

Inflammatoriska tarmsjukdomar

Erik Hertervig, VO Gastroenterologi och Nutrition,
Skånes Universitetssjukhus, Lund
Rickard Ekesbo, Dalby vårdcentral, Dalby

Inledning

Kroniska inflammatoriska tarmsjukdomar kan grovt indelas i makroskopiska inflammationer (ulcerös kolit och Crohns sjukdom) och mikroskopiska koliter (kollagen och lymfocytär kolit). Det engelska samlingsbegreppet IBD (Inflammatory Bowel Diseases) har blivit ett vedertaget samlingsbegrepp för dessa sjukdomar.

IBD är betydligt vanligare i den industrialiserade västvärlden med en prevalens som närmar sig 1%. Prevalensen för mikroskopiska koliter och Crohns sjukdom ökar, medan prevalensen för ulcerös kolit tycks ligga still. Insjuknandet är vanligast i 20–30 års åldern för Crohns sjukdom och ulcerös kolit medan mikroskopiska koliter företrädesvis drabbar kvinnor i medelåldern.

Etiologi

Etiologin är fortfarande okänd, men det finns en genetisk predisposition. Var 10:e individ som insjuknar i IBD, har en första gradssläkting med samma sjukdom. Av exogena faktorer har rökning visat sig vara den hittills enskilt viktigaste faktorn. Ulcerös kolit drabbar framför allt icke-rökare och ex-rökare, medan Crohns sjukdom är vanligare bland rökare.

Behandling av IBD

Behandlingen av framför allt svårare fall av IBD har förbättrats avsevärt, främst beroen-

de på framsteg inom immunmodulerande terapi och en mer samordnad kirurgisk-medicinsk behandlingsstrategi. Många sjukhus har för ändamålet etablerat speciella IBD-enheter eller mottagningar, som inneburit ökad kvalitet i omhändertagandet av den enskilde IBD-patienten. Av stor vikt är ett väl fungerande samarbete mellan primärvårds-läkare och gastroenterolog, då de flesta IBD-patienter upptäcks i primärvården.

Ulcerös kolit

Symtom

Vid ulcerös kolit är inflammationen lokaliserad till mukosan. Sjukdomen involverar nästan alltid rektum och engagerar i varierande grad proximala delen av kolon. Kardinalsymtomen är lösa, tunna, slem- och blodtillblandade tarmtömningar. Buksmärta är inte något framträdande symtom men smärtsamma kramper i vänster fossa (tenesmer), som lättar efter defekation, är vanliga.

Sjukdomens svårighetsgrad bedöms med enkla kliniska parametrar och laboratorieprover. Man skiljer principiellt på mild, medelsvårt och svårt skov (se Terapirekommendationerna, s 113). Ett mildt skov kännetecknas av diarré med < 4 tarmtömningar/dygn. Avföringen är endast obetydligt eller inte alls blodtillblandad. Vid medelsvårt skov har patienten 4–6 blodtillblandade tarmtömningar/dygn men inte någon påtaglig påverkan på blodparametrar. Lätta allmänsymtom kan förekomma. Patienter med svåra skov kännetecknas av > 6 blodiga diarréer/dygn, anemi, hypoalbuminemi samt allmän-

påverkan med feber, takykardi, dehydrering och elektrolyttrubning.

Det vanligaste förloppet är att sjukdomen går i akuta skov med perioder av besvärsfrihet (remission), men i ca 15% av fallen förloper koliten kontinuerligt.

Både vid ulcerös kolit och Crohns sjukdom är extraintestinala manifestationer vanliga. Förekomsten av sådana symtom bör aktivt efterfrågas vid första besöket och stärker misstanken om IBD. Symtomen härrör från leder (artralg, artrit, sakroiliit, pelvospondylit), hud (erytema nodosum, pyoderma gangrenosum), ögon (irit, uveit, episklerit) och lever/gallvägar (primär skleroserande kolangit). De extraintestinala symtomen är vanligast hos patienter med utbredd kolit och vanligast när tarmsjukdomen är aktiv.

Leversjukdomen primär skleroserande kolangit (PSC) drabbar ungefär 5% av ulcerös kolitpatienter och ofta är koliten ganska stillsam i dessa fall. (Se kapitlet Leversjukdomar, s 94).

Diagnostik och differentialdiagnostik

Allmänläkaren identifierar ofta nydebuterade patienter med IBD, då de flesta initialt söker i primärvården. Framför allt vid debut av kolit med blodiga diarréer är det väsentligt med snabb diagnos. En sen diagnos är förenad med ökad risk för kolektomi! Blodiga diarréer bör föranleda en akut remiss eller akut telefonkonsultation med gastroenterolog.

Rektoskopi bör utföras vid första besöket. Fynd av svullen, rodnad slemhinna med sår, petekiala blödningar, slemhinna som blöder vid kontakt med rektoskopet eller spontant blod i lumen stärker misstanken om IBD. I regel gör specialisten koloskopi eller åtminstone sigmoidoskopi på alla nydebuterade koliter, då det är den bästa metoden att utvärdera inflammationens intensitet och utbredning och därmed beslutsunderlag för fortsatt terapi. Även våra koliter kan koloskoperas försiktigt utan ökad risk. Kolonröntgen, såväl enkelkontrast som dubbelkontrast, har ingen plats i diagnostiken utan är snarast kontraindicerad vid ett svårt skov av ulcerös kolit. Röntgen buköversikt bör däremot utföras vid misstanke om svårt skov. Den ger information om förekomsten av tarmdilatation, ett tecken på

Orsaker till blodig diarré

Inflammatorisk kolit

- Ulcerös kolit
- Crohns kolit

Infektiös kolit

- Campylobacter
- Salmonella
- Shigella
- Enterohemorragiska E. coli
- Entamoeba histolytica

Neoplastisk

- Kolorektal cancer

Vaskulär

- Ischemisk kolit

Iatrogen

- Strålning
- Antibiotika (Clostridium difficile)
- NSAID

mer fulminant kolit, samt även en uppfattning om inflammationens utbredning. Observera att unga människor kan vara relativt opåverkade trots svår kolit.

Laboratorieprover kan ge en viss vägledning, men kan vara falskt normala. Ett Hb inom normalområdet taget under dehydrering kan maskera en anemi. Albuminvärdet kan av samma anledning också vara falskt normalt. CRP är oftast förhöjt vid svårt skov men kan också vara normalt! I sådana situationer får parametrar som takykardi i vila, ömhet vid bukpalpation och subfebrilitet stor valör i den kliniska handläggningen. En känslig markör är leukocytproteinet kalprotektin, som inte bryts ner i tarmkanalen, och mängden i feces ger ett mått på inflammatorisk aktivitet. F-kalprotektin är vid akuta koliter kraftigt förhöjt (övre referensvärde x 20–100) oavsett genes.

Det är viktigt att differentialdiagnostisera mot infektiösa koliter/enteriter. Allmänt kan sägas att ett mer abrupt insjuknande med hög feber och andra associerade magtarmsymtom som illamående och kräkningar talar för infektiös genes.

Symtomen vid Campylobacter-enterit liknar akut ulcerös kolit med blodiga diarréer, men insjuknandet är enligt regeln mer akut och magknip/tenesmer mer uttalade. Lika så kan infektion med enterohemorragiska

Terapirekommendationer – Behandlingsstege vid ulcerös kolit		
Skov grad	Symtom	Behandling
Milt	< 4 avföringar Obetydligt blod Inga allmänsymtom	Insättning av eller doshöjning av ett sedan tidigare insatt 5-ASA-preparat
Medelsvårt	4–6 avföringar Blodtillblandade Lätta allmänsymtom	Prednisolon 40 mg/dag
Svårt	> 6 avföringar Blodtillblandade Påverkan på laborativvärden Feber Takykardi	Inneliggande vård Betametason 4 mg 2 gånger/dygn intravenöst Total parenteral nutrition Överväg infliximab vid bristande svar

E. coli (EHEC) ge en liknande bild. *Clostridium difficile*-diarré ska också uteslutas. Vid debut av kolitsymtom ska därför alltid allmän fecesodling, och analys av *Clostridium difficile*-cytotoxin B ingå. Om insjuknandet har föregåtts av utlandsvistelse i tropiskt land bör man också utesluta amöba- och shigella-dysenteri. Man ska också komma ihåg att en bakteriell enterit, t ex *Salmonella* eller *Campylobacter*, kan utlösa en ulcerös kolit och därför inte nöja sig med att det rör sig om en infektiös kolit om det kliniska förloppet avviker.

Hos äldre patienter får man överväga kolorektal cancer och ischemi som differentialdiagnostiska alternativ (Se Faktaruta 1, s 112, för differentialdiagnostiska alternativ vid blodig diarré).

Behandling

Vid akuta skov av ulcerös kolit är det framför allt två faktorer som avgör valet av behandling, intensiteten i symtomen och utbredningen i kolon (se Terapirekommendationerna ovan).

En kolit som sträcker sig upp till och med colon sigmoideum kan ofta klara sig med lokal behandling medan en större utbredning kräver systemisk behandling. Allmänläkare kan omhänderta distala ulcerösa koliter och proktiter, men vid täta recidiv bör gastroenterolog konsulteras. Det bör betonas att utbredningen inte behöver vara statisk över tiden och ett uteblivet svar på behandling kan tyda på att sjukdomen ändrat utbredning.

Mer utbredda koliter bör skötas av eller i samråd med gastroenterolog, då patienterna

bör genomgå regelbundna koloskopier. Se Tabell 3, s 119, för en sammanfattning av evidensen för olika läkemedels effekt.

Milt skov

Vid milt skov kan det räcka med insättning av eller doshöjning av ett redan insatt 5-ASA-preparat. Det finns flera preparat att välja mellan. De är effektmässigt likvärda. I sulfasalazin (Salazopyrin) är 5-ASA länkat till en sulfapyridinmolekyl, som spjälkas av när substansen når kolon. Samma princip gäller för spjälkningen av olsalazin (Dipentum) och balsalazid (Colazid). I olsalazin är två 5-ASA-molekyler länkade med en azobrygga och i balsalazid är 5-ASA-molekylen kopplad till en inert bärarmolekyl.

Det finns också beredningar som innehåller rent 5-ASA (mesalazin), där läkemedlet efter intag antingen frisätts kontinuerligt från en matrixpolymer (Pentasa) eller först i terminala ileum/kolon genom att tabletten är omgiven av en pH-känslig filmdragering (Asacol) eller genom kombinationen av dessa två frisättningsmekanismer (Mezavant, Salofalk). Alla tre börjar frisätta 5-ASA på tunntarmsnivå, framför allt Pentasa. Vid behandling av akuta kolitsymtom med de sulfafria 5-ASA-preparaten, har man funnit ett dos-responsförhållande med bäst effekt i dosintervallet 3–4,8 g 5-ASA (1).

En patient med känd ulcerös kolit ska instrueras att som första åtgärd vid tecken på skov höja 5-ASA-dosen till 2–3 gånger standardunderhållsdosen av respektive preparat (se Tabell 1, s 114). Efter att sjukdomen gått i remission har inte höga 5-ASA-

Tabell 1. Översikt över tillgängliga 5-ASA-preparat för behandling av IBD^a

Substans	Preparat	Indikationer	Dosering	
			Akut skov	Underhållsterapi
Perorala beredningar				
Sulfa-salazin	Salazopyrin tabletter och Salazopyrin EN enterotabletter	Ulcerös kolit och Mb Crohn	2 g x 3–4	1 g x 2
Mesalazin	Pentasa depottabletter	Ulcerös kolit	1 g x 3–4	0,5–1 g x 2
	Pentasa Sachet depotgranulat		2 g x 2	2 g x 1
	Asacol enterotabletter	Ulcerös kolit	0,8 g x 3–4	0,4–0,8 g x 2
	Salofalk enterodepotgranulat	Ulcerös kolit	1,5–3 g x 1	500 mg x 3
	Mezavant enterodepottablett	Ulcerös kolit	2,4–4,8 g x 1	2,4 g x 1
Olsalazin	Dipentum kapslar och tabletter	Ulcerös kolit	1 g x 2–3	0,5 g x 2
Balsalazid	Colazid kapslar	Ulcerös kolit	2,25 g x 3	1,5 g x 2
Rektala beredningar				
Sulfa-salazin	Salazopyrin suppositorier	Ulcerös proktit	0,5–1 g x 1–2	– ^b
Mesalazin	Asacol suppositorier	Ulcerös proktit	0,5 g x 1–3	– ^b
	Mesasal suppositorier	Ulcerös proktit	0,5 g x 1–3	– ^b
	Pentasa suppositorier	Ulcerös proktit	1 g x 1	– ^b
	Asacol rektalsuspension	Distal ulcerös kolit	1 g till natten	
	Pentasa rektalsuspension	Distal ulcerös kolit	1 g till natten	
	Salofalk rektalskum	Distal ulcerös kolit	1 g till natten	

a. Information om aktuella generika och parallellimporterade förpackningar kan fås via apotek.

b. 5-ASA-suppositorier kan användas i remissionsbevarande syfte i dosen 1 suppositorium varannan till var tredje dag.

doser visat sig ha bättre effekt (2). Man bör därför sänka 5-ASA-dosen gradvis till standarddos när patienten blivit symtomfri. Terapin styrs sedan med ledning av patientens symtom. En patient som lärt sig känna igen symtomen på ett recidiv kan instrueras att i första hand själv öka 5-ASA-dosen igen enligt ovan. I annat fall bör patienten få instruktioner att kontakta specialist enligt råd i Tabell 2, s 115.

Sulfasalazin har, pga sulfadelen, mer biverkningar än övriga preparat. Det finns en dosberoende intolerans (trötthet, huvudvärk, dyspepsi) och allergiska reaktioner (i första hand hudutslag, i sällsynta fall agranulocytos eller hepatitis) som drabbar 10–20% av patienterna. För att undvika magbesvär används magsaftresistent dragrade tabletter (Salazopyrin EN). Patienter med samtidiga ledbesvär är ofta hjälpta av sulfasalazin till skillnad från de sulfafria 5-ASA-preparaten.

De sulfafria 5-ASA-preparaten ger generellt färre biverkningar än sulfasalazin. Till skillnad från Salazopyrin som ska trappas upp gradvis är fördelen med senare 5-ASA-preparat att de kan ges i standarddos direkt vid insättning och att dosen lätt kan justeras uppåt vid ökad sjukdomsaktivitet. Enda undantaget är Dipentum som bör sättas med gradvis ökande dos och ges efter måltid för att undvika problem med lös avföring. Fungerar inte denna dosökning bör man gå över till perorala glukokortikoider (se Medelsvårt skov).

Medelsvårt skov

Peroralt prednisolon är förstahandsvalet med en startdos på 40 mg/dygn, vilket ofta har en snabbt insättande effekt. Om inte, bör man överväga slutenvård och behandlingsstrategi som för svårt skov (se nedan). Nedtrappning sker beroende på kliniskt svar, vanligtvis över 8 veckor med 5 mg/vecka.

Tabell 2. Symtom som bör föranleda kontakt med specialist hos patienter med känd IBD^a

Ulcerös kolit	<ul style="list-style-type: none"> • Diarré med eller utan blod som varar mer än 3–4 dagar • Diarré med eller utan blod som varar mer än 3–4 dagar, trots höjning av 5-ASA-dosen (om patienten är instruerad att själv som första åtgärd höja denna) • Tidigare om svåra symtom (vattentunn, blodig diarré många gånger om dagen, buksmärter, allmän sjukdomskänsla eller feber)
Crohns sjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • Om besvären akut eller successivt förvärras (diarré och buksmärter) • Symtom som ändrat karaktär eller feber. Smärta, sår eller en öm svullnad vid ändtarmen. • Kraftigt utspänd buk, buksmärter, kräkningar och avföringsstopp (kan röra sig om början till ileus, vilket kräver akut behandling) • Kraftig blödning från tarmen (ovanligt vid Crohns sjukdom)
Generellt	<ul style="list-style-type: none"> • Symtom som patienten inte känner igen. Kan vara läkemedelsbiverkning.
Allvarliga symtom vid IBD	<ul style="list-style-type: none"> • Feber • Snabb puls • Allmän sjukdomskänsla • Stor eller snabb blodförlust

a. OBS – Detta är generella rekommendationer och det finns en stor variation beroende på lokal tradition och patientutbildning.

Prednisolonbehandling innebär en betydande risk för systemiska kortisonbiverkningar och upprepade kurer på kort tid bör föranleda att man överväger immunmodulerande eller biologisk behandling, alternativt kirurgi.

Svårt skov

Patienter med svårt skov bör vårdas inneliggande. Kirurgkontakt tas samtidigt för att informera om patienten och etablera kontakt, så att alla är beredda på eventuell akut kolektomi. Glukokortikoider ges i hög dos intravenöst (t ex betametason 4–8 mg 2 gånger/dag eller motsvarande) för att säkerställa maximal biotillgänglighet och effekt. 5-ASA-klysma rektalt har visat sig vara värdefullt som komplement vid svår utbredd kolit. Vätskeförluster och elektrolytstörningar korrigeras och blodtransfusioner ges om nödvändigt. Med parenteral nutrition minskar patientens lösa avföringar, vilket gör det lättare de första dagarna att bedöma om patienten svarar på behandlingen. Tarminflammationen och utgången av ett svårt skov påverkas däremot inte av den parenterala nutritionen.

Patienten följs med daglig kontroll av bukstatus, temperatur, puls, blodtryck, akuta fasreaktanter (t ex CRP), hemoglobin och albuminvärde. Om inte patienten förbättras på 3–6 dagar kan man överväga att ge antikroppar mot TNF-alfa i form av infliximab (Remicade) intravenöst i dosen 5 mg/

kg kroppsvikt, vilket minskar risken för kolektomi (3). En beredskap måste också finnas för akut kolektomi om patienten inte svarar på denna behandling.

Proktit och distal kolit

Förutom symtomintensiteten är utbredningen den viktigaste faktorn för val av behandling. Vid akut proktit (utbredning enbart i rektum) är 5-ASA-suppositorier förstahandsbehandling (Asacol och Mesasal 500 mg eller Pentasa 1 g).

Om utbredningen är större eller vid bristande svar på suppositoriebehandlingen ges rektalsuspension (Asacol 1 g, Pentasa 1 g) eller rektalskum (Salofalk 1 g). Rektal 5-ASA-terapi ges 1–2 gånger/dag i 4–8 veckor (4). Rektal 5-ASA-behandling är överlägsen peroralt 5-ASA vid distal kolit och en kombination av peroral och rektal 5-ASA-terapi är sannolikt effektivare än användning av enbart en beredningsform (5). Något dos-responshållande vid rektal 5-ASA-terapi har inte kunnat konstateras. Den optimala dosen är 1 g dagligen.

Rektala glukokortikoider kan också användas men är inte lika effektiva som rektala 5-ASA-preparat. Rektalsuspensioner finns i form av prednisolon (Pred-Clysmo) och budesonid (Entocort) (4). Den senare ger mindre risk för systempåverkan. Skum som är lättare att behålla i tarmen för patienten finns i form av hydrokortison (Colifoam) och budesonid (Budenofalk) rektalskum. Vid te-

rapiresistent distal kolit kan man kombinera ett rektalt 5-ASA-preparat med ett rektalt glukokortikoidpreparat (det ena ges på morgonen, det andra på kvällen). Det bör poängteras att rektalsuspension/skum är betydligt dyrare än suppositoriebehandling.

Lokalbehandling med arsenik (Acetarsol suppositorier, 250 mg 1–2 gånger/dag) är ett tredjehandsalternativ. Preparatets toxicitet gör att det bör handhas av specialist.

Refraktär ulcerös kolit

I fall av steroidberoende ulcerös kolit, kan immunmodulerande behandling med azatioprin eller dess aktiva metabolit 6-merkaptopurin (6-MP) prövas, se Crohns sjukdom nedan (6). Om det föreligger intolerans mot azatioprin/6-MP eller vid bristande svar bör man överväga behandling med infliximab (Remicade) (7). Som alternativ eller vid bristande effekt av immunmodulerande terapi bör kirurgisk behandling övervägas, se kirurgiska synpunkter vid IBD.

Kost- och

farmakologiska råd, psykiska faktorer

Det är viktigt att NSAID-preparat undviks då de kan utlösa skov både vid ulcerös kolit och Crohns sjukdom. Patienter med ulcerös kolit bör äta en allsidigt sammansatt kost, även i samband med skov. Specifik kost, t ex vegetarisk kost, har inte visat sig påverka sjukdomen. En liten grupp patienter blir dock bättre av att undvika mjölkprodukter, något som man kan prova vid recidivbenägen kolit. Substitution med vitaminer/mineraler bör övervägas vid svår kolit. För järnsubstitution se s 239.

Bulkmedel kan vara gynnsamma om det finns ett inslag av funktionella symtom. Proktitpatienter kan ibland ha proximal obstipation. Patienter med ulcerös kolit bör undvika att ta loperamid, kodein och opioider, framför allt vid aktivt skov då de kan precipitera en kolondilatation.

Psykiska faktorer som stress och depressivitet med ångest kan öka recidivbenägenheten.

Uppföljning, omprövning och

avslutande av läkemedelsbehandling

Efter läkning av en akut kolit recidiverar 8 av 10 patienter inom ett år utan förebyg-

gande behandling. Med 5-ASA-behandling reduceras denna andel till 3 av 10. Underhållsbehandling med sulfasalazin eller 5-ASA-preparat bör erbjudas alla patienter, åtminstone efter ett andra skov, och är i princip att betrakta som livslång. Till skillnad från vid akuta skov finns det inget dosresponsförhållande, när det gäller den förebyggande effekten vid underhållsbehandling av patienter i remission, varför standarddoserna för respektive preparat rekommenderas, se Tabell 1, s 114 (2). Bristande följsamhet till behandlingen är en viktig faktor för ökad recidivbenägenhet. Färre antal tabletter och doseringstillfällen kan öka följsamheten (8).

Nya data talar för att 5-ASA förhindrar uppkomst av cancer, vilket är ytterligare ett motiv för att patienter med extensiv kolit ska ha kontinuerlig behandling (9). 5-ASA i klymsma- eller suppositorieform givet varannan till var tredje dag vid distal kolit/proktit fungerar även som remissionsbevarande behandling (10).

Crohns sjukdom

Symtom

Till skillnad från ulcerös kolit kan Crohns sjukdom drabba hela mag-tarmkanalen. Inflammationen är mer djupgripande i tarmväggen, vilket ger förutsättningar för komplikationer i form av stenoser, fistlar och abscesser. Av dessa skäl varierar symtomen vid Crohn mer än vid ulcerös kolit. Endoskopiskt varierar bilden från lindriga fall med minimala aftösa sår till svårare fall med djupa sår. Den vanligaste lokalisering är distala ileum, med eller utan cekalt engagemang. Crohn enbart i kolon har dock blivit vanligare och förekommer numera hos nära hälften av patienterna som nyinsjuknar.

Vid sjukdom i kolon är symtombilden mer lik den vid ulcerös kolit med lösa frekventa diarréer, men blodtillblandningen är inte lika prominent. Inflammation i tunntarmen karaktäriseras av en grötaktig diarré, buksmärter och viktnedgång. Perioder av hög feber eller subfebrilitet hör också till. I andra fall förträngs tunntarmen gradvis utan nämnvärda symtom. Så småningom uppstår en symtomgivande förträngning med postprandiella smärter och/eller uppre-

Terapirekommendationer – Behandling vid Crohns sjukdom	
Skov grad	Behandling
Milt	Sulfasalazin 1–2 g 2 gånger/dag alternativt Metronidazol 400 mg 2 gånger/dag
Måttligt till svårt	Prednisolon 40 mg/dag alternativt Budesonid 9 mg/dag Vid svårt skov överväg samma terapi som vid svårt skov av ulcerös kolit (se Terapirekommendationerna för ulcerös kolit – svårt skov, s 113)
Recidiverande/refraktär sjukdom	Azatioprin 2–2,5 mg/kg kroppsvikt/6-merkaptopurin 1–1,5 mg/kg kroppsvikt om TPMT är normalt (se text för dosering) eller metotrexat (25 mg/vecka peroralt eller intramuskulärt) Om otillräcklig effekt, tillägg eller byte till anti-TNF-hämmare (infliximab, adalimumab) alternativt kirurgi (om begränsad utbredning)

pade akuta obstruktionsattacker. Trötthet och anorexi är vanliga symtom. Extraintestinala symtom förekommer, framför allt artralgi/artrit som ibland kan vara det dominerande besväret för patienten. I status kan man ibland vid ileocekalit engagemang känna en ömmande, palpabel resistens i höger fossa.

Fistlar är typiskt för Crohns sjukdom och kan vara invalidiserande för patienten. Vanligast är de perianala med sekretion av pus och eventuellt abscessbildning med feber. Abscess kan ofta vara debutsymtom vid Crohn, från en i övrigt symtomfattig fistel. Den uppstår nästan alltid proximalt om en stenosis eller en stenoserad sfinkter.

Sjukdomen går oftast i skov, men en mindre grupp har mer eller mindre kontinuerliga besvär. I Tabell 2, s 115, finns en sammanställning över symtom som bör föranleda en patient med känd Crohns sjukdom att kontakta sin behandlande läkare/specialist.

Diagnostik och differentialdiagnostik

Diagnosen ställs med hjälp av klinisk bild, endoskopiska/radiologiska fynd samt histologi. Crohns sjukdom kan likna irritable bowel syndrome, celiaki, laktosintolerans och giardiasis. SR och CRP kan ge vägledning men behöver inte vara förhöjda. Ett normalt F-kalprotektin under pågående symtom talar starkt emot Crohns sjukdom. Måttligt förhöjda värden (2–3 gånger övre normalvärdet) ses vid tunntarmsengagemang, vid kolonengagemang kan de vara betydligt högre (Se differentialdiagnostik vid ulcerös kolit). Tunntarmsröntgen med dubbelkontrast eller CT-/MR-enterografi (beroende på

lokala resurser och rutiner) bör utföras vid misstanke, liksom koloskopi med ileumintubation. Kapselendoskopi är en ny undersökningsmetod för tunntarmen som är känsligare än radiologiska metoder. En normal tunntarmsröntgen/CT-enterografi respektive koloskopi och ett förhöjt kalprotektinvärde motiverar kapselendoskopi.

En akut perianalabscess kan vara debutsymtom på Crohns sjukdom och den uppstår när en icke eller lindrigt symtomgivande fistel inte dräneras. Den kan brista och tömma sig spontant eller kräva incision. Patienter med recidiverande perianalabscesser eller med förekomst av fistlar bör utredas med tanke på Crohn. En nyupptäckt fistel kan allmänläkaren behandla med tablett metronidazol 400 mg 2 gånger/dag i avvaktan på utredningsresultat/remiss till specialist.

Behandling

Behandlingen av Crohns sjukdom i akut fas är ganska snarlik den vid ulcerös kolit. Man kan indela skov av Crohns sjukdom i milda, måttliga och svåra även om symtombilden är mer komplex än vid ulcerös kolit (se Terapirekommendationerna ovan). För en optimal handläggning av en patient behövs en avvägning mellan medicinsk och kirurgisk behandling och inte sällan krävs en kombination för att nå det bästa resultatet. Se Tabell 3, s 119, för en sammanfattning av evidensen för olika läkemedels effekt.

Milt skov – 5-ASA och antibiotika

Sulfasalazin är det enda 5-ASA-preparat som i Sverige är godkänt för behandling av Crohns sjukdom. Preparatet har måttligt ef-

fekt vid lätt till måttlig inflammation i kolon (11). 5-ASA har i övrigt inte någon klart definierad roll vid akutbehandling av Mb Crohn.

Metronidazol (10–20 mg/kg kroppsvikt) har en effekt i nivå med den för sulfasalazin vid lätt till medelsvår aktivitet, framför allt vid kolorektal Crohn och perianala fistlar (12). Preparatets användning begränsas av diffusa intestinala intoleranssymtom, metallsmak i munnen samt perifer neuropati som kan ses vid högre doser (> 800 mg/dygn) men som är reversibel efter dossänkning eller utsättning.

Måttligt till svårt skov – glukokortikoider

Glukokortikoider är den mest kostnads-effektiva behandlingen vid akuta skov. Mellan 60 och 80% av patienterna uppnår remission eller betydande förbättring vid behandling med prednisolon peroralt. Vid måttligt svåra skov är startdosen 40–60 mg/dag. Svar brukar ses inom ett par dagar till någon vecka, varefter dosen kan trappas ner. Ett alternativ är budesonid (Budenofalk, Entocort), en substans med mindre systembiverkningar. En startdos på 9 mg/dag av budesonid är likvärdig med prednisolon 40 mg/dag vid mild till måttlig ileokolik Crohn (13).

Vid svåra skov som kräver inläggning rekommenderas betametason, 4–8 mg intravenöst 2 gånger/dag. Tillika övervägs anti-TNF-behandling, tarmvila och total parenteral nutrition. Patienten bör i övrigt handläggas som vid ett svårt skov av ulcerös kolit.

Recidiverande/refraktär Crohn

Cirka 1/3 av Crohnpatienterna svarar bristfälligt eller inte alls på glukokortikoider. Återfall är också mycket vanliga (ca 70% inom 1 år). Därför bör immunmodulerande terapi övervägas tidigt. Azatioprin, som är det mest använda preparatet i Sverige, och 6-merkaptopurin (6-MP), har en steroidsparende effekt och viss effekt vid fistulerande sjukdom (14). Dosupptrappning av azatioprin kan ske med 25–50 mg/vecka med kontroll av Hb, LPK och TPK, leverstatus och amylas 1 gång/vecka. Därefter kan kontrollintervallet glesas ut till varannan till

var tredje månad. Man måste räkna med att effekten av insatt azatioprin dröjer mellan 1–3 månader. Måldos för azatioprin är ca 2–2,5 mg/kg kroppsvikt, för 6-MP 1–1,5 mg/kg kroppsvikt.

Drygt 15–20% av patienterna måste avbryta behandlingen. De vanligaste biverkningarna är ospecifika buksmärter, illamående, myalgi/artralgi samt feber. Pankreatit förekommer (ibland enbart biokemisk) och pancytopeni kan komma efter lång tid. Vid intolerans mot azatioprin kan 6-MP prövas. Innan man sätter in azatioprin/6-MP bör man om möjligt undersöka om patienten har en polymorfism i genen för tio-purinmetyltransferas (TPMT), medförande förhöjda nivåer av toxiska metaboliter. I vissa fall kan det också vara av intresse att direkt bestämma metabolitnivåerna (möjligt på vissa farmakologiska laboratorier i Sverige). Kliniskt kan man ha god nytta av erythrocyternas medelcellvolym (MCV) som surrogatmarkör för effektiv dosering. Ett värde på 95–100 är eftersträvanvärt, samtidigt som LPK inte får sjunka under nedre normalgränsen.

Metotrexat (25 mg/vecka) peroralt eller intramuskulärt är ett annat alternativ för steroidberoende patienter, men har mindre dokumentation och begänsas av biverkningar (15).

Vid refraktära fall av Crohns sjukdom, vid mer extensiv utbredning (som talar emot kirurgi) och fistulerande sjukdom har goda resultat uppnåtts med monoklonala antikroppar riktade mot TNF-alfa. Man räknar med att 2/3 av behandlade patienter svarar på behandlingen varav hälften uppnår komplett symtomatisk remission. Det finns två preparat tillgängliga, infliximab (Remicade) som ges som intravenös infusion och adalimumab (Humira) som ges subkutant.

Vid användning av steroider, azatioprin/6-MP eller anti-TNF-preparat får man räkna med en ökad infektionsrisk. Vid kombination av två eller flera av dessa medel ökar infektionsrisken mycket påtagligt. Hög ålder är ytterligare en riskfaktor att ta hänsyn till. Det är viktigt inför start av anti-TNF-behandling att utesluta latent tuberkulos. Se även kapitlet Tuberkulos, s 742, respektive kapitlet Läkemedelsbiverkningar, s 1157.

Tabell 3. Behandling av ulcerös kolit och Crohns sjukdom. Sammanfattning av det vetenskapliga underlaget för olika läkemedels effekt (16–18)^a.

	Ulcerös kolit		Crohns sjukdom	
	Akut behandling	Remissionsbevarande behandling	Akut behandling	Remissionsbevarande behandling
5-ASA				
Peroralt 5-ASA jämfört med placebo	+A	+A	A	A ^b
Sulfasalazin jämfört med placebo	+A	+A	+B	D
Sulfasalazin jämfört med övriga 5-ASA	A	A	D	D
Kombinationen peroralt och rektalt 5-ASA jämfört med enbart peroralt 5-ASA	+B	+B	D	D
Rektalt 5-ASA jämfört med placebo vid distal UC	+A	+A	–	–
Rektalt 5-ASA jämfört med rektal steroidterapi vid distal UC	+A	D	–	–
Rektalt 5-ASA jämfört med peroralt 5-ASA vid distal UC	A	+B	–	–
Steroider och immunmodulerande medel				
Budesonid jämfört med placebo	D	D	+A	A
Prednisolon jämfört med placebo	+B	D	+A	B
Azatioprin/6-MP jämfört med placebo	+B	+B	+A	+A
Metotrexat jämfört med placebo	C	C	+B	+B
Infliximab jämfört med placebo	+A	+A	+A	+A
Adalimumab jämfört med placebo	+B	+B	+A	+A

a. Evidensgradering enligt följande:

- A. Stark evidens – överensstämmande fynd i flera randomiserade studier av hög kvalitet.
- B. Måttlig evidens – överensstämmande fynd i en randomiserad, kontrollerad studie av hög kvalitet och en eller flera randomiserade, kontrollerade studier av låg kvalitet eller överensstämmande fynd i flera studier av låg kvalitet.
- C. Begränsad evidens – grundat på en randomiserad, kontrollerad studie (hög eller låg kvalitet) eller motsägande fynd i flera studier.
- D. Ingen evidens – inga randomiserade, kontrollerade studier eller andra typer av studier av tillfredsställande kvalitet.

Bokstav utan prefix anger ingen effektskillnad. "A" anger således att det finns stark evidens för att preparatet inte har bättre effekt än det jämförda preparatet/placebo. +A betyder att preparatet är effektivare än det jämförda/placebo. -A betyder att det jämförda preparatet är bättre.

b. Gäller efter både medicinskt och kirurgiskt inducerad remission.

Anti-TNF-alfa-behandling, om än kostsam, har fått stor betydelse, framför allt för patienter med extensiv svårbehandlad Crohn, med eller utan fistulerande sjukdom, där konventionell medicinsk eller kirurgisk terapi inte fungerar eller är möjlig. Immunmodulerande behandling för patienter med IBD bör skötas vid eller i samråd med enhe-

ter med särskilt intresse och erfarenhet av denna typ av terapi. Se Tabell 3, för evidensgradering av olika terapier.

Övrig medicinsk

behandling och nutritionsaspekter

Diarré kan ses efter kirurgisk resektion av terminala ileum, detta till följd av att kolon

exponeras för gallsyror. Gallsaltsbindande preparat som kolestyramin eller kolestipol har god effekt. I andra hand kan man använda loperamid och i svårare fall kodein. En annan konsekvens av ileumresektion eller en inflammerad terminal ileum är att vitamin B₁₂-upptaget kan vara nedsatt. För att säkerställa att patienten tillgodogör sig administrerat B₁₂ ges det företrädesvis parenteralt.

Anemi och järnbrist kan vara delvis inflammationsbetingad men blödning från mag-tarmkanalen är också vanlig. Intolerans mot peroralt givet järn förekommer ofta och parenteral behandling kan då vara att föredra. Intravenöst tillfört järn tolereras ofta bra av patienten. Om patienten inte svarar på oral järnterapi, eller om anemin är mer uttalad (Hb < 100 g/L) och/eller den intestinala inflammationen är uttalad, är parenteralt järn indicerat. Tre preparat finns tillgängliga för intravenös järntillförsel nämligen Venofer, Cosmofer och Ferinject. Med de två sistnämnda preparaten kan man substituera merparten av järnförlusten intravenöst vid ett enda tillfälle (Ferinject upp till 1 g på 15 minuter och Cosmofer upp till 20 mg/kg kroppsvikt under 4–6 timmar). Cosmofer kan även ges intramuskulärt.

Vid längre tunntarmsresektioner och vid ileostomi med stora vätskeförluster, kan mineraler som kalium och magnesium behöva tillföras. Patienter som genomgått omfattande ileumresektion bör också ordineras fettreducerad kost (40 g/dag) med tillskott av fettlösliga vitaminer.

Malnutrition vid Crohns sjukdom är ofta multifaktoriell. Nedsatt födointag pga anorexi, buksmärtor till följd av stenoser, malabsorption pga inflammerat/resecerat tarmavsnitt och förluster via diarréer och blödningsutgör de viktigaste faktorerna. Ofta blir därför extra enteral närings- och vitamin-tillförsel ett nödvändigt komplement till den medicinska och kirurgiska behandlingen och ska planeras i samråd med dietist med särskild erfarenhet av IBD.

Vid stenosproblem ska svårdigererade födoämnen (t ex svamp) och trådiga frukter (t ex apelsin, grapefrukt) undvikas.

Rökning är den enskilt viktigaste riskfaktorn för komplikationer vid Crohns sjuk-

dom och det kan därför inte nog betonas hur viktigt det är att få en patient att sluta röka.

Uppföljning, omprövning och avslutande av läkemedelsbehandling

Recidivbenägen sjukdom kan ibland kontrolleras genom långtidsterapi med konventionella steroider i låg dos (t ex prednisolon 5–10 mg/dag). Krävs en högre dos, måste en annan strategi tillämpas, oftast tillägg av azatioprin/6-MP i första hand. Budesonid har mer vetenskapligt stöd än prednisolon och är godkänt för långtidsbehandling vid ileokolisk Crohn (6 mg/dag). Efter resektion för terminal ileit är recidivrisken inte lägre, men tiden i remission är längre och risken för steroidrelaterade, systemiska biverkningar som osteoporos är mindre än för prednisolon. 5-ASA-preparaten har endast ringa eller ingen säkerställd remissionsbevarande effekt. Däremot har azatioprin och 6-MP visat sig kunna bibehålla remission hos upp till 2/3 av behandlade Crohn-patienter även efter flera års uppföljning. Preparaten används för patienter med upprepade recidiv (särskilt de som redan genomgått en eller flera resektioner) och för patienter med kroniskt aktiv, extensiv sjukdom där kirurgisk intervention inte är aktuell. Behandlingen bör pågå i minst 5 år – troligen längre. Långtidsdata indikerar låg risk för allvarigare biverkningar. Regelbunden kontroll av bl a blodstatus är nödvändig.

Anti-TNF-behandling i syfte att förebygga recidiv bör övervägas hos svårbehandlade patienter där inte annan immunsuppression varit tillräcklig eller vid intolerans för sådan, samt vid fistelsjukdom där antibiotika och kirurgiska dränageåtgärder varit otillräckliga.

Mikroskopiska koliter

Mikroskopiska koliter är ett samlingsbegrepp för kollagen och lymfocytär kolit. Från att ha varit en exklusiv diagnos är nu mikroskopisk kolit i de senaste prevalensundersökningarna väl så vanlig som Crohns sjukdom. Etiologin är okänd men ett liknande men betydligt ovanligare tillstånd kan utlösas av läkemedel. Denna iatrogena mikroskopiska kolit har beskrivits för NSAID-pre-

parat men även för lansoprazol (ej klassdefekt för protonpumpshämmare), ranitidin, simvastatin, tiklopidin och karbamazepin. Sjukdomarna drabbar företrädesvis medelålders kvinnor.

Symtomen är vattentunna diarréer utan buksmärter. Andra autoimmuna fenomen såsom tyreoidit och ledbesvär av artralgityp förekommer. Diagnosen har inte varit allmänt känd och därför har många fall gått odiagnostiserade i årtal (ofta med normal kolonröntgen!). Vid koloskopi, som är en förstahandsundersökning vid diarré, ses oftast inget avvikande. Multipla biopsier, särskilt från högerkolon, ger diagnosen. Observera att biopsier från rektum ofta är normala. Vid kollagen kolit föreligger en förtjockning av kollagenskiktet under ytepitelet kombinerat med en kronisk inflammation. Vid lymfocytär kolit är andelen intraepiteliala lymfocyter förhöjd, men kollagenskiktet är normalt.

Budesonid (Budenofalk, Entocort kapslar), 6–9 mg/dag, är den substans som visat sig mest effektivt. Endast Budenofalk har indikationen kollagen kolit. Långtidsbehandling med successivt minskad dos tycks vara effektiv för att bibehålla klinisk remission. Kolestyramin och loperamid kan användas för symtomatisk behandling.

Inflammatoriska tarmsjukdomar hos barn och ungdomar

Förekomsten av IBD hos barn före skolåldern är låg. Däremot är insjuknande under tonåren inte ovanligt. Sjukdomsbilden hos barn och ungdomar liknar den hos vuxna men kompliceras ofta av tillväxtrubbning och/eller försenad pubertet. I utredningen av misstänkt IBD hos barn ingår kalprotektin i feces, som är ett enkelt och noninvasivt test. Ett normalt värde utesluter IBD med hög sensitivitet. Vid misstanke om IBD ska endoskopiska undersökningar (gastro- och koloskopi) göras i narkos (19). Även tunnarmen bör utredas. Glukokortikoider som i sig kan påverka tillväxten används men med försiktighet för att inducera remission och trappas snabbt ut.

En viktig skillnad i behandlingen mellan barn och vuxna är att sk exklusiv enteral nutrition är förstahandsvalet vid behandling av Crohns sjukdom. Under en period av

2 månader äter barnet ingen annan mat än sondnäring vilket effektivt inducerar remission och behandlingen har många fördelar jämfört med glukokortikoider (20). Även om man väljer att behandla på annat sätt än med exklusiv enteral nutrition är det viktigt att nutritionen optimeras för att värna om tillväxten, helst genom nära samarbete med dietist. Vid tendens till steroidberoende, återkommande skov eller vid sjukdom som på annat sätt är komplicerad används både immunmodulerande läkemedel som 6-MP/azatioprin och biologisk behandling med infliximab.

Barn med inflammatorisk tarmsjukdom ska skötas av barn gastroenterolog eller specialintresserad barnläkare.

Graviditet/amning och IBD

Sjukdomsaktivitet vid såväl ulcerös kolit som Crohns sjukdom under graviditeten kan innebära risker för både mamman och fostret. Detta måste vägas mot de risker för fostret som läkemedelsbehandling kan medföra. Som generell regel bör redan insatt underhållsbehandling bibehållas för att undvika nya skov. Sulfasalazin betraktas som ett helt säkert preparat, liksom konventionella glukokortikoider vid fall av akuta skov. Även om erfarenheterna av andra 5-ASA-preparat än sulfasalazin är begränsade, bör grundregeln vara att behålla respektive 5-ASA-preparat.

Behandling med metronidazol samt azatioprin och 6-MP bör fortsätta under graviditeten om indikationen är stark. Tillgängliga data om anti-TNF-terapi indikerar inte någon ökad risk under graviditet. Man bör dock tills vidare undvika behandling i tredje trimestern då anti-TNF-antikropparna kan passera över placenta under denna period.

Begränsade data finns om amning men dessa talar för att 5-ASA/6-MP och anti-TNF går att använda. Metotrexat är teratogent och kontraindicerat vid graviditet och amning. Se vidare kapitlet Sjukdomar och läkemedel under graviditet och amning, s 483.

Kirurgiska synpunkter vid IBD

Akut kolektomi vid ulcerös kolit är påkallad vid akut svår kolit som inte svarar på medi-

inensk behandling. Kolektomi är också ett alternativ vid mer kroniskt långdragen kolit som inte svarar på behandling med eller utan immunmodulerande terapi. Patienter med extensiv/total ulcerös kolit har efter 8–10 års sjukdomsduration en signifikant ökad risk för att utveckla kolorektal cancer och övervakas därför vanligen med hjälp av regelbundna koloskopiundersökningar med multipel biopsitagning. Vid fynd av dysplasi ska cancerprofylaktisk kolektomi övervägas. Efter kolektomi kan man i många fall göra restaurativ kirurgi med en reservoar av tunntarm i lilla bäckenet alternativt en ileorektal anastomos.

Vid Crohns sjukdom riktas kirurgiska åtgärder framför allt mot komplikationer till sjukdomen (perforation, fibrotiska stenoser, abscesser, fistlar m m) och numera tillämpas en relativt konservativ kirurgisk strategi pga av hög recidivbenägenhet efter resektion. Vid stenoserande Crohn-förändringar görs korta resektioner av drabbade tarmavsnitt eller, i utvalda fall, strikturplastik. Risken att utveckla ”kort-tarmsyndrom” är idag mycket liten. En begränsad ileal eller ileokolisk resektion är ett gott behandlingsalternativ vid begränsad sjukdomslokalisering. Recidivrisken är ca 70% redan efter 10 år.

Ileostomi och kolostomi

Kolostomi eller ileostomi kan bli följden efter kirurgi för IBD. Vid båda stomityperna saknas möjlighet att kontrollera avföring och gasavgång. Vid ileostomi är avföringens konsistens halvfast till tunn och tarmen tömmer sig okontrollerat under hela dygnet. En ileostomi kan också anläggas temporärt (s k loop-ileostomi). Temporär ileostomi anläggs t ex för att skydda en nykonstruerad bäckenreservoar.

Komplikationer kan förekomma vid tarmstomier. Vid uttalade problem bör patienten remitteras till stomiterapeut eller kirurg. De vanligaste komplikationerna utgörs av hudirritation eller sår (se hudvård nedan), förträngning eller prolaps av stomin, bräck vid sidan om stomin (parastomalt hernia) och fistlar invid stomin (Crohn bör övervägas om diagnosen inte tidigare ställts). Stomiflöde (stora tunnflytande tömningar) kan före-

komma främst vid ileostomi, men kan även ses vid kolostomi.

Normalt dygnsflöde i en ileostomi är ca 500–1 000 ml. Onormalt stora tunnflytande tömningar kan ge allvarliga elektrolyttrubbningar. Stoppande kost och eventuellt läkemedel (t ex loperamid) samt tillförsel av vätska, extra salt och kalium rekommenderas. Parenteral vätsketillförsel kan bli nödvändig vid uttalade former.

Hudförändringar och behandlingsråd

Lindrig erytematös/erosiv hudförändring, dvs enstaka röda prickar eller små sår, penslas med metylrosanilin lösning 0,1%. Hudskyddsplatta bör övervägas om sådan inte redan används. Vid en uttalad erytematös/erosiv hudförändring, dvs sårig och eventuellt vätskande hudskada, kan behandlingen kompletteras med hydrokortisonbutyrat lösning 0,1%, som stryks på den skadade huden.

Pseudoverrukösa/vårtliknande bildningar kan förekomma på huden närmast stomin eller på tarmen. Bildningarna är ofarliga men bör etsas bort med lapispenna, lämpligen 1 gång/vecka, samt penslas med metylrosanilin lösning 0,1%. Huden täcks med hudskyddsplatta. Vid uttalade hudförändringar bör hudläkare konsulteras.

För närmare information om stomihjälpmiddel hänvisas till Produktfakta, förbrukningsartiklar vid stomi, utgiven av Apoteket AB (www.apoteket.se). För rådgivning till stomiopererade med speciella frågor eller problem kan hänvisning göras till stomiterapeut (finns vid de flesta stora sjukhus) eller särskilt utbildad distriktssköterska.

Ordinationen ska ske på särskild blankett s k ”Hjälpmiddelskort”, se kapitlet Receptskrivningsregler, s 1213.

Referenser

1. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2): CD000543.
2. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2): CD000544.
3. Jarnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: A randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2005;128:1805–11.
4. Marshall JK, Irvine EJ. Putting rectal 5-aminosalicylic acid in its place: the role in distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1628–36.
5. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalazine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:1867–71.
6. Hawthorne AB, Logan RF, Hawkey CJ, et al. Randomised controlled trial of azathioprine withdrawal in ulcerative colitis. *BMJ*. 1992;305:20–2.
7. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;53:2462–76.
8. Kane S, Huo D, Aikens J, Hanauer S. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am J Med*. 2003;114:39–43.
9. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: A systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1345–53.
10. Marteau P, Crand J, Foucault M, Rambaud JC. Use of mesalazine slow release suppositories 1 g three times per week to maintain remission of ulcerative proctitis: A randomised double blind placebo controlled multicentre study. *Gut*. 1998;42:195–9.
11. Summers RW, Switz DM, Sessions JT Jr et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology*. 1979;77:847–69.
12. Sutherland L, Singleton J, Sessions J et al. Double blind, placebo controlled trial of metronidazole in Crohn's disease. *Gut*. 1991;32:1071–5.
13. Rutgeerts P, Lofberg R, Malchow H et al. A comparison of budesonide with prednisolone for active Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1994;331:842–5.
14. Pearson DC, May GR, Fick G, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD000067.
15. Alfadhli AA, McDonald JW, Feagan BG. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1): CD003459.
16. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* February 2010;4:28–62.
17. Travis SP. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *JCC* 2008; 2:24–62.
18. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(1): CD004115.
19. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis-the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:1–7.
20. Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, Hildebrand H, Walters T, Griffiths A. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:839–49.

För vidare läsning

21. Halfvarson J. Ulcerös kolit. Medicinska mag- och tarmsjukdomar. I: Nyhlin H, red. Studentlitteratur; 2008. s 371–82. ISBN 978-91-44-01711-2.
22. Brinkberg Lapidus A. Crohns sjukdom. Medicinska mag- och tarmsjukdomar. I: Nyhlin H, red. Studentlitteratur; 2008. s 359–70. ISBN 978-91-44-01711-2.
23. Bohr J. Mikroskopisk kolit. Medicinska mag- och tarmsjukdomar. I: Nyhlin H, red. Studentlitteratur; 2008. s 351–8. ISBN 978-91-44-01711-2.
24. Lasson A. Kalprotektin i feces bra markör för gastrointestinal inflammation Visar på sjukdomsintensitet – normaliserade värden talar för slemhinne-läkning. *Läkartidningen*. 2010;43:2645–9.

Preparat¹

Glukokortikoider

Betametason

Betapred Swedish Orphan Biovitrum, tablett 0,5 mg,
injektionsvätska 4 mg/ml

Budesonid

Budonofalk Meda, enterokapslar 3 mg, rektalskum 2 mg/dos

Entocort AstraZeneca, depotkapslar 3 mg, tablett och vätska till rektalsuspension 2 mg

Hydrokortison

Colifoam Meda, rektalskum 10%

Solu-Cortef Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 100 mg, 250 mg, 1 g

Metylprednisolon

Depo-Medrol Pfizer, injektionsvätska 40 mg/ml, förfylld spruta 40 mg/ml,

Medrol Pfizer, tabletter 4 mg, 16 mg

Solu-Medrol Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g, 2 g

Prednisolon

Precortalon Aquosum MSD, pulver och vätska till injektionsvätska 25 mg

Prednisolon Pfizer Pfizer, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Prednisolon APL APL, kapslar 1 mg, suppositorier 10 mg, 20 mg

Pred-Clysm Bayer, rektallösning 31,25 mg

5-Aminosalicylsyrapreparat

Balsalazid

Colazid Almirall, kapslar 750 mg

Mesalazin

Asacol Tillots Pharma, enterotabletter 400 mg, 800 mg, rektalsuspension 1 g, suppositorier 500 mg

Mesasal sanofi-aventis, suppositorier 500 mg
Mezavant Swedish Orphan Biovitrum, enterodepottablett 1 200 mg

Pentasa Ferring, depottabletter 500 mg, 1 g, rektalsuspension 1 g, suppositorier 1 g

Pentasa Sachet Ferring, depotgranulat 1 g, 2 g
Salofalk Meda, enterodepotgranulat dospåse 1 g, rektalskum 1 g/puff

Osalazin

Dipentum UCB Nordic, kapslar 250 mg, tabletter 500 mg

Sulfasalazin

Salazopyrin Pfizer, suppositorier 500 mg, tabletter 500 mg

Salazopyrin EN Pfizer, enterotabletter 500 mg

1. Aktuell information om parallellimporterade läkemedel och generika kan fås via apotek. För information om miljömärkning, se kapitlet Läkemedel i miljön, s 1182, samt www.janusinfo.org

Antiinfektiösa medel

Metronidazol

Flagyl sanofi-aventis, oral suspension 40 mg/ml, tabletter 200 mg, 400 mg

Metronidazol Actavis Actavis, tabletter 500 mg

Antidiarroika

Kodein

Kodein Recip Recip, tabletter 25 mg

Kolestipol

Lestid Pfizer, oralt pulver 5 g, tabletter 1 g

Kolestyramin

Questran Bristol-Myers Squibb, pulver till oral suspension dospåse 4 g

Questran Loc Bristol-Myers Squibb, pulver till oral suspension dospåse 4 g

Loperamid

Dimor Nordic Drugs, tabletter 2 mg

Imodium McNeil, oral lösning 0,2 mg/ml, tabletter 2 mg, munsönderfallande tablett 2 mg

Loperamid Mylan Mylan, kapslar 2 mg

Loperamidoxid

Primodium Janssen-Cilag, tabletter 1 mg

Loperamid, kombinationer

Imodium Plus McNeil, tabletter 2 mg/125 mg

”Biologiska läkemedel”

TNF-alfa-hämmare

Adalimumab

Humira Abbott, injektionsvätska, förfyllda sprutor 40 mg, injektionsvätska, förfyllda injektionspennor 40 mg

Infliximab

Remicade MSD, pulver till koncentrat till infusionsvätska 100 mg

Immunsuppressiva medel

Azatioprin

Azatioprin (Azathioprin) Flera fabrikat, tabletter 25 mg, 50 mg

Imurel Orion Pharma, tabletter 25 mg, 50 mg

Merkaptopurin

Puri-nethol Aspen, tabletter 50 mg

Utvärtes läkemedel vid stomier

Hydrokortisonbutyrat

Locoid Astellas Pharma, kutan lösning 0,1%

Locoid Crelo Astellas Pharma, kutan emulsion 0,1%

Metylrosanilin (gentianaviolett)

Metylrosanilin APL APL, kutan lösning 0,1%

Silverniträt

Lapispenna Ryma-pharm, kutant stift

Övriga läkemedel

Arsenik

Acetarsol APL APL, suppositorier 250 mg

Dextriferron

Ferinject Renapharma-Vifor, injektions-/
infusionsvätska, lösning 50 mg/ml

Järnsackaros

Venofer Renapharma, injektionsvätska/
koncentrat till infusionsvätska 20 mg/ml

Järndextrankomplex

Cosmofer Emerentia, injektions-/infusionsväs-
ka, lösning 50 mg/ml

Metotrexat

Se kapitlet Hematologiska maligniteter, s 562.

Vitaminer, mineraler

Se kapitlet Vitaminer, mineraler och spårämnen,
s 225.

Bulkmedel

Se kapitlet Tarmkanalens funktionsrubbningsar,
s 134.

Livsmedel för speciella medicinska ändamål

Se prislista Livsmedel för särskilda närings-
ändamål, Apoteket AB, eller via internet
(www.apoteketfarmaci.se).