersträvas:

- Att undvika interaktioner med konventionella läkemedel.
- Att patienterna inte ska utsättas för onödiga, diagnosfördröjande, kostsamma eller oseriösa behandlingar.
- Att finna evidens för säkra komplementära och alternativa metoder och behandlingar.

I mötet med IBD-patienter bör därför företrädare för sjukvården ställa följande frågor:

- Hur behandlar du din sjukdom i dag?
- Är användningen av KAM kopplad till din IBD-sjukdom och påverkar den din hälsorelaterade livskvalitet?
- Har användningen av KAM något samband med din hälsorelaterade livskvalitet?

En vanlig substans som patienter med IBD har frågor kring är cannabidiol (CBD-olja). CBD-olja innehåller en viss mängd tetrahydrocannabinol (THC) och räknas som narkotika [135]. Det finns låg evidens vid IBD och det är inte tillåtet som livsmedel i Sverige. CBD-olja rekommenderas inte av läkemedelsverket som självmedicinering. Det finns som läkemedel för vissa tillstånd, men inte för IBD.

Det finns ett intresse för KAM, särskilt vid kronisk sjukdom. En bemästringsstrategi hos personer med IBD kan vara att söka sig till komplementära och alternativa behandlingsmetoder i avsikt att återfå kontrollen över sjukdomen om den konventionella medicinska behandlingen sviktar [136, 137].

Forskning pågår i syfte att undersöka förekomst, användning och eventuella negativa och/eller positiva effekter av KAM hos IBD-patienter. För att förbättra kunskap och information om KAM hos såväl IBD-patienter som vårdgivare inom hälso- och sjukvård är en ökad vetenskaplig kartläggning och forskning inom området nödvändig [136, 137].

15. Understödjande vård

15.1 Transitionsvård vid IBD

15.1.1 Bakgrund

Karaktäristiskt för IBD i tonåren och i unga vuxna år är att sjukdomen och behandlingen kan inverka på tillväxt och den hormonella balansen. Därutöver kan sjukdomen påverka livskvalitet, psykologi och sexualitet. Kost och levnadsvanor när man flyttat hemifrån har visat sig kunna påverka sjukdomens svårighetsgrad (Evidensgrad 3) [138, 139]. Överföring från barnsjukvård till vuxensjukvård utgör en riskfaktor för bristande behandlingsföljsamhet, som dels kan bero på diskontinuitet i vården, dels på speciella behov hos den unga patienten, se tabell 15. En fungerande, strukturerad och säker transitionsvård har visats ge vuxna med IBD stabilare medicinsk situation, bättre psykisk hälsa och högre livskvalitet jämfört dem som endast fått remiss eller överrapportering till vuxenvården som punktinsats (Evidensgrad 2–3) [139, 140].

I Sverige får barn med IBD vård inom barnmedicinsk enhet tills de fyller 18 år och vid barnkirurgisk enhet till 15–16 års ålder, men transitionsmedicin bör enligt rekommendationer innebära en process som sträcker sig från 13–24 år (Evidensgrad 2) [139, 141, 142]. Processen bör starta tidigt så att ett successivt övertag av sjukdomskontroll sker från förälder och vårdpersonal till tonåringen. Ett successivt övertag möjliggör att tonåringen lär sig att ta eget ansvar för sin sjukdom och behandling för att uppnå bästa möjliga livskvalitet [141]. Den slutliga överföringen bör i största möjliga mån ske under remission och inte under pågående skov med aktiv sjukdom (Evidensgrad 3–4) [139, 141, 142].

15.1.2 Organisation av transitionsvård

Rekommendation

- Transitionsvården bör organiseras som en process som sträcker sig över flera år.
- Barnsjukvården bör organisera en verksamhet som ger patienten möjlighet till egna konsultationer och ökar patientens självständighet.
- Vuxensjukvården bör organisera en mottagande verksamhet för tonåringar och unga vuxna som anpassas efter deras behov.

Studier visar att en säker transitionsvård för unga IBD-patienter bör genomföras som en kontinuerlig process över flera års tid, och styras av patientens tillstånd och mognad. Transitionsorganisationen kräver speciella vårdinsatser och innebär att vårdenheter bör anpassa sin struktur specifikt för unga patienter. Den bör också ge patienten hjälp till ökad självständighet och ökad kunskap om sin sjukdom. Transitionsvården bör anpassas efter patientens psykologiska, sociala och emotionella mognad, samt efter sjukdomens svårighetsgrad och pågående aktivitet. Hänsyn bör också tas till individens sociala omgivning och stöd (Evidensgrad 3) [139, 141-143].

För att den medicinska säkerheten och patientens hälsa bör kunna optimeras behöver vuxenenheter anpassa vårdstruktur och bemötande till tonåringars och unga vuxnas behov. Barnmedicin behöver

redan från tidiga tonår förbereda patienten på transition, genom att de blir kunniga i sin sjukdom samt självständiga i konsultationer och i att uttrycka hur de mår (Evidensgrad 3–4) [141, 143, 144]. Vidare bör vuxenvården för tonåringar och unga vuxna anpassas efter ungas behov, till exempel genom hög tillgänglighet, digitala möten och snabbare handläggningar. Exempel på detta kan vara vid förnyande av mediciner så att behandling inte uteblir på grund av fördröjningar i vårdkedjan. Studier visar också att unga vuxna som får tillgång till IBD-sjuksköterska eller motsvarande funktion, som kan hjälpa dem rätt, får bättre behandling och bättre livskvalitet (Evidensgrad 2–3) [139-141, 144].

15.1.3 Framgångsfaktorer för god transitionsvård

Följande är framgångsfaktorer för god transitionsvård:

- IBD-sjuksköterska med specialfunktion för unga patienter i 13–24 års ålder
- patientutbildning
- ökad självständighet genom IBD-patientutbildning både inom barn- och vuxensjukvård
- anpassad vård efter individuell mognad
- kost- och livsstilskonsultationer
- sexologkontakt.

Framgångsfaktor	Ombesörjs av barnsjukvård	Ombesörjs av vuxensjukvård
IBD-sjuksköterska	X	X
Patientutbildning om IBD	X	X
Stöd till självständighet	X	X
Kunskap om hälsans och livsstilens betydelse för IBD	X	X
Stöd kring sexualitet och fertilitet	X	X
Kunskap om kostens betydelse för IBD	X	X
Anpassning efter speciella behov hos den unga patienten såsom psykisk ohälsa, somatisk samsjuklighet, neuropsykiatrisk diagnos	X	X

Tabell 15. Faktorer som har visat sig ge ökad behandlingseffekt hos unga (13–24 år) med IBD och bör utföras kontinuerligt inom enheter som bedriver IBD-vård [139, 141, 145].

IBD-sjuksköterska med specifik kunskap kring tonåringar och unga vuxna med IBD: Hjälper den unga patienten att boka/ändra tider, svarar på medicinska och organisatoriska frågor, stöttar i medicinska planeringar, förnyelse av recept etc. Etablerar kontakt med lämpliga sjukvårdsspecialister och professioner eller guidar patienten i hur hen ska göra det.

Ökad kunskap om sjukdomen: Individen bör med olika medel som exempelvis digitalt, informationsbroschyrer, mentorskap etc tidigt få kunskap om medicinska komplikationer (inklusive larmsymtom, sjukdomsutbredning och extraintestinala manifestationer) och psykologiska aspekter av sin sjukdom. Vidare bör hen ges möjlighet att träna sig i att berätta om sina symtom, kunna sin medicinering samt veta vilka undersökningar och prover som kontrolleras och varför samt ha kännedom om sina vaccinationer.

Sjukvårdspersonal ska ha kunskap i unga vuxnas kunskapsnivå, förutsättningar i sin sjukdom och ha eller införskaffa kompetens i att föra samtal med tonåringar och unga vuxna. IBD-skola med gruppundervisningar, individuell undervisning, och samtalsgrupper för tonåringar och unga vuxna har i studier visat sig vara effektivt för att öka sjukdomskunskapen (Evidensgradering 3–4) [139, 142, 144]. Nationella arbetsgruppen IBD rekommenderar att aktuellt kvalitetsregister och 1177 ges i uppdrag att ta fram utbildningsmaterial för patienter.

Stöd till självständighet: Tonåringar och unga vuxna med IBD bör få stöd till att successivt bli alltmer ansvarig för sin medicinering, planera tider för sjukvårdsbesök, och återge anamnes vid konsultationer. Tonåringar och unga vuxna bör också lära sig och få stöd i att kunna delge andra sjukdomssymtomen, till exempel på skolan/arbetsplatsen, samt vilken hjälp hen har rätt att få.

Föräldrarna behöver få kunskap i hur de successivt bör lämna över alltmer ansvar till den unga patienten.

Ökad kunskap om hälsa och livsstil: Tonåringar och unga vuxna med IBD bör få information om effekt av rökning och droger på sjukdomen, effekter av att inte ta medicin samt nyttan med fysisk aktivitet. Information bör även ges om kostens betydelse, samt om eventuella effekter av kosttillskott, tillsammans medhjälp att organisera sin kost och nutrition. Ta del av ytterligare information om kost och nutritionsbehandling i avsnitt 13.

Stöd kring sexualitet och fertilitet: Tonåringar och unga vuxna med IBD bör få stöd i och veta till vilken sjukvårdskompetens hen kan vända sig för frågor kring närhet, relationer och intimitet i förhållande till IBD. Det åligger sjukvården att öppna upp i konsultationer kring sexualitet med patienten.

Sjukvården bör ge patienten kunskap kring fertilitet och antikonception i förhållande till IBD. I IBD – Vårdprogram, inflammatorisk tarmsjukdom hos ungdomar och barn (pdf) [146] återfinns specifik information om preventivmedel vid IBD i avsnittet Preventivmedel.

Speciell anpassning till tonåringar och unga vuxna med IBD och neuropsykiatriska diagnoser eller annan samsjuklighet: Denna patientgrupp kräver betydande planering, individuell organisation, kontaktnät, sjukvårdsingångar och speciell hänsyn i omvårdnad.

Uppmärksamhet på symtom på psykisk ohälsa: Att få diagnosen och leva med IBD som ung vuxen kan medföra ökad risk för psykisk ohälsa. Vårdpersonal bör aktivt fråga efter psykiskt mående och i samråd med patienten hänvisa hen till kurator, socionom, psykolog eller psykiater vid tecken på psykisk ohälsa.

Förtydligande av transitionsprocessen: Både för patienten och inom vårdenheterna bör transitionsstrukturen vara tydliggjord. Barnmedicinsk enhet ombesörjer förberedelse av patient för kommande vårdskifte och förfarandet bör tydliggöras i tidigt skede. Mottagande vuxenenhet bör organisera den mottagande verksamheten och mottagarprocessen bör tydliggöras för patienten samt för den remitterande enheten.

	Barnsjukvård	**Vuxensjukvård**
Sjukdomen IBD	Ofta utbredd sjukdom, aggressivare förlopp	Ofta begränsad utbredning
	Sjukdomens påverkan på skolarbete och självständighet	Sjukdomens påverkan på utbildning och yrkesval
	Läkemedel, vissa saknar godkännande för barn	Brett läkemedelsutbud
Nutrition	Kontroll av tillväxt, BMI och nutritionsstatus	Mindre fokus på nutrition
Nutrition	Total enteral nutrition vid Crohns sjukdom	
Sjukvårdsideologi	Familjefokuserad utifrån barnet	Individfokuserad
	Sjukvården tar ansvaret i bedömning av sjukdom och allmäntillstånd	Höga krav på individens egen kunskap om sin sjukdom och egenbedömning av tillstånd.
	Vårdnadshavare bestämmer	Patienten bestämmer
	Långa konsultationer	Kortare konsultationer
Sjukvårdsservice	Multidisciplinär	Enkel konsultation
	Regionsjukhus/Tertiära center	Lokal/regionsjukhus
	Åldersanpassad behandling	Generell behandling
Undersökningar	Generell anestesi till exempel vid endoskopi, rektalundersökning	Mer sällan anestesi vid undersökningar
	Kontroll av och intresse för tillväxt, pubertet och allmän utveckling	Fokus på cancerscreening
Sexualitet	Experimentering, utforskande	Större självkännedom Fokus även på fertilitet
Psykologi	Det psykologiska välmåendet påverkas. Livskvalitet kan bibehållas vid starkt stöd av föräldrar och skola.	Sjukdomssymtom påverkar livskvalitet starkt
	Vårdnadshavare hjälper så att enskilda situationer klaras av trots sjukdom	Individen måste själv kunna hantera enskilda situationer utifrån sina sjukdomssymtom

Tabell 16. Möjliga skillnader mellan barn- och vuxensjukvård som behöver speciell uppmärksamhet i transitionsvård för patienter med IBD [141-143].

15.2 Graviditet och amning

Frågor kring hereditet, fertilitet, konception, läkemedelsrisker och sjukdomsaktivitet under graviditet, förlossning och amning bör diskuteras med såväl kvinnliga som manliga patienter för att säkerställa att hen är väl insatt och förberedd innan en graviditet planeras eller uppkommit.

Med tanke på att många insjuknar i IBD i unga år är det naturligt att frågor om fertilitet och graviditet är vanligt förekommande hos patienterna. En ung kvinna med IBD som önskar hormonella preventivmedel för antikonception eller menstruationsrelaterade besvär bör erbjudas individuell rådgivning hos gynekolog. Med den kunskap som finns rekommenderas generellt sett inte östrogeninnehållande preventivmedel till flickor eller kvinnor med IBD för att inte ytterligare öka risken för venös tromboembolism. Lågdoserat gestagen, som finns i hormonspiral, är en effektiv preventivmetod med lokal effekt i livmodern. Ett annat alternativ är ett mellandoserat gestagen i form av tabletter eller p-stav. Det gastrointestinala upptaget och därmed den antikonceptionella effekten är tillräckligt hög hos patienter med IBD utan svår malabsorption eller svåra diarréer.

Hos patienter med kronisk malabsorption, som vid kort tarm-syndrom, kan en hormon- eller kopparspiral vara ett säkrare alternativ. Höga doser av gestagener, som till exempel via p-spruta, bör på grund av risk för ogynnsam inverkan på bendensiteten undvikas hos unga kvinnor som inte uppnått full benmassa. Det tål slutligen att påpekas att kondom är ett välfungerande preventivmedel utan egentliga biverkningar och som också skyddar mot sexuellt överförda sjukdomar.

För information om graviditet och amning vid IBD hänvisar arbetsgruppen till Svensk gastroenterologisk förenings riktlinje Fertilitet, graviditet och amning vid inflammatorisk tarmsjukdom (pdf).

15.2.1 Nutrition vid graviditet och amning

Rekommendation

- Observera risk för undernäring vid graviditet och amning (Grade GPP).
- Kontrollera järn och folsyra regelbundet vid graviditet och amning (Grade GPP).

Vid graviditet eller amning och samtidig IBD är risken för undernäring större än för personer utan IBD [147].

Det är vanligt med låg viktökning under graviditeten. Regelbunden monitorering av nutritionsstatus bör därför ske. Vid järn- och/eller folsyrabrist bör supplementering ske, så även med andra brister.

Enteral och parenteral nutrition har inte visats skadligt vid graviditet, om det annars bedöms som en lämplig åtgärd.

15.3 Behandling av äldre med IBD

I Swibreg är cirka en tredjedel av IBD-populationen 60 år eller äldre [31]. Äldre med IBD kan delas in i de som insjuknar i hög ålder och de som har fått sin sjukdom tidigare i livet och sen åldrats. I Swibreg-populationen är cirka en tiondel av alla som insjuknar med IBD 60 år eller äldre.

Andelen äldre i Sverige förväntas öka vilket kommer att leda till ökade krav för sjukvården att anpassa sig till äldres behov [148].

15.3.1 Utredning hos äldre

Äldre patienter bör utredas på samma sätt som yngre för IBD, men de differentialdiagnostiska övervägandena är fler hos äldre. Maligniteter, infektioner, ischemisk kolit, mikroskopisk kolit, segmentell kolit i samband med divertikelsjukdom, strålningskolit, rektalt ulkus-syndrom eller användning av icke-steroida antiinflammatoriska medel måste beaktas.

15.3.2 Samsjuklighet

En utmaning i vården av äldre med IBD är att övriga sjukdomar såsom hjärt-och kärlsjukdomar, diabetes, ökad infektionskänslighet, ökad risk för tromboembolism, cancer, kognitiv svikt och depressioner är vanligare. Riskerna med dessa måste vägas in i IBD-vården.

Behandlingar som sätts in för IBD kan förvärra och öka risken för dessa sjukdomar. Exempelvis kan kortison förvärra hypertension, hyperglykemi, hjärtsvikt, infektionsbenägenhet och psykisk ohälsa. Anti-TNF är kontraindicerat vid grav hjärtsvikt och immunsupprimerande behandling kan påverka risken för infektioner och cancer.

15.3.3 Polyfarmaci

Det är vanligare att äldre personer medicinerar med flera läkemedel samtidigt, vilket kan påverka följsamhet till behandlingar och interaktioner mellan läkemedel. Exempelvis interagerar 5-ASA, azatioprin och steroider med warfarin och kan påverka den antikoagulerande effekten. Syrahämmande behandlingar, såsom protonpumpshämmare och H_2-antagonister, kan påverka frisättningen och därmed effekten av 5-ASA.

15.3.4 Undernäring

Det är vanligt med undernäring hos patienter med IBD. Med ökande ålder är det också vanligt att matintaget minskar på grund av minskad smak- och luktupplevelse, sämre tandhälsa och fysiologiska förändringar som leder till tidig mättnadskänsla. Detta kan förvärras ytterligare av matrestriktioner vid pågående samsjuklighet till exempel för hypertension, diabetes och nedsatt magsäckstömning.

En del IBD-läkemedel kan orsaka illamående resulterande i malnutrition, och känsligheten för detta kan vara högre hos äldre personer.

Regelbunden screening för att identifiera undernäring eller risk för undernäring rekommenderas och dietistkontakt bör vid behov erbjudas.

15.3.5 Muskel- och benskörhet

Hos äldre personer är det vanligare med en ökad svaghet på grund av minskad muskelmassa, låg fysisk aktivitet och viktminskning. Äldre personer som uppvisar symtom på sarkopeni – som fall, svaghetskänsla, långsam gånghastighet, svårighet att resa sig från sittande samt viktförlust med samtidig minskad mängd muskelmassa – ska utredas vidare avseende sarkopeni.

Medicinska behandlingar, framför allt kortison, kan leda till ökad muskelnedbrytning. Muskelsvagheten påverkar också riskerna med och resultatet av kirurgiska interventioner.

Benskörhet kan vara en extraintestinal IBD-manifestation, men ökar även med åldern. Långvariga och upprepade kortisonbehandlingar kan också leda till benskörhet. Sammantaget ökar detta risken för frakturer.

Det är därför av extra vikt att försöka motverka muskel- och benskörheten hos äldre med IBD. Behovet av fysioterapeut- och dietistkontakt bör värderas [126].

15.3.6 Läkemedelsbehandlingar hos äldre

Ofta saknas kunskap om effekt och säkerhet av IBD-behandlingar på äldre personer [149]. Kliniska studier på nya IBD-behandlingar är utförda på yngre personer utan pågående samsjuklighet. Vid klinisk användning extrapoleras oftast resultaten till att omfatta även äldre individer.

Det finns inga bevis på att effekten av medicinsk behandling hos äldre IBD-patienter skiljer sig från det hos yngre. Äldre patienter med IBD bör därför behandlas på samma sätt som yngre patienter med följande i åtanke.

15.3.6.1 Rektalberedningar

Till följd av nedsatt rörlighet och greppstyrka är det svårare för äldre personer att använda rektala beredningar. Det kan också vara svårare att kvarhålla rektala beredningar på grund av nedsatt anal sfinktertonus.

15.3.6.2 Tiopuriner

Det finns en ökad risk för att drabbas av lymfoproliferativa sjukdomar, icke-melanom hudcancer och infektioner vid tiopurinbehandling [150, 151]. För äldre personer är detta en större anledning till försiktighet då högre ålder och långvarig IBD också är oberoende riskfaktorer för utveckling av lymfoproliferativ sjukdom och icke-melanom hudcancer.

15.3.6.3 Anti-TNF

Effekten av anti-TNF-behandling är inte lika väldokumenterad hos äldre som hos yngre personer. Studier har visat på varierande effekt och att fler äldre personer avbryter behandlingen. Risken för infektioner är högre för äldre med anti-TNF-behandling än för yngre [152]. Sannolikt är det åldern och inte behandlingen som ökar risken.

Anti-TNF-behandling ska inte användas vid grav kronisk hjärtsvikt, NYHA klass III och IV, då behandlingen kan leda till akut försämring [153].

15.3.6.4 Övriga IBD-läkemedel

Data saknas för behandling med integrin- och interleukinhämmarna vedolizumab och ustekinumab hos äldre personer med IBD. Beaktat de säkerhetsdata som finns rapporterade från yngre individer för dessa läkemedel är de sannolikt ett fördelaktigt behandlingsalternativ även för de äldre.

JAK-hämmaren tofacitinib har i den högre doseringen visats öka risken för tromboembolism hos äldre och hjärt-kärlsjuka individer. Patienter över 65 år, rökare eller tidigare rökare och patienter med andra riskfaktorer för kardiovaskulära händelser och maligniteter bör endast få tofacitinib om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ tillgängliga. Det saknas data för filgotinib på patienter med ulcerös kolit i åldern 75 år och äldre, därför rekommenderas inte filgotinib i denna population.

15.3.7 Vaccination

Högre ålder är en riskfaktor för infektioner. De vanligaste infektionerna som också går att förebygga är lunginflammation och influensa. Rekommendationen är att pneumokockvaccination sker med ett flervalent konjugatvaccin (PCV13) följt minst 8 veckor senare av ett polysackaridvaccin (PPV23), det senare fylls på efter 5 år. Vaccination för säsongsbunden influensa bör ske årligen.

Varicella-zosterinfektioner (VZV) är vanligare hos äldre personer och för patienter som saknar immunitet bör VZV-vaccination ges innan immunsupprimerande behandling startas.

15.3.8 Trombosförebyggande behandling

Hög ålder är den största riskfaktorn för tromboembolism. Trombosprofylax bör därför övervägas till alla äldre sjukhusvårdade IBD-patienter oavsett inflammationsgrad. IBD-patienter med samtidig hjärt- och kärlsjukdom som bedöms ha en kardioprotektiv effekt av trombocythämmare bör erbjudas detta. Den kardioprotektiva nyttan bedöms här vara större än risken för IBD-skov av lågdos acetylsalicylsyra.

15.3.9 Kirurgisk behandling hos äldre

Indikationen för kirurgi skiljer sig inte mellan äldre och yngre IBD-patienter. Hög ålder inklusive den ökade förekomsten av samsjuklighet kan innebära en ökad risk för postoperativ morbiditet och mortalitet. De medicinska riskerna för hjärt- och kärlhändelser, lungproblem och infektioner i samband med kirurgin är högre.

15.3.9.1 Akut kirurgi

Äldre har generellt mindre marginaler och det är därför viktigt att det akuta sjukdomsförloppet inte blir långdraget. Vid akut svår kolit rekommenderas därför tidig operation för att minska komplikationerna. Av samma anledning bör akut kirurgi vid Crohns sjukdom utföras så fort patienten är stabiliserad och optimerad.

15.3.9.2 Rekonstruktiv kirurgi

Bäckenreservoar och ileorektalanastomos är inte kontraindicerat vid hög ålder men avföringsinkontinens ökar med åldern och det är därför viktigt att bedöma analsfinterfunktionen inför ställningstagande till operativ åtgärd.

För patienter med god sfinterfunktion har korttidsresultaten av bäckenreservoarkirurgi varit likvärdiga mellan åldersgrupperna.

Ileorektalanastomos kan övervägas vid minimal rektal inflammation och god sfinterfunktion.

Patienter med nedsatt sfinterfunktion bör erbjudas kolektomi med permanent ileostomi [154].

15.3.10 Koloskopiuppföljning hos äldre

Risken för kolorektalcancer ökar med åldern och vid långvarig IBD-sjukdom. Äldre nyinsjuknade IBD-patienter har kortare tid till insjuknande i kolorektalcancer och kan därför komma i fråga för första övervakningskoloskopin tidigare än yngre [155]. Utredning för kolorektalcancer hos äldre personer bör dock vägas mot sjukdomens svårighetsgrad, samsjuklighet och förväntad livslängd.

En individualiserad bedömning att fortsätta med övervakningskoloskopier hos äldre ska grundas på nyttan av cancerupptäckt ställd mot potentiella risker med undersökningen [156]. Äldre har svårare att klara av sederande läkemedel samt laxering inför koloskopi, och har en ökad risk för kolonperforation [157].

15.3.11 Behandlingsmål hos äldre

Behandlingsmål för äldre personer bör, precis som för yngre, beslutas i samråd med patienten. Även om slemhinneläkning är ett idealt behandlingsmål måste detta hos äldre patienter vägas mot samsjuklighet, polyfarmaci, skörhet, deras förväntade kortare kvarstående livslängd och individens egna önskemål.

Sammantaget med att de långsiktiga riskerna för IBD-relaterade komplikationer är lägre kan detta leda till en ökad acceptans för mild endoskopisk aktivitet.

15.4 Koloskopisk övervakning

Ulcerös kolit och crohnkolit är associerade med ökad risk för utvecklande av kolorektalcancer. Tidig sjukdomsdebut och därmed långvarig sjukdom, utbredd sjukdom, primär skleroserande kolangit och förstagradssläkting med kolorektal cancer är faktorer som ökar risken för kolorektalcancer hos patienter med IBD.

Ansvaret för ställningstagande till uppföljning och genomförande av övervakningskoloskopier (så kallad surveillance) ligger hos behandlande gastroenterolog eller endoskopist.

Primär skleroserande kolangit utgör den starkaste riskfaktorn varför dessa patienter bör genomgå årlig undersökning med ileokoloskopi redan från diagnos. För alla övriga patienter bör en ny

koloskopi göras 8 år efter symtomdebut för att screena för neoplasi och definiera sjukdomsutbredning, histologisk inflammation samt förekomst av inflammatoriska polyper [71].

Undersökningen bör utföras med kromoendoskopi tillsammans med högupplösande endoskopi och med riktad biopsitagning. I avsaknad av högupplösande endoskopi görs kromoendoskopi med den standardupplösning som finns tillgänglig och kompletteras med biopsitagning från alla tarmsegment för att bedöma förekomsten av aktiv histologisk inflammation.

Kromoendoskopi med riktade biopsier har visat högre känslighet för att detektera dysplasi jämfört mot endoskopi med vitt ljus med slumpmässigt tagna biopsier. Om endoskopi med vitt ljus utförs bör kvadratbiopsier tas slumpmässigt var 10 cm kombinerat med riktade biopsier mot synliga lesioner.

Behov av fortsatt koloskopisk övervakning baseras på sjukdomens utbredning (definierad av maximal histologisk utbredning), förekomst av riskfaktorer och fynden vid övervakningskoloskopin. Patienter med extensiv ulcerös kolit (proximalt om vänster flexur) och patienter med crohnkolit omfattande mer än en tredjedel av tjocktarmen bör bli föremål för koloskopisk övervakning. Undantaget är patienter med hereditet för kolorektal cancer och primär skleroserande kolangit där alla patienter oavsett utbredning, det vill säga även patienter med vänstersidig kolit och proktit, bör följas med övervakningskoloskopier.

Intervallet av fortsatta övervakningskoloskopier definieras utifrån nedanstående riskstratifiering, det vill säga om patienten tillhör en hög, intermediär eller låg riskgrupp [158].

- **Högrisk:** Tidigare extensiv kolit eller Crohnkolit som påverkat > 1/3 av kolon med måttlig/allvarligt aktiv endoskopisk eller histologisk inflammation eller primär skleroserande kolangit (innefattande de som levertransplanterats) eller striktur eller dysplasi de senaste 5 åren eller kolorektalcancer hos förstagradssläkting i ålder < 50 år. Nästa övervakning rekommenderas efter 1 år.
- **Intermediärrisk:** Tidigare extensiv kolit eller Crohnkolit som påverkat > 1/3 av kolon med mild aktiv endoskopisk eller histologisk inflammation *eller* postinflammatoriska polyper (pseudopolyper) *eller* kolorektalcancer hos förstagradssläkting i åldern ≥ ,50 år. Nästa övervakning rekommenderas efter 2–3 år.
- **Lågrisk:** Tidigare extensiv kolit eller Crohnkolit som påverkat > 1/3 av kolon med ingen pågående aktiv endoskopisk eller histologisk inflammation. Nästa övervakning rekommenderas efter 5 år.

Fortsatta övervakningsintervall baseras på den senast utförda undersökningen men ska även väga in patientens önskemål, ålder och samsjuklighet, kvaliteten av undersökningen och om tidigare undersökning har granskat hela kolon.

Är patienten kolektomerad med kvarlämnad ändtarm ska fortsatt övervakning ske. Grundregeln är att ändtarmen ska övervakas på samma sätt som ifall kolon var kvar.

Vid fynd av dysplasi är fortsatt övervakningsskopi (surveillanceskopi) att föredra före kolektomi vid radikalt borttagna dysplasier. Efter framgångsrik resektion av dysplastisk lesion bör patienten reskoperas inom 3–6 månader. Därefter bör patienten följas med årliga skopier under fem år. Vid

dysplasifrihet efter fem år kan patienten återföras till relevant riskgrupp beroende på andra riskfaktorer.

Vid fynd av dysplasi i slumpvist tagen biopsi rekommenderas kromoendoskopi med riktade och slumpvist tagna biopsier. Om det slumpvisa fyndet av dysplasi gjorts vid kromoendoskopi bör det föranleda förnyad skopi inom 3–6 månader. Fynd av multifokal dysplasi (i två eller flera biopsier från olika platser) eller dysplasi vid upprepade koloskopier är ett observandum och kolektomi bör övervägas.

Vid fynd av striktur vid ulcerös kolit är detta en stark indikation för kirurgi då cancerrisken är klart förhöjd.

En kemoprotektiv effekt har tidigare visats för 5-ASA och tiopuriner men det är oklart om det är läkemedlen i sig själva eller effekten av tarmslemhinneläkning som skyddar. Senare år har data från kohortstudier visat att pågående histologisk inflammation är predisponerande för neoplasi. Av denna anledning diskuteras huruvida histologisk remission bör uppnås, oavsett behandling, som en kemopreventiv åtgärd.

15.5 Primär skleroserande kolangit

Primär skleroserande kolangit (PSC) är en progressiv gallvägssjukdom som är starkt associerad med IBD, oftast ulcerös kolit. Populationsstudier har visat en förekomst i upp till 8 % av IBD-patienterna. PSC kännetecknas av inflammation, fibros och destruktion av intra- och/eller extrahepatiska gallgångar som leder till kolestas, gallgångsstrikturer och leverfibros, vilket i sin tur kan utvecklas till cirros, portal hypertension och leverdekompensation. Sjukdomsprogressionen är långsam och mediantiden till leversvikt eller behov av levertransplantation är upp till 21 år i populationsbaserade studier. PSC är en betydande riskfaktor för både kolangiokarcinom och koloncancer [159, 160].

15.5.1 Diagnostik

PSC misstänks vid förhöjda leverprover med kolestatisk dominans eller leverrelaterade symtom. Majoriteten av PSC patienter är asymtomatiska vid diagnos och upp till en tredjedel normaliserar sina ALP-värden efter diagnos. Högkvalitativ MR-kolangiografi (MRCP) rekommenderas som diagnostisk undersökning hos patienter med misstanke om PSC. Om MRCP är normal, men PSC i de mindre gallvägarna misstänks, bör leverbiopsi övervägas.

15.5.2 Behandling

Behandling för att förhindra gallvägsinflammation och progress av PSC saknas. Behandlingen är i stället symtomatisk och riktar sig mot klåda och strikturer i gallvägarna. Vid klåda rekommenderas i första hand behandling med kolestyramin eller annan gallsaltsbindare. Rifampicin kan användas i andra hand och bezafibrat i tredje hand. [161] För att åtgärda kliniskt relevanta och höggradiga gallvägsstrikturer rekommenderas endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) efter diskussion på multidisciplinär konferens. Vid avancerad PSC med symtom på leversvikt aktualiseras ställningstagande till levertransplantation.

Ursodeoxikolsyra (13–23 mg/kg/dag) används brett men evidens som stödjer rutinbehandling vid nydiagnostiserad PSC saknas. Ursodeoxikolsyra har visat sig förbättra nivåerna av leverenzymer men inte reducera tiden till levertransplantation, kolangiokarcinom, kolorektalcancer eller död. Ursodeoxikolsyra rekommenderas inte till patienter med normala ALP-värden. En association med ett sämre sjukdomsutfall har setts vid högdos ursodeoxikolsyra (11–30 mg/kg/dag), vilket därför bör undvikas. Ursodeoxikolsyra rekommenderas inte som kemoprevention mot kolorektalcancer eller kolangiocarcinom.

15.5.3 Övervakning (surveillance)

Årlig övervakningskoloskopi rekommenderas efter diagnos av PSC hos alla kolitpatienter oavsett sjukdomsutbredning i tarmen. Evidens för nyttan av regelbunden övervakning av gallvägarna är bristfällig. För närvarande rekommenderas årliga MR/MRCP men nya internationella riktlinjer är under utarbetning.

15.6 Organisation av vård vid överflyttning mellan två sjukhus

För att säkerställa god informationskontinuitet och koordinering vid överflyttning mellan sjukhus är det viktigt att samordna vården runt patienten. Om en individuell vårdplan har upprättats bör den följa med patienten till mottagande enhet.

En förutsättning för att denna process ska fungera, oavsett vilka sjukhus som är inblandade, är att samtliga sjukhus arbetar på samma sätt och är införstådda med sitt ansvar gentemot patienten. Särskild hänsyn behöver tas till patienter med neuropsykiatriska funktionshinder.

- Förtydliga överflyttningsprocessen och ansvarsfördelningen mellan vårdenheterna inför både patient och vårdenheter. Patienten ska få besked om vem och vilken enhet som är ansvarig innan första besöket på den nya enheten skett.
- Remitterande enhet ombesörjer förberedelse av patient för kommande vårdskifte.
- Bedömning om det finns behov av ett gemensamt digitalt överföringsmöte.
- Remitterande enhet ansvarar för att skicka vårdplanen till mottagande enhet.
- Mottagande enhet organiserar den mottagande verksamheten samt går igenom vårdplanen vid första mötet.
- Patienten ska kunna vända sig till sin tidigare klinik fram till dess att första besök har skett hos mottagande enhet.
- Överenskommelse om överflyttning av registrering i Swibreg.
- Holistisk överrapportering: Social situation/ speciella önskemål, delaktighet tillsammans med patienten.

16. Omvårdnad

16.1 Patientkontrakt och vårdplan

Det personcentrerade förhållnings- och arbetssättet förstärks genom ett patientkontrakt. (Se Patientkontrakt, SKR [162]). Patientkontraktet utgår ifrån vad som är viktigt för individen. Den vårdgivare som ansvarar för vården kring patientens IBD ansvarar inte för hela patientkontraktet, även om den vårdplan som rör patientens IBD måste harmoniera med det övergripande patientkontraktet.

En vårdplan bör tas fram för varje patient med IBD inom första året efter diagnos. Vårdplanen utgår ifrån vad som är viktigt för individen. Där framgår vad som är överenskommet om den fortsatta vården, vem som är patientens fasta vårdkontakt, vad vården tar ansvar för samt vad patienten kan göra själv.

Vårdplanen ska uppdateras kontinuerligt och finnas i journalen. Vårdplanen ska skrivas för och tillsammans med patienten [163].

Vårdplanen bör innehålla:

- Diagnos och utbredning.
- Vart patienten bör vända sig med sina problem som rör IBD.
- Tydlig information kring hur rutiner ser ut för intyg och receptförnyelser.
- Mål med kontroller och behandling utifrån överenskomna mål.
- Tider för undersökningar och behandlingar samt en beskrivning av när olika åtgärder ska ske.
- Stöd, råd och åtgärder under behandling samt hjälp med bedömning av symtom.
- Svar på praktiska frågor och på vad patienten själv kan göra i sin egenvård.
- Information om patientens rättigheter.
- Tydlig information kring hur den fortsatta uppföljningen ser ut.

16.2 Kommunikation med vårdgivaren

- Kommunikation bör anpassas till patientens behov och förmågor.
- Tolk samt teckentolk ska alltid erbjudas vid annat språk än svenska för viktiga samtal.
- Personer med intellektuella funktionshinder kan ha särskilda kommunikationsbehov
- Skriftlig information ska erbjudas digitalt vid behov av talsyntes.

Hur patienten får information om sin hälsosituation och olika möjligheter till behandling påverkar upplevelsen av att leva med en kronisk sjukdom. Beskriv begrepp och planerad behandling utifrån patientens kunskapsnivå. Kommunikation kan påverkas negativt om vårdgivaren är stressad, inte tar sig tid att inhämta information om patienten eller förmedla information till patienten.

Patienten bör vid diagnostillfället få både muntlig och skriftlig information om sjukdomen och behandling. Erbjud även kompletterande informationssamtal med sjuksköterska, dietist och/eller läkare.

Uppmuntra inför kontakter med vårdgivaren patienten att skriva ner och prioritera de frågor som hen vill ställa. Patienten bör även få information om att det kan vara bra att ta med sig närstående vid besöken till vårdgivare [164].

16.3 Kommunikation av konsekvenser, risker och nytta med behandling

- Diskutera risker och möjligheter utifrån vad som är viktigt för personen som är patient.
- Personcentrerad information så långt som möjligt.
- Använd naturlig frekvens framför procentsatser (1 av 100 i stället för 1 %).
- Använd absolut sannolikhet i stället för relativ sannolikhet ("risken ökar från 2 av 100 till 3 av 100" i stället för "risken ökar med 50 %").
- Använd samma nämnare i kommunikationen (3 av 100 respektive 7 av 100 i stället för 1 av 33 respektive 1 av 14).
- Uttryck sannolikheter både positivt och negativt. 83 patienter av 100 upplever effekt av behandling och 17 av 100 upplever ingen effekt.
- Uttryck risker över tid vid behov. Till exempel: om 1 000 patienter behandlas över ett år så kommer inte fler än 10 personer uppleva någon biverkan.
- Använd vid behov visuella beslutstöd som en del av kommunikationen.

God riskkommunikation är central för att patienten ska kunna vara med och fatta rationella beslut för sin hälsa utifrån sin unika livssituation [164]. Patientens uppfattning och avvägning mellan risker och nytta kan skilja från den som vårdpersonal gör, vilket bör respekteras. Patienten kan även behöva tid att reflektera över balansen mellan risker och nytta med erbjuden behandling.

Om patienten avböjer behandling ska hen få information om vilka konsekvenser detta kan medföra enligt 4 kap 2 § andra stycket patientlagen (2014:821) [25].

Vid delat beslutsfattande försöker inte vårdpersonal övertyga patienten om vilket val som ska fattas i situationen. Kommunikationen är i stället inriktad på att informera och stötta patienten att hitta det val som bäst stämmer överens med patientens personliga värderingar.

Personanpassad riskkommunikation förbättrar patientens möjlighet att fatta ett informerat beslut (++++). Givet stor heterogenitet i patientpopulationen kan det i praktiken vara svårt att person-anpassa risker och nytta med behandlingen [164].

Vid användning av relativ i stället för absolut sannolikhet finns en risk att risken eller nyttan upplevs som större än den egentligen är (++), vilket kan hindra patienten att förstå vilket beslut som är mest i linje med sina egna värderingar. Användandet av relativ sannolikhet upplevs också mer övertygande (+++), vilket kan försvåra för patienten att förstå vilket beslut som är mest i linje med de egna värderingarna. Använd därför absolut sannolikhet i kommunikationen.

Patienter som får risker och nytta med behandling kommunicerat genom naturlig frekvens i stället för genom procent har något större sannolikhet att förstå risker och nytta med olika behandlings-alternativ (+++).

Var konsekvent när du kommunicerar konsekvenser, risker och nyttor med behandling. Hur olika sannolikheter kommuniceras kan påverka patientens upplevelse av eventuella risker och möjligheter. Formulera därför sannolikheten både positivt och negativt för att undvika styrning av patientens åsikt i frågan [164].

Visuella hjälpmedel möjliggör samtidig kommunikation av positiv och negativ risk. De bör ingå som ett hjälpmedel för att effektivt kommunicera risker och nyttor med behandling vid behov. Visuella beslutstöd ökar patientens kunskaper om risker (++++), och patientens förståelse av risker med behandling (+++). Upplevelsen av information förbättras (++++) och patienterna upplevde även att deras egna värderingar blev tydligare (++++). Patienterna var också mer benägna att delta aktivt i beslutet när visuella beslutsstöd användes (+++).

Ta del av mer information på webbplatsen för National institute for health and care excellence.

16.4 Svåra beslut utan vetenskaplig vägledning

Det kan vara en fördel om det redan finns en etablerad vårdrelation mellan personerna som ska fatta beslut vid särskilt svåra situationer där det saknas god vetenskaplig vägledning. Var noga med att ge hopp och empati samtidigt som risker och möjligheter bör kommuniceras öppet och ärligt.

Ge en rekommendation om patienten frågar efter den, även då det saknas vetenskaplig vägledning [165]. Var då noga med att kommunicera att rekommendationen är en personlig åsikt och inte vetenskapligt underbyggd.

Patienten är inte skyldig att vara delaktig i beslutet utan kan låta vårdpersonalen fatta det om hen så önskar [27].

16.5 Patientutbildning

Rekommendation

- Patientutbildning bör genomföras utifrån patientens behov och förmåga att ta emot hälso- och sjukvårdsbudskap.
- Patientutbildning bör vara en del av varje vårdmöte.

För att patienten ska uppnå ökad tilltro till egen förmåga, delaktighet, positiva hälsoeffekter och hållbara levnadsvanor bör patienten erbjudas patientutbildning. De flesta mottagningar och avdelningar som arbetar med patienter som har IBD erbjuder någon form av utbildning eller information.

Det kan till exempel vara det som kallas IBD-skola. Där träffas man oftast i grupp, ibland med anhöriga, och erbjuds föreläsning av bland annat läkare, sjuksköterska, dietist och kurator. På vissa mottagningar har man i stället enskilda informationssamtal. Det vanligaste är att man får träffa en sjuksköterska som ger information och utbildning om sjukdomen och hur man kan hantera den.

Det finns också mycket skriftlig information i form av broschyrer eller olika hemsidor, liksom patientföreningar som kan erbjuda information och stöd.

Förmågan att ta emot och agera utifrån ett hälso- och sjukvårdsbudskap (hälsolitteracitet) varierar från person till person och påverkar tillgodogörandet av information. Utbildning behöver därför individanpassas, vid behov ges på enkelt språk och kompletteras med skriftligt material utifrån patients kunskapsnivå.

Erbjudande om patientutbildning bör introduceras i samband med diagnosbeskedet och ges både genom individanpassad information vid personliga möten och genom förinspelad video som tas fram nationellt och organiserats i olika moduler. I dessa moduler kan patienten själv välja vilken information som hen finner relevant för sin unika livssituation och informationen kan även ges när patienten själv upplever behov av den.

Patientutbildning är en del av den ordinarie vården och bör vara en del av varje vårdkontakt. Alla yrkeskategorier är delaktiga i patientutbildningen utifrån sin yrkeskompetens och patientens behov.

Nationellt framtagen patientutbildning som är tillgänglig för alla bör innehålla:

- Information om IBD, relaterade sjukdomar, behandling och monitorering.
- Information om betydelsen av hälsosamma levnadsvanor såsom kost, motion, alkohol och tobak.
- Information om graviditet och fertilitet hos personer med IBD.
- Information om egenvård.
- Information om teamets kompetensområden och patientens roll i teamet.
- Information om risker med medicinsk information på internet samt sociala medier.
- Information om rättigheter som patient.
- Tips för att underlätta i vardagen, exempelvis hur patienten lättare kan komma ihåg att ta sina läkemedel eller förbereda sig inför ett vårdmöte.
- Berättelser från personer som lever med sjukdomarna.

16.6 Information på internet och i sociala medier

Patienten bör informeras om:

- Internetsidor som är faktagranskade av professionen.
- Att den bild som ges av att leva med IBD på sociala medier inte är representativ för hela IBD-populationen och sannolikt speglar livet för de människor som är svårast drabbade av sjukdomarna.

Patienter som är felaktigt eller bristfälligt informerade om sjukdom eller behandling kan avböja effektiv behandling, vilket riskerar leda till livslånga komplikationer till följd av underbehandlad sjukdom. Därför är det viktigt att vårdgivaren informerar om webbplatser som är faktagranskade av professionen, exempelvis webbplatserna www.jagharibd.se, 1177.se och www.magotarm.se (GPP).

16.7 Psykosociala aspekter

16.7.1 Oro kontra kunskap

Att leva med en kronisk sjukdom som IBD kan innebära att man upplever en del oro kring saker som är relaterade till sjukdomen. Personer med IBD kan oroa sig för till exempel effekten av medicinering, att tappa kontrollen över tarmen, att behöva opereras och att utveckla cancer. Även om man inte har symtom så kan man oroa sig för när nästa skov ska komma. Detta är helt naturligt och normalt men det finns saker man kan göra för att må bättre [166].

Att ha kunskap om sin sjukdom kan ge en positiv påverkan på hälsorelaterad livskvalitet och ger en god kapacitet att hantera sin sjukdom och behandling. Att ha kontroll över sjukdomen innebär att man kan uppmärksamma tecken på skov eller läkemedelsbiverkningar och ta kontakt med sin vårdgivare i tid [166].

I början av sjukdomen har man i regel mest behov av information och utbildning. Men eftersom det är en kronisk sjukdom och många är unga när de drabbas så behöver de flesta upprepad information och utbildning, både när man sätts in på ny behandling och när livet förändras.

Målet med den information och utbildning som ges är att man ska ha tillräcklig kunskap om sjukdomen för att kunna:

- vara delaktig i planering, beslut och vård av sjukdomen
- följa råd om egenvård och behandling (+++).

16.7.2 Stress

Stress är ett tillstånd som kan resultera i både psykiska och biologiska förändringar och detta verkar kunna sätta personen i risk för sjukdom. Vad som upplevs som stress är väldigt individuellt och gränsen mellan att se en situation som en utmaning eller ett hot kan ibland vara hårfin. Därför gäller det att upptäcka vad som triggar en stressreaktion och får just den enskilde individen att gå över gränsen. För den som har IBD är detta extra viktigt att identifiera.

IBD orsakas inte av stress men det kan vara bra att veta att stress kan påverka sjukdomen samt patientens upplevelse av sjukdomen. Långvarig psykisk stress med depression förefaller öka risken för sjukdomsskov, främst för patienter med Crohns sjukdom. Stress i form av hög arbetsbelastning verkar dock inte ha någon betydelse, när man trivs med situationen [167].

Flera studier har visat att höga nivåer av stress är associerat med skov i IBD och många som har IBD upplever att mag- och tarmproblemen förvärras vid stress. Kanske får man diarré oftare eller märker på andra sätt att magen reagerar. Ibland kan det trigga ett skov eller så får man symtom kortvarigt.

Oavsett så kan patienter med IBD behöva hjälp med någon form av stresshantering om patienten är en av dem som reagerar med tarmsymtom vid stresspåslag (++++) [167].

16.7.3 Individuellt stöd

Vid specifika händelser i sjukdomen kan det behövas extra stöd. Till exempel när en stomi anläggs upplever patienten ofta operationen som ett stympande ingrepp. Patienten förlorar sin förmåga att kontrollera sin tarmtömning. Rädsla för läckage, lukt och förstört sexualliv är stor. Adekvat stöd från psykolog, stomiterapeut och övrig personal minskar risken för att patienten ska isolera sig. Vården bör informera om kontaktuppgifter till patientföreningar [30].

16.7.4 Socialt och psykologiskt stöd

Rekommendation

En kurator och/eller psykolog bör finnas kopplad till teamet för att kunna erbjuda patienter och närstående stödjande samtal.

Socialt och psykologiskt stöd är viktigt, och bör uppmärksammas på samma sätt som de medicinska frågorna. IBD innebär ibland trötthet och initiativlöshet och behandlingar kan påverka humöret, ibland med depression och sömnsvårigheter. Det är viktigt att omgivningen har förståelse för hur svåra de sociala och psykologiska konsekvenserna av sjukdomen kan vara.

Flera studier visar att svåra livshändelser påverkar sjukdomsaktiviteten negativt. De faktorer som påverkar negativt är bland annat att sjukdomarna upplevs som oförutsägbara, att upplevas vara en börda för sina anhöriga, att inte kunna nå upp till sina mål i livet, att inte ha tillräckligt med energi för att göra det man önskar göra och påverkan på självbild och kroppsbild på grund av sin sjukdom [30, 168].

16.7.5 Stöd vid IBD

Rekommendation

Närstående bör uppmuntras till delaktighet i vården.

Stödet från familj och närstående är viktigt för att patienter med IBD ska kunna leva ett så normalt liv som möjligt. Det är också av stor vikt att omgivningen får kunskap om sjukdomen och symtomen som den medför [169]. Anhöriga ska erbjudas att delta i vården i den mån den enskilde patienten önskar. Ta del av mer information i patientlagen (2014:821) 5 kap 3§.

16.7.6 Hanteringsstrategier

Att drabbas av en kronisk sjukdom skapar inte sällan en stress hos individen. Hur man hanterar denna stress är individuellt. Genom att skaffa sig kunskap om sin sjukdom skapas möjlighet att hantera situationen. Att försöka möta och hantera ångestfyllda känslor/tankar är bättre än att undvika dem. Det är också viktigt att fortsätta med dagliga rutiner och att delta i för patienten normala aktiviteter [30].

16.7.7 Upplevelser av hälsorelaterad livskvalitet

Den hälsorelaterade livskvaliteten brukar beskrivas som patientens subjektiva upplevelse av hur sjukdomen påverkar det dagliga livet, dagliga aktiviteter och det generella välbefinnandet. Hur man påverkas av att leva med en kronisk sjukdom står inte alltid i relation till symtom och biologiska markörer, utan påverkas av hur man lyckas upprätthålla sina mål samt klara sina dagliga aktiviteter och sitt välmående.

Upplevelsen av hälsorelaterad livskvalitet hos patienter med IBD är påverkad framför allt vid skov och symtom av sjukdomen. Andra faktorer som visat sig påverka den hälsorelaterade livskvaliteten är stress, oro, depression, fatigue och biverkningar av behandling.

Den hälsorelaterade livskvaliteten för patienter med Crohns sjukdom, främst för kvinnor, är sämre än för befolkningen som helhet. Longitudinella studier visar att upplevelsen av livskvalitet blir bättre med längre tids sjukdom. Detta förklaras med att man lär sig leva med sjukdomen, anpassa sig till det nya normala och ändrar sina mål i livet [170-172].

En kontinuerlig monitorering av patientens livskvalitet bör ske. Ett kliniskt användbart mått är registrering med Short health scale (SHS), som består av fyra frågor där varje fråga värderas enligt en sexgradig Likert-skala. Frågorna ska besvaras utifrån hur situationen har varit senaste veckan i relation till symtom, förmåga att klara av allt man vill eller måste, oro och allmänt välbefinnande (++++) [170, 171, 173].

16.7.8 Sexualitet

Forskning har visat att med tanke på sjukdomens art och dess negativa inverkan på det dagliga livet – med ständig oro över magens aktivitet och andra medföljande negativa effekter såsom till exempel dålig lukt, och svårigheter att hålla avföring i kombination med risk för lägre hälsorelaterad livskvalitet – kan vi förvänta oss att IBD kan ha inverkan på sexuell hälsa också [30].

Tonårstiden och den tidiga vuxenålder har stor betydelse när det gäller utvecklingen av sexualitet och sexuell hälsa, som definieras enligt WHO (2006) som ett ”tillstånd av fysiskt, känslomässigt, mentalt och socialt välbefinnande i förhållande till sexualiteten” och är en av de determinanter som kännetecknar god livskvalitet.

Vid kontakt med sjukvården bör vårdgivare upplysa om att det är relativt vanligt att känna oro eller osäkerhet kring sexuellt umgänge. Vårdgivare som inte själva har utbildning eller kompetens i rådgivning kring sex och samliv kan ge råd att kontakta sådan med specialistkunskap inom området alternativt parrådgivning.

Vårdgivaren bör även upplysa om att det finns specialutformade underkläder som täcker ärr och/eller stomipåse. Sjukvården bör ge patienten kunskap kring fertilitet och antikonception i förhållande till IBD [30].

16.7.9 Fatigue

Rekommendation

- Råd bör ges till patienten att vara regelbundet fysiskt aktiv och om möjligt öka mängden fysisk träningen successivt.
- Kognitiv beteendeterapi bör rekommenderas som ett bra alternativ för IBD patienter med fatigue och samtidiga sömnproblem.
- Patientregisterad skattning av fatigue bör ske vid kontakt med sjukvården.

Fatigue kan definieras på flera sätt, bland annat beskrivs det som ”ihållande, överväldigande känsla av trötthet eller utmattning som ger en nedsatt förmåga till fysiskt och/eller mentalt arbete” [174]. Fatigue är en subjektiv upplevelse av svaghet, kraftlöshet, brist på energi och livslust eller en känsla av snabb uttröttning. Orsaker kan vara sjukdomen, behandling, psykologiska faktorer och personliga förutsättningar. Om nutritionen är nedsatt och/eller patienten har höga flöden i tarmen är även det en riskfaktor för fatigue.

Fatigue är ett vanligt symtom hos patienter med IBD. 44–86 % av patienterna med aktiv sjukdom och 22–41 % i remission lider av fatigue. Trots att fatigue är ett vanligt symtom missar vårdgivaren ofta att uppmärksamma det, mycket på grund av svårigheter att mäta symtomet.

De faktorer som i studier visats sig vara kopplat till fatigue är kvinnligt kön, Crohns sjukdom, sjukdomsaktivitet, ledbesvär, oro, depression, högt body mass index (BMI), behandling med tiopuriner och anti-TNF.

Det finns svag evidens som visar att kognitiv beteendeterapi är ett bra alternativ för IBD-patienter med fatigue och samtidiga sömnproblem (++) [173-175].

Patientregistrerad skattning av fatigue för att diagnostisera fatigue eller monitorera nivåer av fatigue över tid bör ske**.** Mätning kan ske med IBD-F som innehåller tre delar:

- Del I – identifierar nivå och duration av fatigue (5 frågor)
- Del II – mäter påverkan av fatigue på dagliga aktiviteter (30 frågor)
- Del III – kan användas för att identifiera orsaker och faktorer relaterade till fatigue (5 frågor).

Endast frågorna i del i och del II är poängsatta. Frågorna i del III kan användas som diskussionsunderlag vid möte mellan patient och sjukvårdspersonal.

Ta del av mer information på webbplatsen för Föreningen för sjuksköterskor inom gastroenterologi i Sverige.

16.7.10 Sömn

Rekommendation

- Vid identifiering av sömnsvårigheter bör remiss skrivas till lämplig vårdgivare för behandling med till exempel kognitiv beteendeterapi (KBT) eller beteendeterapi (BT).
- Komponenter i BT är till exempel sömnhygien, sömnschema, rutiner, sömndagbok, sömnkonsolidering, utsläckning, schemalagt uppvaknande, fördröjt sänggående. En god sömnhygien omfattar bra sömnrytm, att ha en behaglig temperatur i sovrummet (21 grader), att använda sovrummet endast för sömn, att se till att sovrummet är mörkt, att begränsa tupplurar på dagen, att skaffa fasta rutiner, att undvika alkohol, koffein och nikotin före sänggående, att träna regelbundet och att undvika skärmar före sänggående eftersom de avger ett ljus som håller hjärnan aktiv genom att fördröja utsöndringen av melatonin.
- Patienter med IBD bör rekommenderas sömnskola på 1177.

Precis som vid andra kroniska sjukdomar är IBD associerat till sömnproblem. Även om patienten är i remission så kan det förekomma frekventa tarmtömningar eller behov av att tömma stomi på natten, vilket stör sömnen.

Ökade nivåer av IL-1 och TNF-α är associerat med minskad djupsömn som är viktig för immunförsvaret.

Studier har visat att IBD patienter har sämre sömnkvalitet, lång insomningstid och större användning av sömntabletter än befolkningen som helhet. Patienter som har skov har sämre sömnkvalitet jämfört med de i remission. De som är i remission och som har dålig sömnkvalitet har större risk att utveckla skov inom sex månader jämfört med de i remission som har en god sömnkvalitet.

Det finns interventioner mot sömnsvårigheter som det finns vetenskapligt stöd för, som kan rekommenderas till IBD-patienter (+++). Exempel på läkemedel som kan minska tarmtömningar under natten och på så vis underbygga sömnen är kodein och loperamid.

Psykologiska behandlingsmetoder i form av kognitiv beteendeterapi (KBT) och annan beteendeinriktad terapi (BT) leder till att personen somnar snabbare och inte är vaken lika länge under natten. Även sömnkvaliteten blir bättre [173-175].

16.7.11 Smärta

Smärta är ett vanligt symtom bland patienter med IBD. Förekomst av buksmärta påverkar den hälsorelaterade livskvaliteten och kan skapa oro på grund av att den är så oförutsägbar [9]. Vård och behandling av patienter med smärta kräver ett multidisciplinärt omhändertagande. Orsaken till smärta kan vara IBS-relaterad, men man måste utesluta att den är av inflammatoriskt ursprung (som strikturerande sjukdom, fistlar och fissurer) [176, 177].

Det finns en bristande evidens för hur smärta vid IBD ska behandlas och det finns behov av ökad kunskap inom området. Centralt verkande analgetika bör inte ges som behandling annat än kortare

tid då dessa läkemedel är starkt vanebildande och IBD är en kronisk sjukdom som kräver mångårig medicinering. Centralt verkande smärtstillande läkemedel kan även försämra motoriken och på sikt ge upphov till förlångsammad magsäckstömning och obstipation och därmed ökade smärtor.

Buksmärta som långvarigt behandlas med opioider kan leda till narcotic bowel syndrome. Mekanismerna bakom tillståndet är inte fullständigt kända men det karakteriseras av paradoxal respons, vilket innebär att en känslighet för smärtstimuli utvecklas och trots smärtbehandling med opioider utvecklas en förvärrad smärtproblematik [178].

Det är viktigt att sjukvårdspersonalen är lyhörd och frågar om patienten upplever smärta på något sätt, samt även tänker på att oro kan orsaka smärta. Ett sätt att som patient lära känna sin smärta är att använda smärtdagbok, eftersom det kan vara svårt att komma ihåg hur intensiv smärtan varit eller var den varit lokaliserad när man träffar sin vårdpersonal.

Bukstatus bör ingå i smärtbedömningen.

16.7.12 Inkontinens

Avföringsinkontinens kan vara ett stort problem för patienter med IBD. Avföringsinkontinens är vanligare bland IBD-patienter än i befolkningen som helhet. Förekomsten av inkontinens är åldersasymmetrisk och prevalensen ökar med stigande ålder. Detta påverkar det fysiska, psykologiska och sociala välbefinnandet och kan leda till depression och oro.
Den rapporterade prevalensen är 24–74 % och riskfaktorer är förutom sjukdomsaktivitet med särskilt långdragna skov också perianal sjukdom, tidigare resektionskirurgi, hämmad rektoanal reflex och onormal rektal sensation, kvinnligt kön, tidigare vaginal förlossning, lös avföringskonstistens och samtida urininkontinens.
Avföringsinkontinens kan mätas och registeras med hjälp av International consultation on incontinence questionnaire inflammatory bowel disease (ICIQ-IBD) [179].
Interventioner som visats sig vara effektiva är [179]:

- bäckenbottenträning
- KBT
- råd kring hudvård perianalt
- nutritionsråd.

Förskrivning av inkontinenshjälpmedel bör erbjudas patienten. Vissa sjuksköterskor har licens för det, till exempel distriktssjuksköterskor, inkontinenssjuksköterskor och tarmterapeuter (+++).

16.7.13 Förstoppning

Prevalensen av förstoppning bland personer med IBD är lika hög som i befolkningen som helhet. Vissa studier pekar på en prevalens på cirka 10 % bland personer med IBD. Patienter med ulcerös kolit har en högre prevalens än patienter med Crohns sjukdom (25 % mot 6 %).

De icke-farmakologiska interventioner som rekommenderas är fysisk aktivitet, regelbundna matvanor, adekvat vätske- och fiberintag och regelbundna toalettvanor (+++) [180].

16.7.14 Egenvård och prevention

Rekommendation

Samtal om hälsosam livsstil bör genomföras årligen.

Egenvård handlar om de åtgärder patienten själv använder sig av för att upprätthålla hälsa och välbefinnande, men även för att kunna utvecklas som person. Egenvårdsbrist innebär att patienten själv inte är kapabel att kunna tillfredsställa sina egenvårdsbehov. Egenvård har en stor betydelse vid kronisk sjukdom, och för att kunna bevara hälsa krävs det att patienten sköter en del av behandlingen självständigt.

Egenvård är särskilt viktigt i denna sjukdom, som pendlar mellan perioder av försämringar och förbättringar. Detta för att personerna självständigt ska lära sig att hantera vardagen med IBD för att bli mindre begränsade.

Symtomen av IBD ger emellanåt den drabbade personen fysiska bekymmer, vilket även kan tänkas ge avtryck i personens psykiska mående och sociala liv. En person med IBD tillbringar i realiteten ganska lite tid i direkt kontakt med hälso- och sjukvården. Den största delen av dygnets 24 timmar 365 dagar om året tillbringas i egenvård.

Egenvård lägger ett större ansvar på patienten, men ger också fördelar i form av bättre förståelse för den egna sjukdomen och de egna sjukdomsrelaterade behoven. Det kan även leda till att vårdpersonal får mer information om patientens symtom och sjukdom samt till en patient som blir en bättre medaktör för professionen.

Egenvård vid IBD bör identifieras i fyra kategorier:

- uppmärksamma symtom
- hantering av symtom.
- planering av livet
- att söka nya alternativ (++).

En förutsättning för bra egenvård och egenmonitorering av symtom är att patienten är kunnig i sin sjukdom och hur den uttrycker sig, för att på så sätt kunna meddela sjukvården när sjukdomsaktiviteten stiger. Detta är särskilt viktigt vid sjukdomar som IBD där aktiviteten kan stiga strax efter en mätning av sjukdomsaktiviteten.

16.7.15 Inneliggande vård Crohns sjukdom

Rekommendation

Patienten bör uppmuntras till delaktighet i sin vård genom att till exempel självregistrera sina tarmsymtom utifrån frekvens, tidpunkt, förekomst av blod och konsistens på avföring.

Vid vård av inneliggande patient med skov eller komplikationer av Crohns sjukdom är det viktigt för både vårdgivare och patient att känna till att inflammationen går igenom tarmens alla lager, och att

risken för perforation och peritonit är ökad, liksom risken för sepsis, ileus och subileus. Detta innebär att vitalparametrar, symtombörda i form av tarmtömningsfrekvens, tidpunkt för tarmtömning, avföringskonsistens (formad, oformad, vattentunn) och förekomst av blod (spår eller strimmor, tydligt blod, endast blod på pappret) behöver bedömas dagligen liksom bedömning av smärta. Bristolskalan bör användas för bedömning av avföringskonsistens hos alla patienter.

Bukstatus ingår i smärtbedömningen och patienten ska uppmanas att informera vårdpersonalen om förvärrad eller förändrad smärta. Tänk på att andningsfrekvensen är det första som förändras vid försämringar i allmänhet och var alltid vaksam på ökad smärta, eller plötslig smärtfrihet. Viktigt är också kontinuitet och tydlighet vad gäller smärtlindring för patienter där smärta är ett av huvudproblemen.

Vid inneliggande vård bör patienten om behov föreligger erbjudas kontakt med dietist och kurator.

16.7.16 Inneliggande vård ulcerös kolit

Rekommendation

Patienten bör uppmuntras till delaktighet i sin vård genom att till exempel själv registrera sina tarmsymtom utifrån frekvens, tidpunkt, förekomst av blod och konsistens på avföring.

Vid svårt skov ökar risken för toxisk kolondilatation, perforation, sepsis och peritonit. Det är viktigt med daglig registrering och bedömning av vitalparametrar, smärta och övriga tarmsymtom som frekvens, tidpunkt, avföringskonsistens (formad, oformad, vattentunn), förekomst av blod (spår eller strimmor, tydligt blod, endast blod på pappret) och/eller slem. Bristolskalan bör användas för bedömning av avföringskonsistens.

Vid svårt skov bör upprepade bedömningar per dygn göras och särskild uppmärksamhet inriktas på tillkomst av feber, takykardi eller förvärrad buksmärta. Vid inneliggande vård bör patienten om behov föreligger erbjudas kontakt med dietist och kurator.

16.7.17 Tillgänglighet/öppenvård vid IBD

För att reducera antalet återinläggningar på sjukhus och besök på akutmottagning till följd av skov föreslås en interprofessionell strukturerad uppföljning via besök eller telefon till öppenvårds-mottagning, samt patientutbildning.

God tillgänglighet vid skov är viktigt för snabb symtomkontroll. Positiva effekter ses när sjuksköterskemottagning grundas och utformas utifrån personcentrerad vård med individbaserade omvårdnadsåtgärder. Rekommendationen är att utgå från ett helhetsperspektiv på patientens situation och behov för att förbättra patientens livskvalitet, stödja patienter att genomföra egenvård samt förebygga slutenvårdsbehov (++) [181].

16.7.18 Följsamhet till vård och behandling

Identifiering av icke-följsamhet och orsaker till icke följsamhet bör ske. Vid identifiering av icke följsamhet bör först orsaken utredas, varpå effektiva åtgärder bör erbjudas utifrån patientens situation; förenklad behandlingsregim, egenvårdsråd, tillgång till rådgivning via telefon eller annan digital kommunikation.

Patienter som påbörjar biologisk behandling bör få tips om intervention som underlättar för dem att komma ihåg att ta sitt läkemedel, exempelvis genom elektroniska dosetter [182].

Majoriteten av IBD-patienterna behöver behandling under lång tid. Forskning visar att det finns vissa faktorer som påverkar följsamheten till den överenskomna behandlingsplanen, bland annat psykisk stress och personens tilltro till att behandlingen ska fungera. Praktiska barriärer för icke-följsamhet är bland annat kostnader, komplicerade behandlingsregimer, glömska och ett hektiskt vardagsliv.

Patienter som behandlas med immunomodulerande och biologiska läkemedel är mer följsamma till behandling än de som är behandlade med 5-ASA. Riskfaktorer för icke-följsamhet är ung ålder, psykisk stress och patientens tveksamhet till behandlingen [182].

Forskning visar att vissa interventioner kan påverka patientens följsamhet positivt, såsom förenklad behandlingsregim, egenvårdsråd, sms-påminnelser, elektroniska dosetter med alarm för missad behandling och tillgång till rådgivning via telefon eller e-post. Standardiserade enkäter såsom Morisky medication adherence scale (MMAS-8) kan användas för att identifiera patienter som är i risk för icke följsamhet (non-adherence) (++++) [183].

16.7.19 Allmänna råd

När man fått sin diagnos är det många frågor som kommer och alla frågor är inte medicinska. När det gäller försäkringsmedicinska behov och frågor om ekonomi lämnar behandlande läkare information om den försäkringsmedicinska bedömning och rekommendation som är aktuell. Även en kurator kan vara behjälplig i dessa frågor.

Om man är sjuk ofta och måste vara hemma från sitt arbete finns det något som heter högriskskydd. Information om de försäkringsförmåner som Försäkringskassan administrerar finns på forsakringskassan.se. Där finns bland annat information om sjukförsäkringen, allmänt och särskilt högriskskydd.

16.7.19.1 Allmänt högriskskydd

Det allmänna högriskskyddet innebär att man bara kan ha tio karensdagar under en tolvmånadersperiod. Är man sjuk mer än tio gånger kan man alltså få ersättning redan från första dagen.

16.7.19.2 Särskilt högriskskydd

Man kan ansöka om särskilt högriskskydd om man har en medicinskt väl dokumenterad sjukdom som gör att man troligen måste vara borta från arbetet minst tio gånger om året. Ta del av mer information om särskilt högriskskydd på Försäkringskassans webbplats.

16.7.19.3 Tandvård

Patienten bör uppmuntras till god munhälsa och förses med särskilt tandvårdsintyg. Utfärdande av tandvårdsintyg sker vid uppföljande besök efter diagnosbesked. Viktigt att diagnos och inte endast behandling framgår på tandvårdsintyget.

16.7.19.4 Högkostnadsskydd

Högkostnadsskyddet gäller för besök i öppenvård och innebär att en patient inte ska behöva betala mer än ett maxbelopp i vårdavgifter för besök i öppenvård under en tolvmånadersperiod. Ta del av mer information om högkostnadsskydd på webbplatsen 1177.se.

16.7.19.5 Medicin som ingår

För information om högkostnadsskydd för läkemedel, ta del av mer information på TLV:s webbplats.

16.7.19.6 Resa med IBD

Att resa fast man har IBD är i regel inga problem alls. Inför resa bör patienten:

- Kontakta apotek och be om ett utdrag av läkemedelslistan över pågående behandling, i händelse av behov av sjukvård under resan. Läkemedelslistan kan även underlätta eventuella frågor kring medhavda mediciner vid säkerhetskontroll.
- I god tid kontakta vaccinationscentral för att se över behovet av eventuella vaccinationer.
- I god tid kontakta sin vårdgivare om hen är i behov av intyg om sjukdom.
- Se över sitt försäkringsskydd.

17. Sekundärprevention

17.1 Nationella riktlinjer vid ohälsosamma levnadsvanor

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor [3] är användbara. De innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommenderar olika typer av rådgivning. Stöd kan även tas i Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling [4].

17.2 Rökning

Rökning är framför allt vanligare hos patienter med Crohns sjukdom jämfört med individer utan IBD [2, 184, 185]. Förutom de generella risker som alla rökare utsätts för, visar forskning att rökning påverkar sjukdomsförloppet negativt vid Crohns sjukdom, ökar risken för kirurgi samt har en negativ påverkan på läkning efter kirurgi [2]. Livskvaliteten hos patienter med Crohns sjukdom som är rökare är lägre, speciellt bland kvinnor. Rökstopp förbättrar sjukdomsförloppet vid Crohns sjukdom och minskar behovet av medicinsk behandling [2], varför insatser för rökstopp är extra viktiga.

En patient som har IBD och är rökare bör:

- få information om rökningens negativa effekter
- hänvisas till rökavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården som kan ge hjälp med rökstopp. Hen kan också instrueras att ringa den nationella Sluta röka-linjen, tfn 020-84 00 00, eller gå till webbplatsen slutarokalinjen.org.

17.3 Alkohol

Rekommendation

- Fråga patienten om hens alkoholvanor. Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa den nationella Alkohollinjen, 020-84 44 48. Mer information finns på webbplatsen alkohollinjen.se.
- För råd om alkoholintag bör samma rekommendationer som ges till de med IBD som till övrig befolkning.

Samma rekommendationer om alkohol som ges till befolkningen i övrigt bör ges till personer med IBD. De bör även informeras om att alkoholintag kan ge ökade tarmsymtom och att intaget bör minskas vid ökade symtom. Läs mer om stöd vid samtal om alkohol på Socialstyrelsens webbplats.

Alkohol är generellt irriterande för mag- och tarmkanalen, men har ingen, eller mycket liten, påverkan på inflammationen vid IBD. Förutom läkemedel innehållande metronidazol utgör inte heller de vanligaste läkemedlen vid IBD (se avsnitt 11.4 Läkemedelspreparat vid IBD) något absolut hinder för alkoholintag. Alkoholintag kan leda till minskat upptag av vätska i tarmen och därmed till lösare avföring [186, 187].

17.4 Matvanor

Rekommendation

Personer med IBD i remissionsfas bör uppmuntras att äta en varierad kost enligt Nordiska näringsrekommendationerna.

I remissionsfas bör personer med IBD uppmuntras till att äta en varierad kost enligt de nordiska näringsrekommendationerna. Ta del av mer information om kost vid remission i avsnitt 13 Val av nutritionsbehandling vid IBD.

17.5 Fysisk aktivitet

Rekommendation

- Alla vuxna rekommenderas regelbunden fysisk aktivitet av såväl konditions- som muskelstärkande karaktär.
- Det finns ett dos–respons-samband som innebär att ytterligare hälsovinster kan nås om man ökar mängden fysisk aktivitet utöver den lägsta rekommenderade dosen.
- Vinsterna med fysisk aktivitet överväger riskerna, och gradvis ökning av tid och intensitet minskar riskerna.
- Längre perioder av stillasittande bör undvikas.

Alla vuxna från 18 år och uppåt bör vara fysiskt aktiva. Den fysiska aktiviteten bör spridas över veckans dagar och utföras i pass om minst 10 minuter. Aktiviteten bör vara av aerob karaktär, det vill säga kroppen bör hinna ta upp tillräckligt mycket syre för att syrebrist och mjölksyra inte ska uppstå.

En måttlig intensitet ger en ökning av puls och andning, medan hög intensitet ger en markant ökning av puls och andning. Exempel på fysisk aktivitet som uppfyller denna rekommendation är 30 minuters rask promenad 5 dagar per vecka, 20–30 minuters löpning 3 dagar per vecka eller en kombination av dessa.

Flera studier visar att gruppen personer med IBD är mindre fysiskt aktiv än befolkningen som helhet. Patienterna själva tycker att de inte får stöd från sjukvården när det gäller hur viktigt det är med fysisk aktivitet [188, 189]. Flera studier visar att patienterna minskat sin fysiska aktivitet sedan de fått sin diagnos.

Promenader är den vanligaste formen av fysisk aktivitet. De som minskat sin fysiska aktivitet mest är de med lägre BMI, yngre ålder vid diagnos och hög komorbiditet. Anledningarna som patienterna själva ger till att avstå från fysisk aktivitet är fatigue, buksmärta, skov och urgency (behov av att skyndsamt tömma tarmen).

Graden av fysisk aktivitet korrelerar med sjukdomsaktivitet. Bland patienterna som har mild sjukdomsaktivitet rapporterar cirka en fjärdedel fysisk inaktivitet, bland de med svår sjukdoms-aktivitet rapporterar drygt hälften fysisk inaktivitet. Mer än tre fjärdedelar rapporterar att IBD är anledningen till deras fysiska inaktivitet.

Moderat till högintensiv träning har signifikant effekt på den upplevda hälsorelaterade livskvaliteten. Ju högre intensitet i träningen, desto högre grad av upplevd livskvalitet. Interventionsstudier visar att fysisk aktivitet minskar förlusten av benmassa och minskar upplevelsen av fatigue och smärta.

Minskad muskelmassa och muskelstyrka hos friska, äldre individer är associerat med ökade nivåer av cytokiner, speciellt IL-6 och TNF-alfa, vilket kan ge fatigue. Minskad muskelmassa vid IBD kan leda till nedsatt fysisk aktivitet, som ger negativ effekt på fysisk kapacitet, som i sin tur kan ge fatigue. Minskad fysisk aktivitet är negativt korrelerat med depression, sjukdomsaktivitet och fatigue.

18. Uppföljning

18.1 Mål med uppföljningen

Syftet med IBD-behandling är att undvika sjukdomskomplikationer och att bevara patientens livskvalitet. Tidig sjukdomsbehandling och noggrann övervakning med specifika mål att nå kan ändra sjukdomsförloppet. Ett skifte har därför skett från en målsättning av klinisk förbättring till att även inkludera mått på läkning av tarmslemhinnan [190]. Detta kräver en noggrann övervakning av både symtom och objektiva tecken på inflammation.

Vid ulcerös kolit finns det en ökande samsyn om att målet ska vara klinisk och/eller patientrapporterad remission i kombination med endoskopisk remission. Behandling med inriktning mot histologisk remission har visat på en minskning av återfall och sjukhusvistelse vid ulcerös kolit, vilket har medfört att histologisk remission har inkluderats som utfallsmått i kliniska prövningar, även om dess betydelse som behandlingsmål i klinisk praxis är omdebatterad. Vidare har begreppet sjukdomsclearance (symtomatisk, endoskopisk och histologisk remission) föreslagits som det slutgiltiga målet för behandling av ulcerös kolit.

Vid Crohns sjukdom finns en lägre korrelation mellan patientsymtom och pågående tarminflammation, varför det är än viktigare att inkludera objektiva mål, såsom endoskopisk remission, för att undvika tarmskada och invaliditet. Mot bakgrund av att den histologiska aktiviteten ofta varierar fokalt vid Crohns sjukdom, inkluderas histologisk remission sällan som utfallsmått vid kliniska prövningar eller som behandlingsmål i klinisk praxis. Det är däremot allt vanligare att transmural läkning värderas som utfallsmått i kliniska prövningar för nya läkemedel vid Crohns sjukdom, även om dess betydelse i klinisk praxis i hög utsträckning är okänd. Begreppen tät kontroll och målstyrd behandling har lyfts fram som en möjlighet till att påverka sjukdomsförloppet vid såväl Crohns sjukdom som ulcerös kolit.

Behandlingsmål:

- uppnå tarmslemhinneutläkning
- uppnå kortikosteroidfri remission
- uppnå god livskvalitet med bevarad funktionsförmåga
- undvika komplikationer
- minimera behov av omfattande eller upprepad tarmresektion.

Tarmslemhinneutläkning avser här endoskopisk remission men med dagens behandlingar och behandlingsalgoritmer är det inte alltid möjligt att uppnå endoskopisk remission (definierat som SES-CD < 2 respektive UCEIS = 0). En avvägning måste därför ske mellan nytta, risk och samhällskostnader för behandlingen. Vid Crohns sjukdom är vinsten av att uppnå fullständig endoskopisk remission (SES-CD ≤ 2) gentemot att uppnå låggradig endoskopisk aktivitet med exempelvis SES-CD = 3 ofullständigt kartlagd.

Uppföljningen har två huvudsakliga syften:

1) att identifiera om behandling och andra åtgärder har fått förväntad effekt
2) att säkerställa att patienten har haft möjlighet att ta del av planerad behandling och åtgärder.

Syftet är även att följa upp om det har tillstött komplikationer och/eller om patienten har fått särskilda symtom. Utöver detta ska uppföljningen användas för att samla underlag för forskning och förbättringsarbete. Med en strategi av tät monitorering är det lättare att bedöma den pågående sjukdomsaktiviteten och därmed individanpassa behandlingen mot målet av att vara inflammations-fri. Detta förhållningssätt innebär också ett ökat krav på att kunna agera när behov framkommer.

18.2 Självrapportering av symtom

För att värdera aktivitet av IBD-sjukdomen rekommenderas att registrera patientens symtom under föregående dygn.

Symtom som bör följas är:

- antalet avföringar dag och natt
- hur många avföringar som var lösa
- avföringsträngningar
- blod i avföringen
- buksmärta
- om patienten har pågående extraintestinal manifestation.

En kontinuerlig monitorering av patientens livskvalitet rekommenderas. Ett kliniskt användbart mått är registrering med Short health scale (SHS), som består av fyra frågor där varje fråga värderas enligt en 6-gradig skala. Frågorna ska besvaras utifrån hur situationen har varit senaste veckan.

Följande frågor ingår i SHS:

1) Har du symtom från din tarmsjukdom?
2) Påverkar din tarmsjukdom din förmåga att klara av allt det du måste eller vill i livet?
3) Skapar din tarmsjukdom någon oro?
4) Hur är ditt allmänna välbefinnande?

Egenrapportering digitalt av symtom och livskvalitet är möjligt via 1177 i Swibreg.

18.3 Behovsbaserade uppföljningsrekommendationer

18.3.1 Uppföljning av behandlingseffekt

För att värdera behandlingseffekt rekommenderas uppföljning med utvärdering av sjukdomsaktivitet och objektiva inflammationsmått inför och efter insättande av behandling vid i förväg bestämda tidpunkter. Är sjukdomsaktivitet svårvärderat baserat på kliniska symtom och objektiva inflammationsmått rekommenderas uppföljning med endoskopi och bilddiagnostik.

Till de förbestämda uppföljningarna bör behandlingsmål sättas. Vid ny eller ändrad behandling bör patientrapporterade effektmått i form av symtom/symtomindex och biokemiska markörer (Hb, CRP och f-kalprotektin) monitoreras åtminstone efter 3, 6 och 12 månader. Har patienten därefter kommit i remission bör fortsatt monitorering vara behovsanpassad men utföras åtminstone en gång per år. Likväl bör patienter med oförändrad behandling genomgå motsvarande monitorering och utvärdering minst en gång per år. Endoskopi och/eller bilddiagnostik bör utföras inför insättande av ny medicinsk behandling och upprepas för att utvärdera effekten av behandlingen. Syftet med monitoreringen är att anpassa behandlingen efter fördefinierade behandlingsmål, samt att fånga upp eventuella komplikationer [190, 191].

18.3.2 Bedömning av sjukdomsaktivitet

En sammanfattande bedömning av aktuell sjukdomsaktivitet bör göras av behandlande vårdgivare baserat på patientrapporterade mått, objektiva inflammationsmått, endoskopi och bilddiagnostik. Lämpligen används Physician global assessment (PGA). Sjukdomsaktiviteten graderas där i en fyrgradig skala: inaktiv (remission), mild, måttlig och svår aktivitet.

För att följa patientens symtom och sjukdomsaktivitet över tid rekommenderas även indexmätning med partial Mayo score vid ulcerös kolit och Harvey Bradshaw index (HBI) vid Crohns sjukdom.

18.3.3 Objektiva inflammationsmått

C-reaktivt protein (CRP) är ett lättillgängligt och användbart mått för att i blodet mäta den systemiska inflammationsgraden. CRP stiger vid inflammatoriska tillstånd men är inte specifikt för tarmen. Halveringstiden för CRP är 19 timmar, vilket gör att nivån snabbt stiger eller sjunker beroende på inflammationsgraden.

Vid mer utbredd aktiv ulcerös kolit samt vid aktiv Crohns sjukdom är värdet ofta förhöjt (>3 mg/L). Värdet korrelerar relativt väl till graden av tarminflammation. Det finns emellertid genetiska varianter som påverkar produktionen, vilket medför lägre CRP-nivåer hos vissa individer.

Kalprotektin utsöndras av inflammatoriska celler och är en stabil markör som är resistent mot nedbrytning och kan därför mätas i avföring som sparats i upp till en vecka vid rumstemperatur. Mätt i avföringen har markören därför visat sig kliniskt användbart för att bedöma tarminflammation.

Markören är inte specifik för IBD utan reagerar på all inflammation i mag- och tarmkanalen. Tjocktarmsinflammation ger ofta högre värde än tunntarmsinflammation. Analysmetoden är emellertid inte standardiserad varför det är svårt att jämföra resultat från olika laboratorier.

Ett värde <50 mg/kg anses normalt. I flera kliniska studier har ett värde > 250 mg/kg använts som klart förhöjt. Flera patienter med aktiv tunntarmsinflammation kommer dock inte upp i ett värde på 250 mg/kg. Ett förhöjt värde hos symtomfria har visat sig kunna prognostisera skov.

18.3.4 Endoskopi och bilddiagnostik

Endoskopisk utvärdering bör utföras i först hand vid kolonsjukdom. Den endoskopiska bilden bör graderas enligt Ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) vid ulcerös kolit och Simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) vid Crohns sjukdom.

Vid enbart distal sjukdom räcker ofta undersökning med flexibelt sigmoidoskop. Kan endoskopi inte genomföras kan DT-kolon med intravenös kontrast ge viss vägledning.

Kapselundersökning av tjocktarmen kan vara ett alternativ.

Är sjukdomen lokaliserad till distala tunntarmen rekommenderas ileokoloskopi. Vid mer utbredd tunntarmssjukdom rekommenderas kartläggning med MR- eller DT-enterografi [192]. Vid misstanke om mild till måttlig inflammation i tunntarmen har kapselundersökning en högre känslighet för bedömning av slemhinneinflammation än enterografi.

Kapselundersökning bör dock inte utföras direkt om tarmobstruktiva symtom föreligger. Vid obstruktiva symtom kan enterografi eller testkapsel utföras innan kapselundersökning för att säkerställa att inga tunntarmsstenoser förekommer.

18.3.5 Optimering av behandling vid uppföljning

Innan IBD-behandling ändras beroende på tilltagande symtom är det av vikt att andra sjukdomsorsaker utesluts:

- Gastroenteriter är vanligt. Därför bör avföringsodlingar, inklusive för Clostridioides difficile och eventuellt parasitdiagnostik, utföras. Även diagnostik för cytomegalvirus ska övervägas.
- Bristande följsamhet till behandling. Penetrerande anamnes, läkemedelskoncentrationer och kontroll av uthämtade recept är här till hjälp.
- Malignitet, framför allt i kolon som kan skapa liknande symtom och strikturering.
- Gallsaltsmalabsorption orsakar en vattnig diarré och ska övervägas framför alt vid sjukdom i terminala ileum, men tillståndet förekommer även idiopatiskt.
- Irritable bowel syndrome, IBS, är vanligt förekommande i befolkningen och patienter med IBD och samtidig IBS kan ha överlappande symtom. Objektiva inflammationsmått är här till hjälp.

Innan ett byte sker av ett pågående IBD-läkemedel bör dess fulla potential ha provats.

18.3.5.1 5-ASA

Patient som tolererar 5-ASA ska ha provat maximal dos på upp till 4,8 g dagligen kombinerat med 1 g lokalbehandling innan byte sker.

18.3.5.2 Tiopuriner

Dosen kan optimeras med hjälp av mätning av tiopurinmetaboliter och blodstatus. Målvärdet för 6-tioguanin (6-TGN) är mellan 230–450 pmol/8 × 10^8 erytrocyter vid monoterapi. Vid skev TPMT-metabolism (det enzym som via metylering påverkar nedbrytningen av tiopuriner) kan allopurinol läggas till efter dossänkning av tiopuriner.

18.3.5.3 Anti-TNF

Koncentrationsmätning av infliximab och adalimumab efter induktionsperioden har visat sig kunna prognostisera slemhinneläkning. Efter induktionsbehandling, vid provtagning i vecka 14 för infliximab och i vecka 4 för adalimumab, är ett dalvärde större än 7 µg/mL associerat med bättre slemhinneläkning.

Det är inte ovanligt att patienter utvecklar antikroppar mot infliximab eller adalimumab efter en tids behandling. Innan antikroppar mot infliximab eller adalimumab kan påvisas syns detta som sjunkande läkemedelsnivåer. Vid behandlingssvikt och sjunkande nivåer av infliximab eller adalimumab kan effekten återfås genom dosökning. Vid behandlingssvikt och ett högt dalvärde, större än 10 µg/ml, av infliximab eller adalimumab bör terapibyte övervägas [193].

Kombinationsbehandling med tiopuriner eller metotrexat kan motverka antikroppsbildning mot infliximab och adalimumab. Möjligen kan även lägre 6-TGN nivåer än ovan angivna skydda mot antikroppsbildning mot infliximab och adalimumab [194].

Om antikroppar i låg titer mot läkemedlet påvisas kan dessa ibland elimineras med hjälp av tiopuriner eller metotrexat. En proaktiv mätning och eskalering av infliximab vid låga nivåer har kunnat visa på bättre slemhinneutläkning och mindre behov av kirurgi [195].

18.3.5.4 Vedolizumab och ustekinumab

Vid bristande effekt kan dosintervallen kortas. Nyttan av koncentrationsbestämning av vedolizumab och ustekinumab är ännu inte fastställd. Mätning kan utföras vid behandlingssvikt för att säkerställa förekomst av läkemedlet.

18.3.5.5 Tofacitinib

Vid behandlingssvikt kan dosen ökas till 10 mg 2 ggr dagligen.

18.3.5.6 Kirurgi

Kirurgi botar inte inflammatorisk tarmsjukdom men kan vara nödvändigt vid behandlingssvikt. Kolektomi rekommenderas vid svår kolit som inte svarar på medicinsk behandling. Kolektomi kan även vara indicerat vid kontraindikationer mot medicinsk behandling. Endoskopisk dilatation eller kirurgi i form av strikturoplastik eller tarmresektion är aktuellt vid symtomgivande stenoserande sjukdom som inte svarar på medicinsk behandling. Vid penetrerande eller perianal sjukdom är kirurgi kombinerat med medicinsk behandling ofta en förutsättning för att patienten ska lyckas komma i remission.

18.3.6 Uppföljning av läkemedelssäkerhet

Det är viktigt att bedöma njur-, lever- och benmärgsfunktionen och att skilja på primär komplikation på grund av grundsjukdomen och påverkan av läkemedel. Njursjukdom kan vara en primär komplikation till IBD med manifestationer som njursten, urinvägshinder, fistulering, glomulär sjukdom, sekundär amyloidos och njursvikt. På samma sätt kan leversjukdom vara en primär

komplikation till IBD med den allvarligaste manifestationen primär skleroserande kolangit, men även perikolangit, stenos, autoimmun hepatit, cirros och gallsten är överrepresenterat.

18.3.6.1 5-ASA

Kontroll av njurfunktionen och blodstatus rekommenderas vid insättande av 5-ASA, efter 3 månader och därefter årligen. Nefros på basen av minimal change-nefropati har rapporterats vid behandling med sulfasalazin, vilken är övergående vid utsättande av läkemedel och behandling med högdos kortison. Tubulointerstitial nefrit är en ovanlig idiosynkratisk reaktion på 5-ASA med risk för permanent njurskada. Agranulocytos och pancytopeni har rapporterats vid behandling med sulfazalazin och 5-ASA.

18.3.6.2 Tiopuriner

Kontroll av blodstatus, leverstatus och njurstatus rekommenderas vid insättande av tiopuriner vecka 2, 4, 8 och 12 och därefter var 3:e månad. En dosberoende benmärgssuppression, leverpåverkan och bukspottkörtelinflammation ses vid behandling med tiopuriner. Kontroll av TPMT-aktivitet och genotyp rekommenderas vid insättning för värdering av måldos.

Tiopurinmetaboliter utsöndras via njurarna och dosen ska reduceras vid nedsatt njurfunktion. Vid kreatininclearence på 10–50 mL/min ska 75 % av normal dos ges och vid ett kreatininclearence över 10 mL/min ska 50 % av normal dos ges.

18.3.6.3 Metotrexat

Kontroll av blodstatus, leverstatus och njurstatus rekommenderas vid insättande av metotrexat vecka 2, 4, 8 och 12 och därefter var 3:e månad. Allvarliga biverkningar av metotrexat är hepatotoxicitet, benmärgshämning, hypersensitivitetspneumonit och gastrointestinal toxicitet.

Metotrexat har en uttalad teratogen effekt hos kvinnor och kan reversibelt påverka manlig fertilitet, varför behandlingen rekommenderas sättas ut 3 månader före planerad graviditet hos såväl män som kvinnor.

18.3.6.4 Övrig IBD-behandling

Det är ovanligt med lever-, njur- eller benmärgspåverkan av anti-TNF, vedolizumab, ustekinumab och JAK-hämmare. Kontroll av blodstatus, leverstatus och njurstatus rekommenderas vid insättande och därefter var 3:e månad.

18.3.7 Minskning eller utsättande av läkemedel

Med hjälp av tät monitorering kan sjukdomens aktivitet och behovet av fortsatt behandling bedömas. Behovet av fortsatt behandling är också avhängigt tidigare sjukdomsbild. Har patienten genomgått kirurgi, har en stenoserande sjukdom eller har haft en fistulerande sjukdom är behovet av fortsatt medicinsk behandling högre för att undvika ny tarmskada och invaliditet. Risken för återfall vid utsättande av behandling måste vägas mot risken för biverkningar av läkemedel och patientens önskemål.

Har sjukdomen varit i komplett remission under en längre period, helst verifierat histologiskt, kan det vara aktuellt att minska eller avsluta behandlingen. Har patienten stått på kombinationsbehandlingar blir första steget att övergå till monoterapi. Har patienten haft en sjukdom utan tarmresektioner, stenoser eller fistulering kan diskussion föras med patienten om att helt avsluta behandlingen.

Vid minskad eller avslutad medicinsk behandling bör patienten monitorernas noga, initialt med tremånadersintervall. Vid recidiv av sjukdomsaktiviteten är återinsättande av tidigare behandling ofta framgångsrikt.

19. Kvalitetsregister och kvalitetsindikatorer

19.1 Swibreg – nationellt kvalitetsregister för inflammatorisk tarmsjukdom

Swibreg är ett nationellt kvalitetsregister med syftet att öka kunskapen om och förbättra vården för personer med inflammatorisk tarmsjukdom. Totalt är 56 683 patienter inkluderade i registret (2022-05-24).

Swibreg erbjuder:

- Stöd för bedömning av effekten av olika behandlingar på lokal, regional och nationell nivå.
- Information om inneliggande vård och operationer på lokal, regional och nationell nivå.
- Statistik på den lokala klinikens patientpopulation.
- Frågeformulär där patienterkan förmedla information om sin sjukdom, dess aktivitet och hur de påverkar livet i allmänhet – på såväl individ- som gruppnivå.

19.2 Kvalitetsindikatorer, mätetal och målnivåer

Syftet med kvalitetsindikatorerna är att stödja arbetet med att förbättra vården av patienter med IBD utifrån både patienternas och professionens såväl som hälso- och sjukvårdens perspektiv. Indikatorerna presenteras i form av mått, mätetal, målvärde och täckningsgrad. För att målen för vårdprogrammet ska kunna mätas och uppnås är det avgörande att Swibreg ges möjlighet att utvecklas till det instrument för uppföljning som beskrivs i vårdprogrammet. Diskussioner och ställningstagande kommer med andra ord att behöva ske i den nationella arbetsgruppen för kunskapsstyrning för att hitta bästa strategi för denna utveckling. Ambitionen bör därvid vara att i ökad utsträckning importera strukturerad journalinformation, laboratorievärden och läkemedelsdata via nationella tjänsteplattformen i syfte att minimera registreringsbördan vid kvalitetsuppföljning.

De flesta indikatorer kan redan i dag inhämtas via Swibreg, men då flera indikatorer saknas ger nuvarande version av årsrapport en bristande information om måluppfyllelse. Möjligheten att ta ut onlinerapporter från Swibreg är begränsad. Den nationella arbetsgruppen för vårdprogrammet finner att medel för att utveckla online-rapporter avseende indikatorerna i tabellen nedan ska allokeras till registret, för att möjliggöra redovisning och jämförelse av lokala, regionala och nationella data. Vid årsrapportering ska samtliga indikatorer rapporteras för vårdgivarens alla patienter med IBD och resultat presenteras per kön.

Swibreg innehåller enbart information från tidpunkten för fastställd diagnos och framåt, alltmedan vårdprogrammet även inkluderar utredningsprocessen som leder fram till diagnosen IBD. I nuläget är det med andra ord inte möjligt att registrera tidpunkt för symtomdebut respektive misstanke om IBD i Swibreg. Informationen är inte heller tillgänglig i någon annan datakälla, med reservation för att den under 2021 pågående breddningen av SKR:s väntetidsdatabas eventuellt kan komma att möjliggöra

mätning av olika ledtider för personer med IBD. Arbetsgruppen för vårdprogrammet finner att medel för att utveckla Swibreg till att inkludera information om tidpunkt för symtomdebut respektive för misstanke om IBD bör allokeras till registret.

Indikator	Målvärde	Mätning och återrapportering	Källa
Inflammationsaktivitet i tarmen (kalprotektin) Andel patienter som har F-kalprotektin < 250 mg/kg	> 90 %	Årligen	Swibreg
Blodvärde (Hb) Andel patienter med S-Hb > 120 g/L för kvinnor och > 130 g/L för män	> 95 %	Årligen	Swibreg
Sjukdomsaktivitet (PGA) Andel av patienterna som vårdgivaren bedömer ha sjukdomsaktivitet, Physician global assessment (PGA) som motsvarat remission (PGA = 0)	> 80 %	Årligen	Swibreg
Funktionsnedsättning Andel av patienterna som uppger “ingen” eller “låg grad” av funktionsnedsättning enligt Short health scale (SHS)	> 90 %	Årligen	Swibreg
Tillgänglighet Andel patienter som uppger “mycket bra” eller “ganska bra” tillgänglighet till IBD-vården	> 90 %	Årligen	Swibreg
Information Andel patienter som uppger att de erhållit “mycket bra” eller “ganska bra” muntlig information.	> 90 %	Årligen	Swibreg
Delaktighet Andelen patienter som upplever lagom delaktighet.	> 90 %	Årligen	Swibreg
Förslag på framtida indikator: **Kontinuitet** Andel patienter som upplever att de har erbjudits önskad kontinuitet i vårdkontakterna.			Datakälla saknas i dagsläget

Tabell 17. Utfallsmått.

Indikator	Målvärde	Mätning och återrapportering	Källa
Andel patienter som har minst ett PGA registrerat inom angiven tidsperiod	> 90 %	Årligen	Swibreg
Andel patienter som har minst ett Hb registrerat inom angiven tidsperiod	> 90 %	Årligen	Swibreg
Andel patienter som har minst ett kalprotektin registrerat inom avgiven tidsperiod	> 90 %	Årligen	Swibreg
Andel patienter som har minst en registrering avseende funktionsnedsättning inom angiven tidsperiod	> 90 %	Årligen	Swibreg
Andel patienter som har minst en registrering avseende uppfattning av tillgänglighet till IBD-vården inom angiven tidsperiod	> 90 %	Årligen	Swibreg

Tabell 18. Processmått.

20. Underlag för nivåstrukturering

20.1 IBD-vård

20.1.1 Enheter som utför generell IBD-vård

Alla enheter som utför IBD-vård bör vara anslutna till Swibreg med utvald person som upprätthåller och uppdaterar registret. Registrering i Swibreg ger möjlighet till såväl kvalitetsuppföljning som registerforskning. En enhet som utför IBD-vård bör också ha eller delta i en för kirurgi och medicin gemensam IBD-konferens.

20.1.2 Specifika krav för generell IBD-medicin

Vid alla enheter som utför generell IBD-medicin bör läkare med specialistkompetens i gastroenterologi samt sjuksköterska och dietist med kunskap om IBD vara verksamma.

Konventionella läkemedel (5-ASA, steroider, immunmodulerare), biologiska läkemedel och ”små molekyler” kan förskrivas vid enheter med IBD-uppdrag. Behandlingen registreras i Swibreg. Förskrivning av nyare läkemedel (definierat som inom 3 år från godkännande) bör värderas genom årliga strukturerade uppföljningar och när så erbjuds via nationella (eller internationella) studier, exempelvis inom Swibreg.

20.1.3 Specifika krav för generell IBD-kirurgi

Akut kirurgi (ileus, dränage av abscess, perforation, tillfällig avlastning, blödning) kan utföras vid kliniker med akutuppdrag. Detta gäller också primär ileocekal resektion (med minimalinvasiv teknik) för okomplicerad primär ileocekal Crohns sjukdom.

Kolektomi bör göras på centra som kan utföra denna med minimalinvasiv teknik. Nationella och internationella data har visat att chansen till rekonstruktiv kirurgi är högre hos patienter som opererats på enheter med hög patientvolym.

20.1.4 Center som utför avancerad IBD-vård

Ett center som utför avancerad IBD-vård bör också ansvara för en gemensam IBD-konferens där övriga sjukhus kan ansluta för frågor explicit om medicinsk och kirurgisk IBD-behandling. Med det avancerade IBD-uppdraget bör det finnas ett väl förankrat samarbete mellan gastroenterologin och kolorektalkirurgin. De två enheterna bör ha nära kontakt och gemensamt åtagande för denna patientgrupp. Spetskompetens inom omvårdnad och nutritionsbehandling av dessa patienter bör finnas.

Enheten bör vara på ett sjukhus som har möjlighet att vårda patienter med svåra medicinska tillstånd preoperativt, under kirurgin och postoperativt. Patienter med IBD drabbas ibland av andra sjukdomar och kan exempelvis ha haft en tidigare malignitet eller vara levertransplanterade.

Ett center för avancerad IBD-vård bör samarbeta med andra center nationellt (både kliniskt och forskningsmässigt) och ansvarar för att komplexa fall diskuteras på en multidisciplinär konferens. Ett center som utför avancerad IBD-vård bör:

A) vara ledande inom IBD-forskning
B) delta i multicenterstudier, gärna med internationellt samarbete
C) ha nödvändiga resurser inklusive tillgång till forskningssjuksköterska.

Målet bör vara att alla patienter inom avancerad IBD-vård bör delta i minst ett forskningsprojekt och företrädesvis även i translationella studier. Epidemiologisk forskning i kombination med klinisk och translationell forskning kommer vara nödvändig för att i framtiden kunna erbjuda individuellt anpassad vård och uppföljning.

20.1.5 Specifika krav för avancerad IBD-medicin

Ett center för avancerad IBD-medicin ska vara en enhet med hög patientvolym avseende behandling med biologiskt läkemedel/små molekyler (JAK-hämmare) och medverka vid medicinska utvecklingsprojekt.

Medicinsk behandling bortom andra linjens behandling med biologiskt läkemedel/små molekyler (JAK-hämmare) bör initieras vid eller i samråd med enhet med hög patientvolym avseende denna patientgrupp och som har en prospektiv uppföljning avseende behandlingsresultat.

Medicinsk behandling som inte vilar på godkända indikationer bör initieras vid eller i samråd med ett center för avancerad IBD-medicin som:

- har en prospektiv uppföljning och vetenskaplig utvärdering av behandlingsresultat
- deltar i kliniska prövningar av potentiella nya IBD-läkemedel.

20.1.6 Specifika krav för avancerad IBD-kirurgi

Ett center för rekonstruktiv IBD-kirurgi ska vara en enhet med hög patientvolym avseende bäckenreservoarkirurgi och medverka i kirurgiska utvecklingsprojekt. Den rekonstruktiva kirurgin bör omfatta öppen/laparoskopisk kirurgi och då inrymma anläggande av bäckenreservoarkirurgi inklusive revisioner, hantering av failure/komplikationer och extirpation av bäckenreservoar.

Ileorektalanastomos kan efter bedömning vid centra som utför bäckenreservoarkirurgi utföras på andra enheter/kliniker, men bör om möjligt göras med minimalinvasiv teknik. Då ileorektalanastomos hos patienter med ulcerös kolit inte är en vedertagen metod internationellt bör dessa operationer göras på enheter som har en prospektiv uppföljning avseende postoperativt resultat.

Primär rekonstruktion med Kocks reservoar liksom revisionskirurgi och extirpation av reservoar bör endast ske vid dedikerade centra (i dag Linköping och Göteborg).

Avancerad crohnkirurgi (reoperation av ileocekal Crohns sjukdom, komplex abdominell sjukdom, fistulering till annan tarm/andra organ/enterokutana fistlar, komplex strikturproblematik) bör remitteras till enheter med specialintresse för detta.

Ett center som utför avancerad IBD-kirurgi ska även kunna handlägga patienter med IBD som utvecklar kolorektalcancer.

Avancerad perianal sjukdom bör handläggas vid centra med proktologisk specialkompetens.

21. Referenser

1. Socialstyrelsen. *Bedömning av riktlinjer för forskning & utvärdering*. 2001; Available from: SOCI8855 Agree_sv_od (agreetrust.org).
2. Torres, J., et al., *Crohn's disease.* Lancet, 2017. **389**(10080): p. 1741-1755.
3. Socialstyrelsen. *Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor*. 2018; Available from: https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-6-24.pdf.
4. Socialstyrelsen. *Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling*. 2021; Available from: https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net/external/Nationellt-vardprogram-vid-ohalsosamma-levnadsvanor-prevention-och-behandling.pdf.
5. Forbes, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease.* Clin Nutr, 2017. **36**(2): p. 321-347.
6. Ek, W.E., M. D'Amato, and J. Halfvarson, *The history of genetics in inflammatory bowel disease.* Ann Gastroenterol, 2014. **27**(4): p. 294-303.
7. SPGHN, *Vårdprogram Inflammatorisk tarmsjukdom hos barn och ungdomar.* 2021.
8. Vadstrup, K., et al., *Extraintestinal Manifestations and Other Comorbidities in Ulcerative Colitis and Crohn Disease: A Danish Nationwide Registry Study 2003–2016.* Crohns Colitis 360, 2020. **2**(3).
9. Pavlidis, P., F.J. Chedgy, and J.A. Tibble, *Diagnostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients presenting with gastrointestinal symptoms in primary care.* Scand J Gastroenterol, 2013. **48**(9): p. 1048-54.
10. Turvill, J., et al., *Evaluation of a faecal calprotectin care pathway for use in primary care.* Prim Health Care Res Dev, 2016. **17**(5): p. 428-36.
11. Caviglia, G.P., et al., *Fecal calprotectin is an effective diagnostic tool that differentiates inflammatory from functional intestinal disorders.* Scand J Gastroenterol, 2014. **49**(12): p. 1419-24.
12. Leighton, J.A., et al., *ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease.* Gastrointest Endosc, 2006. **63**(4): p. 558-65.
13. Travis, S.P., et al., *Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS).* Gut, 2012. **61**(4): p. 535-42.
14. Daperno, M., et al., *Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD.* Gastrointest Endosc, 2004. **60**(4): p. 505-12.
15. KVAST, G., *Svensk Förening för Patologi–Svensk Förening för Cytologi.* 2020.
16. Feakins, R.M., *Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines.* J Clin Pathol, 2013. **66**(12): p. 1005-26.
17. Maaser, C., et al., *ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications.* J Crohns Colitis, 2019. **13**(2): p. 144-164.
18. Shergill, A.K., et al., *The role of endoscopy in inflammatory bowel disease.* Gastrointest Endosc, 2015. **81**(5): p. 1101-21.e1-13.
19. Rondonotti, E., et al., *Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review.* Endoscopy, 2018. **50**(4): p. 423-446.
20. Kopylov, U., et al., *Fecal calprotectin for the prediction of small-bowel Crohn's disease by capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis.* Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016. **28**(10): p. 1137-44.

21. Liao, Z., et al., *Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review.* Gastrointest Endosc, 2010. **71**(2): p. 280-6.
22. Kopylov, U., et al., *Diagnostic yield of capsule endoscopy versus magnetic resonance enterography and small bowel contrast ultrasound in the evaluation of small bowel Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis.* Dig Liver Dis, 2017. **49**(8): p. 854-863.
23. Silverberg, M.S., et al., *Toward an Integrated Clinical, Molecular and Serological Classification of Inflammatory Bowel Disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology.* Canadian Journal of Gastroenterology, 2005. **19**: Suppl A:5A-36A.
24. Levine, A., et al., *Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification.* Inflamm Bowel Dis, 2011. **17**(6): p. 1314-21.
25. Riksdag, S., *Patientlag 2014: 821 (2014).* Sweden: Socialdepartementet.
26. Riksdag, S., *Hälso-och sjukvårdslag (2017: 30).* Stockholm: Socialdepartementet, 2017.
27. Socialdepartementet, *Stärkt patientinflytande, Regeringens proposition 1998/99:4.* 1998.
28. Carmona, C., et al., *Shared decision-making: summary of NICE guidance.* Bmj, 2021. **373**: p. n1430.
29. Zmora, O., et al., *ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment.* J Crohns Colitis, 2020. **14**(2): p. 155-168.
30. Kemp, K., et al., *Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis.* J Crohns Colitis, 2018. **12**(7): p. 760-776.
31. Ludvigsson, J.F., et al., *Swedish Inflammatory Bowel Disease Register (SWIBREG) - a nationwide quality register.* Scand J Gastroenterol, 2019. **54**(9): p. 1089-1101.
32. Oresland, T., et al., *European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis.* J Crohns Colitis, 2015. **9**(1): p. 4-25.
33. Beaugerie, L., et al., *Predictors of Crohn's disease.* Gastroenterology, 2006. **130**(3): p. 650-6.
34. Loly, C., J. Belaiche, and E. Louis, *Predictors of severe Crohn's disease.* Scand J Gastroenterol, 2008. **43**(8): p. 948-54.
35. Eriksson, C., et al., *Clinical effectiveness of golimumab in ulcerative colitis: a prospective multicentre study based on the Swedish IBD Quality Register, SWIBREG.* Scand J Gastroenterol 2021. **56**(11): p. 1304-1311.
36. Visuri, I., et al., *Predictors of drug survival: a cohort study comparing anti-tumour necrosis factor agents using the Swedish inflammatory bowel disease quality register.* Aliment Pharmacol Ther, 2021. **54**(7): p. 931-943.
37. Panaccione, R., et al., *Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2014. **146**(2): p. 392-400.e3.
38. Sands, B.E., et al., *Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis.* N Engl J Med, 2019. **381**(13): p. 1215-1226.
39. Shaffer, S.R., et al., *Cost-Effectiveness of 5-Aminosalicylate Therapy in Combination With Biologics or Tofacitinib in the Treatment of Ulcerative Colitis.* Am J Gastroenterol, 2021. **116**(1): p. 125-133.
40. Ungaro, R.C., et al., *Stopping 5-aminosalicylates in patients with ulcerative colitis starting biologic therapy does not increase the risk of adverse clinical outcomes: analysis of two nationwide population-based cohorts.* Gut, 2019. **68**(6): p. 977-984.
41. Singh, S., et al., *No Benefit of Concomitant 5-Aminosalicylates in Patients With Ulcerative Colitis Escalated to Biologic Therapy: Pooled Analysis of Individual Participant Data From Clinical Trials.* Am J Gastroenterol, 2018. **113**(8): p. 1197-1205.

42. Brandt, L.J., et al., *Metronidazole therapy for perineal Crohn's disease: a follow-up study.* Gastroenterology, 1982. **83**(2): p. 383-7.
43. Thia, K.T., et al., *Ciprofloxacin or metronidazole for the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study.* Inflamm Bowel Dis, 2009. **15**(1): p. 17-24.
44. Papamichael, K., et al., *Higher Postinduction Infliximab Concentrations Are Associated With Improved Clinical Outcomes in Fistulizing Crohn's Disease: An ACCENT-II Post Hoc Analysis.* Am J Gastroenterol, 2021. **116**(5): p. 1007-1014.
45. Dewint, P., et al., *Adalimumab combined with ciprofloxacin is superior to adalimumab monotherapy in perianal fistula closure in Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo controlled trial (ADAFI).* Gut, 2014. **63**(2): p. 292-9.
46. Yarur, A.J., et al., *Higher infliximab trough levels are associated with perianal fistula healing in patients with Crohn's disease.* Aliment Pharmacol Ther, 2017. **45**(7): p. 933-940.
47. Sostegni, R., et al., *Crohn's disease: monitoring disease activity.* Aliment Pharmacol Ther, 2003. **17**: p. 11-17.
48. Gordon, M., et al., *Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease.* Cochrane Database Syst Rev, 2014. **2014**(8): p. Cd010233.
49. Mowat, C., et al., *Mercaptopurine versus placebo to prevent recurrence of Crohn's disease after surgical resection (TOPPIC): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial.* Lancet Gastroenterol Hepatol, 2016. **1**(4): p. 273-282.
50. Yoshida, K., et al., *Scheduled infliximab monotherapy to prevent recurrence of Crohn's disease following ileocolic or ileal resection: a 3-year prospective randomized open trial.* Inflamm Bowel Dis, 2012. **18**(9): p. 1617-23.
51. Regueiro, M., et al., *Infliximab Reduces Endoscopic, but Not Clinical, Recurrence of Crohn's Disease After Ileocolonic Resection.* Gastroenterology, 2016. **150**(7): p. 1568-1578.
52. Savarino, E., et al., *Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial.* Am J Gastroenterol, 2013. **108**(11): p. 1731-42.
53. Collins, M., et al., *Previous Exposure to Multiple Anti-TNF Is Associated with Decreased Efficiency in Preventing Postoperative Crohn's Disease Recurrence.* J Crohns Colitis, 2017. **11**(3): p. 281-288.
54. Schad, C.A., et al., *Early Postoperative Anti-TNF Therapy Does Not Increase Complications Following Abdominal Surgery in Crohn's Disease.* Dig Dis Sci, 2019. **64**(7): p. 1959-1966.
55. Feagan, B.G. and J.K. Macdonald, *Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **10**: p. Cd000543.
56. Ford, A.C., et al., *Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis.* Am J Gastroenterol, 2011. **106**(4): p. 617-29.
57. Hanauer, S.B., et al., *Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800 mg tablets) compared to 2.4 g/day (400 mg tablets) for the treatment of mildly to moderately active ulcerative colitis: The ASCEND I trial.* Can J Gastroenterol, 2007. **21**(12): p. 827-34.
58. Sandborn, W.J., et al., *Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800-mg tablet) is effective for patients with moderately active ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2009. **137**(6): p. 1934-43.e1-3.
59. Probert, C.S., et al., *Combined oral and rectal mesalazine for the treatment of mild-to-moderately active ulcerative colitis: rapid symptom resolution and improvements in quality of life.* J Crohns Colitis, 2014. **8**(3): p. 200-7.

60. Marteau, P., et al., *Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study.* Gut, 2005. **54**(7): p. 960-5.
61. Marshall, J.K., et al., *Rectal 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **11**: p. Cd004118.
62. Ford, A.C., et al., *Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2012. **10**(5): p. 513-9.
63. Wang, Y., et al., *Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis.* Cochrane Database Syst Rev, 2016. **2016**(5): p. Cd000544.
64. Box, S.A. and T. Pullar, *Sulphasalazine in the treatment of rheumatoid arthritis.* Br J Rheumatol, 1997. **36**(3): p. 382-6.
65. Akobeng, A.K., et al., *Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease.* Cochrane Database Syst Rev, 2016. **9**(9): p. Cd003715.
66. Lennard-Jones, J.E., et al., *An assessment of prednisone, salazopyrin, and topical hydrocortisone hemisuccinate used as out-patient treatment for ulcerative colitis.* Gut, 1960. **1**(3): p. 217-22.
67. Truelove, S.C., G. Watkinson, and G. Draper, *Comparison of corticosteroid and sulphasalazine therapy in ulcerative colitis.* Br Med J, 1962. **2**(5321): p. 1708-11.
68. Bar-Meir, S., et al., *Budesonide versus prednisone in the treatment of active Crohn's disease. The Israeli Budesonide Study Group.* Gastroenterology, 1998. **115**(4): p. 835-40.
69. Sandborn, W.J., et al., *Once-daily budesonide MMX® extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study.* Gastroenterology, 2012. **143**(5): p. 1218-1226.e2.
70. Selinger, C.P., et al., *A multi-centre audit of excess steroid use in 1176 patients with inflammatory bowel disease.* Aliment Pharmacol Ther, 2017. **46**(10): p. 964-973.
71. Lamb, C.A., et al., *British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults.* Gut, 2019. **68**(Suppl 3): p. s1-s106.
72. Khan, K.J., et al., *Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis.* Am J Gastroenterol, 2011. **106**(4): p. 630-42.
73. Gisbert, J.P., et al., *Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis.* Aliment Pharmacol Ther, 2009. **30**(2): p. 126-37.
74. Timmer, A., et al., *Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis.* Cochrane Database Syst Rev, 2016. **2016**(5): p. Cd000478.
75. Armuzzi, A., et al., *Long-term combination therapy with infliximab plus azathioprine predicts sustained steroid-free clinical benefit in steroid-dependent ulcerative colitis.* Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(8): p. 1368-74.
76. Kiszka-Kanowitz, M., K. Theede, and A. Mertz-Nielsen, *Randomized clinical trial: a pilot study comparing efficacy of low-dose azathioprine and allopurinol to azathioprine on clinical outcomes in inflammatory bowel disease.* Scand J Gastroenterol, 2016. **51**(12): p. 1470-1475.
77. Meijer, B., et al., *Efficacy of thioguanine treatment in inflammatory bowel disease: A systematic review.* World J Gastroenterol, 2016. **22**(40): p. 9012-9021.
78. Crouwel, F., et al., *Thioguanine Therapy in Inflammatory Bowel Diseases. A Practical Guide.* J Gastrointestin Liver Dis, 2020. **29**(4): p. 637-645.
79. Warner, B., et al., *A practical guide to thiopurine prescribing and monitoring in IBD.* Frontline Gastroenterol, 2018. **9**(1): p. 10-15.
80. Moreau, A.C., et al., *Association between 6-thioguanine nucleotides levels and clinical remission in inflammatory disease: a meta-analysis.* Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(3): p. 464-71.

81. Patel, V., et al., *Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease.* Cochrane Database Syst Rev, 2014. **2014**(8): p. Cd006884.
82. Turner, D., et al., *Efficacy of oral methotrexate in paediatric Crohn's disease: a multicentre propensity score study.* Gut, 2015. **64**(12): p. 1898-904.
83. Rutgeerts, P., et al., *Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis.* N Engl J Med, 2005. **353**(23): p. 2462-76.
84. Hanauer, S.B., et al., *Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial.* The Lancet, 2002. **359**(9317): p. 1541-1549.
85. Oussalah, A., et al., *A multicenter experience with infliximab for ulcerative colitis: outcomes and predictors of response, optimization, colectomy, and hospitalization.* Am J Gastroenterol, 2010. **105**(12): p. 2617-25.
86. Schnitzler, F., et al., *Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort.* Gut, 2009. **58**(4): p. 492-500.
87. Colombel, J.F., et al., *Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease.* N Engl J Med, 2010. **362**(15): p. 1383-95.
88. Sokol, H., et al., *Usefulness of co-treatment with immunomodulators in patients with inflammatory bowel disease treated with scheduled infliximab maintenance therapy.* Gut, 2010. **59**(10): p. 1363-8.
89. Kennedy, N.A., et al., *Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naive patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study.* Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019. **4**(5): p. 341-353.
90. Ben-Horin, S., et al., *Addition of an immunomodulator to infliximab therapy eliminates antidrug antibodies in serum and restores clinical response of patients with inflammatory bowel disease.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2013. **11**(4): p. 444-7.
91. Reinisch, W., et al., *Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: results of a randomised controlled trial.* Gut, 2011. **60**(6): p. 780-7.
92. Sandborn, W.J., et al., *Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2012. **142**(2): p. 257-65.e1-3.
93. Sandborn, W.J., et al., *Comparison of real-world outcomes of adalimumab and infliximab for patients with ulcerative colitis in the United States.* Curr Med Res Opin, 2016. **32**(7): p. 1233-41.
94. Armuzzi, A., et al. *Real-world effectiveness of adalimumab in patients with ulcerative colitis*. in *J Crohns Colitis*. 2016. Oxford Univ Press
95. Hanauer, S.B., et al., *Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I trial.* Gastroenterology, 2006. **130**(2): p. 323-33; quiz 591.
96. Colombel, J.F., et al. *Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial*. Gastroenterology 2007 [cited 132 1]; 52-65]. Available from: https://www.naspghan.org/files/documents/pdfs/training/curriculum-resources/ibd/CHARM.pdf.
97. Matsumoto, T., et al., *Adalimumab Monotherapy and a Combination with Azathioprine for Crohn's Disease: A Prospective, Randomized Trial.* J Crohns Colitis, 2016. **10**(11): p. 1259-1266.
98. Sandborn, W.J., et al., *Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2014. **146**(1): p. 85-95; quiz e14-5.
99. Samaan, M.A., et al., *Golimumab: early experience and medium-term outcomes from two UK tertiary IBD centres.* Frontline Gastroenterol, 2018. **9**(3): p. 221-231.

100. Feagan, B.G., et al., *Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis.* N Engl J Med, 2013. **369**(8): p. 699-710.
101. Feagan, B.G., et al., *Efficacy of Vedolizumab Induction and Maintenance Therapy in Patients With Ulcerative Colitis, Regardless of Prior Exposure to Tumor Necrosis Factor Antagonists.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2017. **15**(2): p. 229-239.e5.
102. Sandborn, W.J., et al., *Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease.* N Engl J Med, 2013. **369**(8): p. 711-21.
103. Sandborn, W.J., et al., *Efficacy and Safety of Vedolizumab Subcutaneous Formulation in a Randomized Trial of Patients With Ulcerative Colitis.* Gastroenterology, 2020. **158**(3): p. 562-572.e12.
104. Vermeire, S., et al., *Efficacy and Safety of Subcutaneous Vedolizumab in Patients With Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results From the VISIBLE 2 Randomised Trial.* J Crohns Colitis, 2021.
105. Eriksson, C., et al., *Real-world effectiveness of vedolizumab in inflammatory bowel disease: week 52 results from the Swedish prospective multicentre SVEAH study.* Therapeutic advances in gastroenterology, 2021. **14**: p. 17562848211023386.
106. Eriksson, C., et al., *Long-term effectiveness of vedolizumab in inflammatory bowel disease: a national study based on the Swedish National Quality Registry for Inflammatory Bowel Disease (SWIBREG).* Scand J Gastroenterol, 2017. **52**(6-7): p. 722-729.
107. Sands, B.E., et al., *Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis.* N Engl J Med, 2019. **381**(13): p. 1201-1214.
108. Feagan, B.G., et al., *Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease.* N Engl J Med, 2016. **375**(20): p. 1946-1960.
109. Forss, A., et al., *Ustekinumab Is Associated with Real-World Long-Term Effectiveness and Improved Health-Related Quality of Life in Crohn's Disease.* Digestive Diseases and Sciences, 2022: p. 1-12.
110. Sandborn, W.J., et al., *Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis.* N Engl J Med, 2017. **376**(18): p. 1723-1736.
111. Sands, B., et al., *DOP026 Efficacy and safety of dose escalation to tofacitinib 10 mg BID for patients with ulcerative colitis following loss of response on tofacitinib 5 mg BID maintenance therapy: results from OCTAVE open.* J Crohns Colitis, 2018. **12**(supplement_1): p. S049-S049.
112. Feagan, B.G., et al., *Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial.* The Lancet, 2021. **397**(10292): p. 2372-2384.
113. Lee, T.W., et al., *Iron replacement therapy in inflammatory bowel disease patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis.* J Crohns Colitis, 2012. **6**(3): p. 267-75.
114. Auerbach, M., A. Gafter-Gvili, and I.C. Macdougall, *Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency.* Lancet Haematol, 2020. **7**(4): p. e342-e350.
115. Vítek, L., *Bile acid malabsorption in inflammatory bowel disease.* Inflamm Bowel Dis, 2015. **21**(2): p. 476-83.
116. Harbord, M., et al., *Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management.* J Crohns Colitis, 2017. **11**(7): p. 769-784.
117. Feuerstein, J.D., et al., *AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis.* Gastroenterology, 2020. **158**(5): p. 1450-1461.

118. Brandse, J.F., et al., *Loss of Infliximab Into Feces Is Associated With Lack of Response to Therapy in Patients With Severe Ulcerative Colitis.* Gastroenterology, 2015. **149**(2): p. 350-5.e2.
119. Sebastian, S., et al., *Infliximab induction regimens in steroid-refractory acute severe colitis: a multicentre retrospective cohort study with propensity score analysis.* Aliment Pharmacol Ther, 2019. **50**(6): p. 675-683.
120. Socialstyrelsen. *Att förebygga och behandla undernäring: Kunskapsstöd i hälso- och sjukvård och socialtjänst*. 2020; Available from: file:///C:/Users/xhusla/Downloads/2020-4-6716(3).pdf.
121. Li, S., et al., *Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease.* World J Gastroenterol, 2019. **25**(28): p. 3823-3837.
122. Wall, C., et al., *P599 Development of an inflammatory bowel disease-specific nutrition screening tool (IBD-NST).* J Crohns Colitis, 2019. **13**(Supplement_1): p. S415-S415.
123. Cederholm, T., et al., *GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community.* Clin Nutr, 2019. **38**(1): p. 1-9.
124. Fiorindi, C., et al., *GLIM Criteria for Malnutrition in Surgical IBD Patients: A Pilot Study.* Nutrients, 2020. **12**(8).
125. Axelsson KF, et al., *Vårdprogram för osteoporos.* 2021.
126. Scaldaferri, F., et al., *Nutrition and IBD: Malnutrition and/or Sarcopenia? A Practical Guide.* Gastroenterol Res Pract, 2017. **2017**: p. 8646495.
127. Vagianos, K., et al., *Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2007. **31**(4): p. 311-9.
128. *<Riksmaten.pdf>.*
129. Mitchell, H., et al., *Review article: implementation of a diet low in FODMAPs for patients with irritable bowel syndrome-directions for future research.* Aliment Pharmacol Ther, 2019. **49**(2): p. 124-139.
130. Friedli, N., et al., *Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm.* Nutrition, 2018. **47**: p. 13-20.
131. Ajabnoor, S.M., et al., *Long-term effects of increasing omega-3, omega-6 and total polyunsaturated fats on inflammatory bowel disease and markers of inflammation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Eur J Nutr, 2021. **60**(5): p. 2293-2316.
132. Rahman, H., et al., *Drug-Herb Interactions in the Elderly Patient with IBD: a Growing Concern.* Curr Treat Options Gastroenterol, 2017. **15**(4): p. 618-636.
133. Weimann, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery.* Clin Nutr, 2017. **36**(3): p. 623-650.
134. Khanna, R. and B. Shen, *Adverse metabolic sequelae following restorative proctocolectomy with an ileal pouch.* Gastroenterol Hepatol (N Y), 2012. **8**(5): p. 322-6.
135. Carvalho, A.C.A., et al., *Cannabis and Canabidinoids on the Inflammatory Bowel Diseases: Going Beyond Misuse.* Int J Mol Sci, 2020. **21**(8).
136. Langmead, L. and D.S. Rampton, *Review article: complementary and alternative therapies for inflammatory bowel disease.* Aliment Pharmacol Ther, 2006. **23**(3): p. 341-9.
137. Oxelmark, L., et al., *Use of complementary and alternative medicine in Swedish patients with inflammatory bowel disease: a controlled study.* Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016. **28**(11): p. 1320-8.
138. Abraham, B.P. and S.A. Kahn, *Transition of Care in Inflammatory Bowel Disease.* Gastroenterol Hepatol (N Y), 2014. **10**(10): p. 633-40.

139. Philpott, J.R. and J.A. Kurowski, *Challenges in Transitional Care in Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Current Literature in Transition Readiness and Outcomes.* Inflamm Bowel Dis, 2019. **25**(1): p. 45-55.
140. Gray, W.N., et al., *Improving IBD Transition, Self-management, and Disease Outcomes With an In-clinic Transition Coordinator.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019. **69**(2): p. 194-199.
141. Erős, A., et al., *Spotlight on Transition in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review.* Inflamm Bowel Dis, 2020. **26**(3): p. 331-346.
142. Bollegala, N. and G.C. Nguyen, *Transitioning the Adolescent with IBD from Pediatric to Adult Care: A Review of the Literature.* Gastroenterol Res Pract, 2015. **2015**: p. 853530.
143. Brooks, A.J., et al., *UK guideline on transition of adolescent and young persons with chronic digestive diseases from paediatric to adult care.* Gut, 2017. **66**(6): p. 988-1000.
144. van Rheenen, P.F., et al., *European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Transitional Care in Inflammatory Bowel Disease.* J Crohns Colitis, 2017. **11**(9): p. 1032-1038.
145. Bollegala, N., H. Brill, and J.K. Marshall, *Resource utilization during pediatric to adult transfer of care in IBD.* J Crohns Colitis, 2013. **7**(2): p. e55-60.
146. Malmborg, P., *IBD–Vårdprogram.* 2019.
147. Nguyen, G.C., et al., *Outcomes of obstetric hospitalizations among women with inflammatory bowel disease in the United States.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2009. **7**(3): p. 329-34.
148. Sturm, A., et al., *European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly.* J Crohns Colitis, 2017. **11**(3): p. 263-273.
149. Shung, D.L., et al., *Medical and surgical complications of inflammatory bowel disease in the elderly: a systematic review.* Dig Dis Sci, 2015. **60**(5): p. 1132-40.
150. Beaugerie, L., et al., *Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study.* Lancet, 2009. **374**(9701): p. 1617-25.
151. Abbas, A.M., et al., *Risk of melanoma and non-melanoma skin cancer in ulcerative colitis patients treated with thiopurines: a nationwide retrospective cohort.* Am J Gastroenterol, 2014. **109**(11): p. 1781-93.
152. Kirchgesner, J., et al., *Risk of Serious and Opportunistic Infections Associated With Treatment of Inflammatory Bowel Diseases.* Gastroenterology, 2018. **155**(2): p. 337-346.e10.
153. Sinagra, E., et al., *Heart failure and anti tumor necrosis factor-alpha in systemic chronic inflammatory diseases.* Eur J Intern Med, 2013. **24**(5): p. 385-92.
154. Longo, W.E., et al., *Patterns of disease and surgical treatment among United States veterans more than 50 years of age with ulcerative colitis.* Am J Surg, 2003. **186**(5): p. 514-8.
155. Baars, J.E., et al., *Age at diagnosis of inflammatory bowel disease influences early development of colorectal cancer in inflammatory bowel disease patients: a nationwide, long-term survey.* J Gastroenterol, 2012. **47**(12): p. 1308-22.
156. Tran, A.H., E.W. Man Ngor, and B.U. Wu, *Surveillance colonoscopy in elderly patients: a retrospective cohort study.* JAMA Intern Med, 2014. **174**(10): p. 1675-82.
157. Navaneethan, U., et al., *Prevalence and risk factors for colonic perforation during colonoscopy in hospitalized inflammatory bowel disease patients.* J Crohns Colitis, 2011. **5**(3): p. 189-95.
158. Befrits, R., et al. *Nationell riktlinje*. 2017; Available from: https://svenskgastroenterologi.se/wp-content/uploads/2018/01/2017-Koloskopisk-overvakning-av-IBD.pdf.
159. Chapman, M.H., et al., *British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis.* Gut, 2019. **68**(8): p. 1356-1378.

160. Lindor, K.D., K.V. Kowdley, and M.E. Harrison, *ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis.* Am J Gastroenterol, 2015. **110**(5): p. 646-59; quiz 660.
161. de Vries, E., et al., *Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial.* Gastroenterology, 2021. **160**(3): p. 734-743.e6.
162. *patientkontrakt* 2022 7 juli 2022]; Available from: https://skr.se/skr/halsasjukvard/utvecklingavverksamhet/naravard/patientkontrakt.28918.html.
163. Ekman, I., *Personcentrering inom hälso- och sjukvården.* 2014.
164. Guideline, N. *Shared Decision Making* National Institute for Health & Care Excellence: London, UK 2021; Available from: file:///C:/Users/xhusla/Downloads/shared-decision-making-pdf-66142087186885.pdf.
165. Thorne, S., J.L. Oliffe, and K.I. Stajduhar, *Communicating shared decision-making: cancer patient perspectives.* Patient Educ Couns, 2013. **90**(3): p. 291-6.
166. Casati, J., et al., *Concerns of patients with inflammatory bowel disease: a review of emerging themes.* Dig Dis Sci, 2000. **45**(1): p. 26-31.
167. Mawdsley, J.E. and D.S. Rampton, *The role of psychological stress in inflammatory bowel disease.* Neuroimmunomodulation, 2006. **13**(5-6): p. 327-36.
168. Fiorino, G., et al., *Quality of Care Standards in Inflammatory Bowel Diseases: a European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] Position Paper.* J Crohns Colitis, 2020. **14**(8): p. 1037-1048.
169. Casati, J. and B.B. Toner, *Psychosocial aspects of inflammatory bowel disease.* Biomed Pharmacother, 2000. **54**(7): p. 388-93.
170. Knowles, S.R., et al., *Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I.* Inflamm Bowel Dis, 2018. **24**(4): p. 742-751.
171. Knowles, S.R., et al., *Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part II.* Inflamm Bowel Dis, 2018. **24**(5): p. 966-976.
172. Huppertz-Hauss, G., et al., *Health-related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease 20 Years After Diagnosis: Results from the IBSEN Study.* Inflamm Bowel Dis, 2016. **22**(7): p. 1679-87.
173. Huppertz-Hauss, G., et al., *Fatigue in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease 20 years after diagnosis: The IBSEN study.* Scand J Gastroenterol, 2017. **52**(3): p. 351-358.
174. Borren, N.Z., C.J. van der Woude, and A.N. Ananthakrishnan, *Fatigue in IBD: epidemiology, pathophysiology and management.* Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019. **16**(4): p. 247-259.
175. Graff, L.A., et al., *A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease.* Inflamm Bowel Dis, 2011. **17**(9): p. 1882-9.
176. Van Assche, G., et al., *The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations.* J Crohns Colitis, 2010. **4**(1): p. 63-101.
177. Van Assche, G., et al., *Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations.* J Crohns Colitis, 2013. **7**(1): p. 1-33.
178. Grunkemeier, D.M., et al., *The narcotic bowel syndrome: clinical features, pathophysiology, and management.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2007. **5**(10): p. 1126-39; quiz 1121-2.
179. Kozeluhova, J., et al., *Risk of anal incontinence in women with inflammatory bowel diseases after delivery.* Bratisl Lek Listy, 2017. **118**(6): p. 328-333.
180. Miller, C., et al., *Constipation in ulcerative colitis: pathophysiology and practical management.* Frontline Gastroenterology, 2021. **12**(6): p. 493-499.

181. Makharia, G.K., *Quality of care in Crohn's disease.* World J Gastrointest Pathophysiol, 2014. **5**(4): p. 462-6.
182. Jackson, C.A., et al., *Factors associated with non-adherence to oral medication for inflammatory bowel disease: a systematic review.* Am J Gastroenterol, 2010. **105**(3): p. 525-39.
183. Morisky, D.E., et al., *Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting.* J Clin Hypertens (Greenwich), 2008. **10**(5): p. 348-54.
184. Ungaro, R., et al., *Ulcerative colitis.* Lancet, 2017. **389**(10080): p. 1756-1770.
185. Salih, A., et al., *Smoking is associated with risk for developing inflammatory bowel disease including late onset ulcerative colitis: a prospective study.* Scand J Gastroenterol, 2018. **53**(2): p. 173-178.
186. Cannon, A.R., et al., *Alcohol enhances symptoms and propensity for infection in inflammatory bowel disease patients and a murine model of DSS-induced colitis.* J Leukoc Biol, 2018. **104**(3): p. 543-555.
187. Swanson, G.R., et al., *Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease.* Alcohol, 2010. **44**(3): p. 223-8.
188. Gatt, K., et al., *Inflammatory bowel disease [IBD] and physical activity: a study on the impact of diagnosis on the level of exercise amongst patients with IBD.* J Crohns Colitis, 2019. **13**(6): p. 686-692.
189. Taylor, K., et al., *Associations between physical activity, resilience, and quality of life in people with inflammatory bowel disease.* European journal of applied physiology, 2018. **118**(4): p. 829-836.
190. Turner, D., et al., *STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD.* Gastroenterology, 2021. **160**(5): p. 1570-1583.
191. Colombel, J.-F., et al., *Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial.* The Lancet, 2017. **390**(10114): p. 2779-2789.
192. Baker, M.E., et al., *CT enterography for Crohn's disease: optimal technique and imaging issues.* Abdom Imaging, 2015. **40**(5): p. 938-52.
193. Papamichael, K., et al., *Appropriate Therapeutic Drug Monitoring of Biologic Agents for Patients With Inflammatory Bowel Diseases.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2019. **17**(9): p. 1655-1668.e3.
194. Yarur, A.J., et al., *Concentrations of 6-thioguanine nucleotide correlate with trough levels of infliximab in patients with inflammatory bowel disease on combination therapy.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2015. **13**(6): p. 1118-24.e3.
195. Fernandes, S.R., et al., *Proactive Infliximab Drug Monitoring Is Superior to Conventional Management in Inflammatory Bowel Disease.* Inflamm Bowel Dis, 2020. **26**(2): p. 263-270.

Referenslista till avsnitt 12 Val av kirurgisk behandling

Abdalla, M., K. Landerholm, P. Andersson, R. E. Andersson, and P. Myrelid. 2017. *Risk of Rectal Cancer After Colectomy for Patients With Ulcerative Colitis: A National Cohort Study*, Clin Gastroenterol Hepatol, 15: 1055-60 e2.

Abdalla, M., R. Norblad, M. Olsson, K. Landerholm, P. Andersson, J. D. Soderholm, R. Andersson, and P. Myrelid. 2020. *Anorectal Function After Ileo-Rectal Anastomosis Is Better than Pelvic Pouch in Selected Ulcerative Colitis Patients*, Dig Dis Sci, 65: 250-59.

Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. *ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment*. J Crohns Colitis. 2020;14(2):155-68.

Akobeng AA, Sandborn WJ, Bickston SJ, Chande N, Shackelton LM, Nelson S, et al. *Tumor necrosis factor-alpha antagonists twenty years later: what do Cochrane reviews tell us?* Inflamm Bowel Dis. 2014;20(11):2132-41.

Angriman I, Pirozzolo G, Bardini R, Cavallin F, Castoro C, Scarpa M. *A systematic review of segmental vs subtotal colectomy and subtotal colectomy vs total proctocolectomy for colonic Crohn's disease.* Colorectal Dis. 2017;19(8):e279-e87.

Ansell J, Grass F, Merchea A. *Surgical management of dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease.* Surgical Clinics. 2019;99(6):1111-21.

Ardalan ZS, Sparrow MP. *A personalized approach to managing patients with an ileal pouch-anal anastomosis.* Frontiers in Medicine. 2020;6:337.

Bafford AC, Latushko A, Hansraj N, Jambaulikar G, Ghazi LJ. *The use of temporary fecal diversion in colonic and perianal Crohn's disease does not improve outcomes.* Dig Dis Sci. 2017;62(8):2079-86.

Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, Serclova Z, Zmora O, Luglio G, et al. *ECCO-ESCP consensus on surgery for Crohn's disease.* J Crohns Colitis. 2018;12(1):1-16.

Bettenworth D, Gustavsson A, Atreja A, Lopez R, Tysk C, Van Assche G, et al. *A pooled analysis of efficacy, safety, and long-term outcome of endoscopic balloon dilation therapy for patients with stricturing Crohn's disease.* Inflamm Bowel Dis. 2017;23(1):133-42.

Block M, Jørgensen K, Öresland T, Lindholm E, Grzyb K, Cvancarova M, et al. *Colectomy for patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis—What next?* J Crohns Colitis. 2014;8(5):421-30.

Brown S, Fearnhead N, Faiz O, Abercrombie J, Acheson A, Arnott R, et al. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in surgery for inflammatory bowel disease.* Colorectal Dis. 2018;20:3-117

Burr NE, Smith C, West R, Hull MA, Subramanian V. *Increasing prescription of opiates and mortality in patients with inflammatory bowel diseases in England.* Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(4):534-41. e6.

Carmon E, Keidar A, Ravid A, Goldman G, Rabau M. *The correlation between quality of life and functional outcome in ulcerative colitis patients after proctocolectomy ileal pouch anal anastomosis.* Colorectal Dis. 2003;5(3):228-32

Clancy C, Boland T, Deasy J, McNamara D, Burke JP. *A meta-analysis of percutaneous drainage versus surgery as the initial treatment of Crohn's disease-related intra-abdominal abscess.* J Crohns Colitis. 2016;10(2):202-8.

Coffey CJ, Kiernan MG, Sahebally SM, Jarrar A, Burke JP, Kiely PA, et al. *Inclusion of the mesentery in ileocolic resection for Crohn's disease is associated with reduced surgical recurrence.* J Crohns Colitis. 2018;12(10):1139-50.

da Luz Moreira A, Stocchi L, Tan E, Tekkis PP, Fazio VW. *Outcomes of Crohn's disease presenting with abdominopelvic abscess.* Dis Colon Rectum. 2009;52(5):906-12.

de'Angelis N, Carra MC, Borrelli O, Bizzarri B, Vincenzi F, Fornaroli F, et al. *Short-and long-term efficacy of endoscopic balloon dilation in Crohn's disease strictures.* World journal of gastroenterology: WJG. 2013;19(17):2660.

van Overstraeten AdB, Wolthuis A, Vermeire S, Van Assche G, Laenen A, Ferrante M, et al. *Long-term functional outcome after ileal pouch anal anastomosis in 191 patients with ulcerative colitis.* J Crohns Colitis. 2014;8(10):1261-6.

de Groof EJ, Carbonnel F, Buskens CJ, Bemelman WA. *Abdominal abscess in Crohn's disease: multidisciplinary management.* Dig Dis. 2014;32(Suppl. 1):103-9.

de Groof EJ, Stevens TW, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bosmans JE, Van Dongen J, et al. *Cost-effectiveness of laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab treatment of terminal ileitis in Crohn's disease: the LIR! C Trial.* Gut. 2019;68(10):1774-80.

de Groof EJ, van der Meer JH, Tanis PJ, de Bruyn JR, van Ruler O, D'Haens GR, et al. *Persistent mesorectal inflammatory activity is associated with complications after proctectomy in Crohn's disease.* J Crohns Colitis. 2019;13(3):285-93.

Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, Coffey JC, Heneghan HM, Kirat HT, et al. *Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients.* Ann Surg. 2013;257(4):679-85.

Feng J-s, Li J-y, Yang Z, Chen X-y, Mo J-j, Li S-h. *Stapled side-to-side anastomosis might be benefit in intestinal resection for Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis.* Medicine. 2018;97(15).

Garcia JC, Persky SE, Bonis PA, Topazian M. *Abscesses in Crohn's disease: outcome of medical versus surgical treatment.* J Clin Gastroenterol. 2001;32(5):409-12.

Gervais DA, Hahn PF, O'Neill MJ, Mueller PR. *Percutaneous abscess drainage in Crohn disease: technical success and short-and long-term outcomes during 14 years.* Radiology. 2002;222(3):645-51.

Guo Z, Li Y, Zhu W, Gong J, Li N, Li J. *Comparing outcomes between side-to-side anastomosis and other anastomotic configurations after intestinal resection for patients with Crohn's disease: a meta-analysis.* World J Surg. 2013;37(4):893-901.

Gustafsson U, Scott M, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. *Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018.* World J Surg. 2019;43(3):659-95.

Harper P, Truelove S, Lee E, Kettlewell M, Jewell D. *Split ileostomy and ileocolostomy for Crohn's disease of the colon and ulcerative colitis: a 20 year survey.* Gut. 1983;24(2):106-13.

He X, Chen Z, Huang J, Lian L, Rouniyar S, Wu X, et al. *Stapled side-to-side anastomosis might be better than handsewn end-to-end anastomosis in ileocolic resection for Crohn's disease: a meta-analysis.* Dig Dis Sci. 2014;59(7):1544-51.

He X, Lin X, Lian L, Huang J, Yao Q, Chen Z, et al. *Preoperative percutaneous drainage of spontaneous intra-abdominal abscess in patients with Crohn's disease.* J Clin Gastroenterol. 2015;49(9):e82-e90.

Hultén L, Myrvold HE. *A "failed" pelvic reservoir doesn't require extirpation. It can instead be converted to Kock's pouch--a good therapeutic alternative.* Lakartidningen. 2011;108(35):1612-3.

Kalman TD, Everhov ÅH, Nordenvall C, Sachs M, Halfvarson J, Ekbom A, et al. *Decrease in primary but not in secondary abdominal surgery for Crohn's disease: nationwide cohort study, 1990–2014.* Journal of British Surgery. 2020;107(11):1529-38.

Kanazawa A, Yamana T, Okamoto K, Sahara R. *Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after bowel resection in patients with Crohn's disease.* Dis Colon Rectum. 2012;55(9):957-62.

Keller D, Windsor A, Cohen R, Chand M. *Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence.* Tech Coloproctol. 2019;23(1):3-13.

Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. *British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults.* Gut. 2019;68(Suppl 3):s1-s106.

Landerholm K, Abdalla M, Myrelid P, Andersson RE. *Survival of ileal pouch anal anastomosis constructed after colectomy or secondary to a previous ileorectal anastomosis in ulcerative colitis patients: a population-based cohort study.* Scand J Gastroenterol. 2017;52(5):531-5.

Lee GC, Deery SE, Kunitake H, Hicks CW, Olariu AG, Savitt LR, et al. *Comparable perioperative outcomes, long-term outcomes, and quality of life in a retrospective analysis of ulcerative colitis patients following 2-stage versus 3-stage proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis.* Int J Colorectal Dis. 2019;34(3):491-9.

Li Y, Stocchi L, Cherla D, Liu X, Remzi FH. *Association of preoperative narcotic use with postoperative complications and prolonged length of hospital stay in patients with Crohn disease.* JAMA surgery. 2016;151(8):726-34.

Li Y, Zhu W, Zuo L, Shen B. *The role of the mesentery in Crohn's disease: the contributions of nerves, vessels, lymphatics, and fat to the pathogenesis and disease course.* Inflamm Bowel Dis. 2016;22(6):1483-95.

Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. *Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders.* Journal of Crohn's and Colitis. 2017;11(6):649-70.

Manilich E, Remzi F, Fazio V, Church J, Kiran R. *Prognostic modeling of preoperative risk factors of pouch failure.* Dis Colon Rectum. 2012;55(4):393-9.

Mark-Christensen A, Erichsen R, Brandsborg S, Pachler FR, Nørager CB, Johansen N, et al. *Pouch failures following ileal pouch–anal anastomosis for ulcerative colitis.* Colorectal Dis. 2018;20(1):44-52.

Maser EA, Sachar DB, Kruse D, Harpaz N, Ullman T, Bauer JJ. *High rates of metachronous colon cancer or dysplasia after segmental resection or subtotal colectomy in Crohn's colitis.* Inflamm Bowel Dis. 2013;19(9):1827-32.

Mennigen R, Heptner B, Senninger N, Rijcken E. *Temporary fecal diversion in the management of colorectal and perianal Crohn's disease.* Gastroenterol Res Pract. 2015;2015.

Morar P, Faiz O, Warusavitarne J, Brown S, Cohen R, Hind D, et al. *Systematic review with meta-analysis: endoscopic balloon dilatation for Crohn's disease strictures.* Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(10):1137-48.

Muir A, Edwards L, Sanders L, Bollinger R, Koruda M, Bachwich D, et al. *A prospective evaluation of health-related quality of life after ileal pouch anal anastomosis for ulcerative colitis.* The American journal of gastroenterology. 2001;96(5):1480-5.

Myrelid P, Bengtsson J, Eberhardson M, Kalman D, Zawadzki A, Björk J, et al. *Perianal Crohns sjukdom.*

Myrelid P, Olaison G, Sjödahl R, Nyström P-O, Almer S, Andersson P. *Thiopurine therapy is associated with postoperative intra-abdominal septic complications in abdominal surgery for Crohn's disease.* Dis Colon Rectum. 2009;52(8):1387-94.

Nelson RL, Glenny AM, Song F. *Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery.* Sao Paulo Med J. 2012;130:208-.

Nguyen N, Zhang B, Holubar SD, Pardi DS, Singh S. *Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis.* Cochrane Database Syst Rev. 2019(11).

Nordenvall C, Ekbom A, Bottai M, Smedby K, Nilsson P. *Mortality after total colectomy in 3084 patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study.* Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(3):280-7.

Nordenvall C, Myrelid P, Ekbom A, Bottai M, Smedby K, Olén O, et al. *Probability, rate and timing of reconstructive surgery following colectomy for inflammatory bowel disease in Sweden: a population-based cohort study.* Colorectal Dis. 2015;17(10):882-90.

Nordenvall C, Olén O, Johan Nilsson P, Ekbom A, Bottai M, Myrelid P, et al. *Restorative surgery in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis following a colectomy.* Inflamm Bowel Dis. 2018;24(3):624-32.

Øresland T, Bemelman WA, Sampietro GM, Spinelli A, Windsor A, Ferrante M, et al. *European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis.* Journal of Crohn's and Colitis. 2015;9(1):4-25.

Orsoni P, Barthet M, Portier F, Panuel M, Desjeux A, Grimaud J. *Prospective comparison of endosonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in anorectal fistula and abscess complicating Crohn's disease.* Br J Surg. 1999;86(3):360-4.

Panis Y, Poupard B, Hautefeuille P, Valleur P, Nemeth J, Lavergne A. *Ileal pouch/anal anastomosis for Crohn's disease.* The Lancet. 1996;347(9005):854-7.

Pearson DC, May GR, Fick GH, Sutherland LR. *Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease: a meta-analysis.* Ann Intern Med. 1995;123(2):132-42.

Pellino G, Vinci D, Signoriello G, Kontovounisios C, Canonico S, Selvaggi F, et al. *Long-term bowel function and fate of the ileal pouch after restorative proctocolectomy in patients with Crohn's disease: a systematic review with meta-analysis and metaregression.* Journal of Crohn's and Colitis. 2020;14(3):418-27.

Proctocolectomy in Patients With Crohn's Disease: A Systematic Review With Meta-Analysis and Metaregression, J Crohns Colitis, 14: 418-27.

Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bossuyt PM, Hart A, et al. *Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial.* The lancet Gastroenterology & hepatology. 2017;2(11):785-92.

Reese GE, Lovegrove RE, Tilney HS, Yamamoto T, Heriot AG, Fazio VW, et al. *The effect of Crohn's disease on outcomes after restorative proctocolectomy.* Dis Colon Rectum. 2007;50(2):239-50.

Regimbeau J, Panis Y, Pocard M, Bouhnik Y, Lavergne-Slove A, Rufat P, et al. *Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis for colorectal Crohn's disease.* Dis Colon Rectum. 2001;44(6):769-76.

Ross H, Steele SR, Varma M, Dykes S, Cima R, Buie WD, et al. *Practice parameters for the surgical treatment of ulcerative colitis.* Dis Colon Rectum. 2014;57(1):5-22.

Rozalen V, Pares D, Sanchez E, Troya J, Vela S, Pacha MÁ, et al. *Advancement flap technique for anal fistula in patients with Crohn's disease: a systematic review of the literature.* Cirugía Española (English Edition). 2017;95(10):558-65.

Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. *ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults.* Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2019;114(3):384-413.

Ryan JM, Rogers AC, O'Toole A, Burke JP. *Meta-analysis of histological margin positivity in the prediction of recurrence after Crohn's resection.* Dis Colon Rectum. 2019;62(7):882-92.

Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, Fletcher J, Clain JE, Tremaine WJ, et al. *A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas.* Gastroenterology. 2001;121(5):1064-72.

Schwartzberg DM, Brandstetter S, Grucela AL. *Crohn's disease of the esophagus, duodenum, and stomach.* Clin Colon Rectal Surg. 2019;32(04):231-42.

Seifarth C, Börner L, Siegmund B, Buhr HJ, Ritz J-P, Gröne J. *Impact of staged surgery on quality of life in refractory ulcerative colitis.* Surg Endosc. 2017;31(2):643-9.

Shen B, Kochhar G, Navaneethan U, Farraye FA, Schwartz DA, Iacucci M, et al. *Practical guidelines on endoscopic treatment for Crohn's disease strictures: a consensus statement from the Global Interventional Inflammatory Bowel Disease Group.* The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2020;5(4):393-405.

Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP. *A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease.* Dis Colon Rectum. 2007;50(10):1674-87.

Sirany A-ME, Nygaard RM, Morken JJ. *The ligation of the intersphincteric fistula tract procedure for anal fistula: a mixed bag of results.* Dis Colon Rectum. 2015;58(6):604-12.

Stellingwerf M, Van Praag E, Tozer P, Bemelman W, Buskens C. *Systematic review and meta-analysis of endorectal advancement flap and ligation of the intersphincteric fistula tract for cryptoglandular and Crohn's high perianal fistulas.* BJS open. 2019;3(3):231-41.

Stienecker K, Gleichmann D, Neumayer U, Glaser HJ, Tonus C. *Long-term results of endoscopic balloon dilatation of lower gastrointestinal tract strictures in Crohn's disease: a prospective study.* World J Gastroenterol. 2009;15(21):2623-7.

Tulchinsky H, Dotan I, Halpern Z, Klausner JM, Rabau M. *A longitudinal study of quality of life and functional outcome of patients with ulcerative colitis after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis.* Dis Colon Rectum. 2010;53(6):866-73.

Tzivanakis A, Singh J, Guy R, Travis S, Mortensen N, George B. *Influence of risk factors on the safety of ileocolic anastomosis in Crohn's disease surgery.* Dis Colon Rectum. 2012;55(5):558-62.

Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Matsumoto T, Takesue Y, Tomita N. *Long-term efficacy of strictureplasty for Crohn's disease.* Surg Today. 2010;40(10):949-53.

Worley G, Nordenvall C, Askari A, Pinkney T, Burns E, Akbar A, et al. *Restorative surgery after colectomy for ulcerative colitis in England and Sweden: observations from a comparison of nationwide cohorts.* Colorectal Dis. 2018;20(9):804-12.

Wu X-r, Kiran RP, Remzi FH, Katz S, Mukewar S, Shen B. *Preoperative pelvic radiation increases the risk for ileal pouch failure in patients with colitis-associated colorectal cancer.* J Crohns Colitis. 2013;7(10):e419-e26.

Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. *Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease.* Dis Colon Rectum. 2000;43(8):1141-5.

Yamamoto T, Umegae S, Kitagawa T, Matsumoto K. *Postoperative change of mucosal inflammation at strictureplasty segment in Crohn's disease: cytokine production and endoscopic and histologic findings.* Dis Colon Rectum. 2005;48(4):749-57.

22. Förslag för fördjupning

- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. *ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications.* J Crohns Colitis. 2019;13(2):144-64.
- Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. *ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects.* J Crohns Colitis. 2019;13(3):273-84.
- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK et al. *British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults.* Gut 2019;68(Suppl 3):s1-s106.
- Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. *Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders.* J Crohns Colitis. 2017;11(6):649-70.
- Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. *Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management.* J Crohns Colitis. 2017;11(7):769-84.
- Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. *ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment.* J Crohns Colitis. 2020;14(1):4-22.
- Ko CW, Singh S, Feuerstein JD, Falck-Ytter C, Falck-Ytter Y, Cross RK et al. *American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis.* Gastroenterology. 2019;156(3):748-764.
- Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Mehmood Siddique S, Falck-Ytter Y, Singh S et al. AGA Institute Clinical Guidelines Committee. *AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis.* Gastroenterology. 2020;158(5):1450-1461.
- Øresland T, Bemelman WA, Sampietro GM, Spinelli A, Windsor A, Ferrante M, et al. *European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis.* J Crohns Colitis. 2015;9(1):4-25.
- Brown SR, Fearnhead NS, Faiz OD, Abercrombie JF, Acheson AG, Arnott RG, et al. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in surgery for inflammatory bowel disease.* Colorectal Dis. 2018;20 Suppl 8:3-117.
- Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. *ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment.* J Crohns Colitis. 2020;14(2):155-68.
- Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. *ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease.* Clin Nutr. 2017;36(2):321-47.
- Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. *ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease.* Clin Nutr. 2020;39(3):632-53.
- Kemp K, Dibley L, Chauhan U, Greveson K, Jäghult S, Ashton K, et al. *Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis.* J Crohns Colitis. 2018;12(7):760-76.

23. Nationell arbetsgrupp för vuxna med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)

23.1 Nationella arbetsgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av representanter från sjukvårdsregionerna samt patientföreträdare och har tillsatts av Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar. Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar:

Namn	Akademisk titel	Yrkestitel/ patientföreträdare	Organisation/ tjänsteställe	Ort, kommun eller region	Övrig roll i arbetsgruppen
Arvid Hamrin		Överläkare gastroenterologi	Regionsjukhuset Sundsvall	Region Västernorrland	Representant för Gastroenterologi
Jonas Bengtsson	Medicine Doktor	Överläkare kirurgi	Sahlgrenska Universitetssjukhuset	Region Västra Götaland	Representant för Kirurgi
Pernilla Stenström	Docent	Överläkare barnkirurgi	Skånes universitetssjukhus	Region Skåne	Representant för Barnkirurgi
Ulrika Fagerberg	Medicine Doktor	Överläkare barnmedicin	Västmanlands Sjukhus, Västerås	Region Västmanland	Representant för Barngastroenterologi
Ragna Wivast		Patientföreträdare	Mag- och tarmförbundet		Patientrepresentant
Olof Grip	Docent	Överläkare gastroenterologi	Skånes universitetssjukhus	Region Skåne	Representant för Gastroenterologi
Alexandra Vulcan	Medicine Doktor	Dietist specialiserad inom gastroenterologi	Skånes universitetssjukhus	Region Skåne	Dietistrepresentant
Katarina Pihl Lesnovska	Medicine Doktor	Specialist Sjuksköterska	Universitetssjukhuset Linköping	Region Östergötland	Omvårdnadsrepresentant
Caroline Nordenvall	Docent	Överläkare kolorektalkirurgi	Karolinska universitetssjukhuset	Region Stockholm	Representant för Kirurgi
Jonas Halfvarson	Professor	Överläkare gastroenterologi	Universitetssjukhuset Örebro	Region Örebro	Ordförande
Niklas Tiedje		Patientföreträdare	Mag- och tarmförbundet		Patientrepresentant
Maria Dahlström Roos		Projektledare	Region Västragötaland	Region Västragötaland	

Från nationellt vårdförlopp för vuxna med IBD har följande personer deltagit i framtagandet av specifika textavsnitt i vårdförlopp IBD alternativt korrekturläst för att säkerhetsställa harmonisering mellan dokumenten:

Namn	Akademisk titel	Yrkestitel/ Patientföreträdare	Organisation/ tjänsteställe	Ort, kommun eller region	Övrig roll i arbetsgruppen
Charlotte Höög	Medicine Doktor	Överläkare gastroenterologi	Karolinska universitetssjukhuset	Region Stockholm	Representant för Endoskopi
Pontus Karling	Docent	Överläkare gastroenterologi	Norrlands universitetssjukhus	Region Västerbotten	Representant för Gastroenterologi
Martin Rejler	Medicine Doktor	Överläkare gastroenterologi	Höglandssjukhuset Eksjö	Region Jönköpings län	Representant för Gastroenterologi
Zuzana Potácová	Docent	Överläkare Klinisk patologi	Karolinska universitetssjukhuset	Region Stockholm	Representant för Patologi

23.2 Adjungerade författare

Namn	Akademisk titel	Yrkestitel/ patientföreträdare	Organisation/ tjänsteställe	Ort, kommun eller region	Övrig roll i arbetsgruppen
Lennart Blomqvist (adjungerad)	Professor	Överläkare Diagnostisk radiologi	Karolinska universitetssjukhuset	Region Stockholm	Representant för Bilddiagnostik

23.3 Jäv och andra bindningar

Jävsprövning av samtliga medlemmar har gjorts. Dessa har bedömts och godkänts enligt varje sjukvårdsregions rutin för jävsprövning.

Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från respektive uppdragsgivande organisation, till exempel regionen en medverkande person arbetar i eller ifrån den värdregion som ansvarar för det nationella programområdet, i det här fallet från Västra Götalandsregionen.

23.4 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av Nationellt programområde för Mag- och tarmsjukdomar, vilken utsett Jonas Halfvarson till vårdprogramgruppens ordförande.

En intern förankring har genomförts med ansvarigt NPO och efter revidering som följd av den första förankringen har vårdprogrammet skickats på nationell remiss. Denna har gått till en generisk

sändlista där bland annat huvudmännen får möjlighet att lämna kommentarer kring både det medicinska innehållet och de organisatoriska och ekonomiska konsekvenser vårdprogrammet skulle kunna ge. Efter den nationella remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen samt fastställts av Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar.

Bilaga 1

Evidensgradering i avsnitt 11 Val av läkemedelsbehandling

Medicinsk behandling av inflammatorisk tarmsjukdom är extensivt studerat men RCT- studier av god kvalitet som jämför olika behandlingar saknas i stor utsträckning även om kontrollerade randomiserade studier avseende potentiellt nya läkemedel i viss mån förväntas inkludera aspekten av jämförelse mot etablerade terapier. Arbetsgruppen har primärt använt den evidensgradering som finns i de senaste riktlinjerna från European Crohn's and colitis organisation (ECCO) och British society of gastroenterology (BSG) consensus guidelines.

- European Crohn's and colitis organisation (ECCO) använder Oxford CEBM (Centre of evidence based medicine) för evidensgradering som i viss mån bygger på GRADE metodologin. ECCO graderar enligt "evidence level" (EL) 1–5, där 1 är högsta evidens baserat på systematiska översikter av randomiserade studier och 5 är expertutlåtande/"mechanism-based reasoning"
- BSG använder GRADE som bas och graderar evidens enligt följande: High/Moderate/Low/Very low quality evidence.

Evidensgradering i avsnitt 12 Val av kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling av inflammatorisk tarmsjukdom är generellt extensivt studerat men metaanalyser och RCT-studier av god kvalitet saknas i stor utsträckning och det är osannolikt att ett evidensläge där högsta kvalitet är baserat på kontrollerade randomiserade studier radikalt kommer att förändras i framtiden. Arbetsgruppen har i stor utsträckning använt den evidensgradering som finns i de senaste riktlinjerna från European Crohn's and colitis organisation (ECCO), European society of coloproctology (ESCP) och Association of coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI) och i avsnittet om pouchit, evdidensgraderingen från British society of gastroenterology (BSG) consensus guidelines.

Avsnittet om preoperativ optimering och framför allt ERAS (Enhanced recovery after surgery*)* är evidensgraderad enligt GRADE (ERAS-avsnittet bygger på en översiktsartikel av Gustavsson et al).

- ECCO och ESCP använder Oxford CEBM (Centre of evidence based medicine) för evidensgradering som i viss mån bygger på GRADE metodologin. ECCO/ESCP graderar enligt "evidence level" (EL) 1–5, där 1 är högsta evidens baserat på systematiska översikter av randomiserade studier och 5 är expertutlåtande/"mechanism-based reasoning"
- ACPGBI har en GRADE-liknande struktur, men redovisar inte evidensgrad enligt Oxford CEBM. ACPGBI redovisar "level of evidence" (LE) 1–4, där 1 är som ovan och 4 är expertbedömningar/praktisk erfarenhet.
- BSG använder GRADE som bas och graderar evidens enligt följande: High/Moderate/Low/Very low quality evidence.

Evidensgradering i avsnitt 13 Val av nutritionsbehandling

Evidens av hög kvalitet för nutritionsbehandling vid IBD saknas med några få undantag. I avsnittet Val av nutritionsbehandling används i stor utsträckning den evidensgradering som finns i de senaste riktlinjerna från European society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN) och även från European Crohn's and colitis organisation (ECCO).

- ESPEN använder sig graderingssystemet Scottish intercollegiate guidelines network (SIGN) grading system. ECCO använder Oxford CEBM (Centre of evidence based medicine) för evidensgradering. Båda liknar i viss mån GRADE-metodologin.
- ESPEN graderar från Grade A (högsta evidens) till Grade GPP (lägsta evidens). ECCO graderar enligt "evidence level" (EL) 1–5, där 1 är högsta evidens baserat på systematiska översikter av randomiserade studier och 5 är expertutlåtande/"mechanism-based reasoning"

Tabell B1. Beskrivning av ESPENS graderingssystem för evidensgradering

Rekommendation	Evidensgrad	Evidenskrav
A	1++ eller 1+	Åtminstone en metaanalys, systematisk review eller randomiserade, kontrollerad studie graderad som 1++, och direkt applicerbar på målgruppen; eller bevismassa bestående av i princip av studier graderade som 1+, direkt applicerbara på målgruppen, och visande på ett övergripande konsekvent resultat
B	2++ eller 2+	En bevismassa bestående av studier graderade som 2++, direkt applicerbar på målgruppen; eller en bevismassa bestående av studier graderade som 2+, direkt applicerbar på målgruppen, och visande på ett övergripande konsekvent resultat; eller extrapolerad evidens från studier graderade som 1++ eller 1+.
O	3 eller 4	Evidensgrad 3 or 4; eller extrapolerad evidens från studier graderade som 2++ eller 2+
GPP		God klinisk praxis. Rekommenderad god klinisk praxis baserad på klinisk erfarenhet av gruppen som utvecklat riktlinjen/ Expertåsikter, klinisk erfarenhet från respekterade auktoriteter