

F-Kalprotektin provtagning vid Ulcerös kolit

- följs guidelines och kan skov förhindras?

Elizabeta Brkovic, ST-läkare internmedicin
Medicinkliniken, Ljungby Lasarett
elizabeta.brkovic@kronoberg.se

Handledare: Viveca Ritsinger, specialistläkare
Internmedicin, kardiologi med.dr

Sammanfattning

Bakgrund: Inflammatorisk tarmsjukdom (IBD; Inflammatory Bowel Disease), indelat i Ulcerös kolit (UC) och Morbus Crohn, är en ökande global sjukdom med mer än 6,8 miljoner rapporterade fall världen över enligt en rapport från 2017, med en jämn fördelning mellan kvinnor och män. F-Kalprotektin utgör idag inte Gold Standard avseende uppföljning men är den mest sensitiva biomarkören för inflammation i kolon och används i klinisk praxis. Önskvärt är att patienterna följs upp endoskopiskt för utvärdering av slemhinneläkning och för att förhindra utveckling av skov. Syftet med denna studie är att undersöka följsamheten till F-Kalprotektin provtagning enligt guidelines rekommendation (3–6 månader) samt undersöka risken för skovutveckling när patienten befinner i en gråzon av F-Kalprotektinvärde (50–150 mikrogram/kg).

Metod: I denna retrospektiva deskriptiva studie ingick totalt 191 patienter med diagnos Ulcerös kolit (UC) (ICD-10 kod K519), mellan 2018-01-01 till och med 2019-12-31 på Medicinkliniken, Ljungby lasarett. Totalt sett granskades 191 patienters journaler med ett slutresultat på 153 F-Kalprotektin analyser utifrån följsamhet till guidelines och risken för utveckling av skov i UC.

Resultat: Hälften av patienterna med diagnos UC saknade analys av F-Kalprotektin under en två årsperiod. Av de som provtogs följdes F-Kalprotektin bara i hälften av fallen enligt guidelines med provtagningsintervall 3–6 månader, det fanns ingen skillnad i könsfördelning. I en tredjedel sågs en koppling till skov av de som har ett gråzonsresultat av F-Kalprotektin och positiv anamnes på skov.

Slutsats: Majoriteten av patienterna med Ulcerös kolit som följs vid Ljungby lasarett följs inte enligt guidelines vad gäller provtagning för F-Kalprotektin där ett stort antal patienter inte följdes alls under en två årsperiod. Vidare visar studien på vikten att komplettera provsvaren med anamnes, och vice versa, för att kunna ställa skovdiagnos. Framtida studier behövs för att belysa betydelsen av ett F-Kalprotektinvärde i gråzonen i förhållande till eventuell utveckling av skov av Ulcerös kolit.

Innehåll

Introduktion	3
Bakgrund	3
Ulcerös kolit	3
Klinisk bild, diagnos och behandling av UC	4
F-Kalprotektin	5
Skov	5
Syfte	7
Material och metod	8
Studiedesign	8
Studiepopulation	8
Etik	8
Statistik	9
Resultat	10
Följsamhet till guidelines	10
F-Kalprotektin värde 50–150 mikrogram/kg och utveckling av skov	10
Diskussion	12
Svagheter och styrkor	13
Slutsats	13
Referenser	14

Introduktion

Bakgrund

Inflammatorisk tarmsjukdom (IBD; Inflammatory Bowel Disease) är en ökande global sjukdom med mer än 6,8 miljoner rapporterade fall världen över enligt en rapport från 2017.¹ Incidens och prevalens beräknas vara mellan 2–10 respektive 35–100/100 000 med en stor variation världen över, siffrorna avser kaukasisk befolkning i norra Europa och Nordamerika.² I Sveriges befolkning har idag 1 vuxen per 200–300 Ulcerös kolit (UC) medan 1 på 500 drabbas av Crohn's sjukdom (CD). Fördelningen är jämn mellan kvinnor (49,8 %) och män (50,2 %) som tillsammans utgör 50 938 patientfall i Sverige, varav 49 813 är vuxna patienter. Av dessa fick 17% sin IBD-diagnos före 18-års ålder.³ På Ljungby lasarett följdes totalt sett 94 patienter för CD (ICD-10 kod K50.9) och 158 patienter för UC (ICD-10 kod K51.9) år 2020 på Medicinmottagningen. Siffran för år 2019 var liknande, 98 patienter med CD och 275 patienter med UC.

Ulcerös kolit

Ulcerös kolit (UC) är en kronisk immunmedierad sjukdom som karaktäriseras av perioder med remission och återfall.⁴ UC debut har en ålder med en topp vid åldern 15–25 år och ytterligare en topp mellan åldern 55–65 år. UC involverar endast colon och är begränsat till mucosa och submucosa.² Inflammationen börjar i rectum och sträcker sig proximalt. Utsträckningen beskriver prognosen (t.ex. risken för cancerutveckling) och behandlingsval, den beskriver inte hur pass allvarlig sjukdomen är.

Den patogenetiska mekanismen inbegriper förlust av tolerans och dysregulation av immunsystemets svar till tarmens många bakterier i genetiskt mottagliga individer. Studier har visat att UC är en multigenetisk sjukdom där förekomst av variationer av HLA typ II DRB1*0103 haplotyp är en av de viktigaste beskrivna.^{2,5} Tidigare appendektomi kan skydda mot utveckling av UC medan andra immunmedierade sjukdomar, polyper och tidigare provokation, t.ex. användning av NSAID-preparat, diet, antibiotika, tarminfektioner och resor är riskfaktorer för utveckling av sjukdomen. Rökning är den tidigaste nämnda riskfaktorn i IBD. Rökning i UC kan både vara en riskfaktor och en skyddande faktor. För en rökande person som utvecklar UC är det snarare en skyddande faktor

för skov, gentemot om patienten efter diagnos börjar röka som istället blir en riskfaktor för utveckling av skov. Den största riskfaktorn är dock familjär hereditet.

Differentialdiagnoser till UC inkluderar bakteriella infektioner, parasitorsakade diarréer, irritabel tarm (Inflammatory Bowel Syndrome), användning av läkemedel som t.ex. NSAID preparat, ischemisk kolit, divertikulit, malignitet och celiaki².

Klinisk bild, diagnos och behandling av UC

Den kliniska bilden utgörs av frekventa blodiga avföringar, i vissa måna diarréer beroende på hur pass utbredd sjukdomen är, urgency och tenesmus som varierar i intensitet beroende på sjukdomens utbredning.² Buksmäta eller kramper förekommer som föregår tarmtömning. Lokaliserad buksmäta indikerar ofta en svår och progressiv sjukdom. Vid allvarlig sjukdom ses ofta nattliga svettningar, feber, illamående och kräkningar samt extra-intestinala symtom så som ledsmärta och trötthet.

Diagnostiken grundar sig på anamnes, fysisk undersökning och provtagning, lämpligen blodstatus med diff, CRP, SR och F-Kalprotektin.^{2,4,7} Det handläggs till en början via primärvården.⁶ Vidare utförs koloskopiundersökning med biopsier för att histologiskt fastställa UC. Vid endoskopiundersökning ses en ödematös, erytematös och granulär mucosa där endoskopets ljus inte reflekteras. Vid svårare sjukdom uppvisar lumen en skörhet. Histologiskt finns inga diagnostiska kriterier men karaktäristiskt är arkitektonisk distorsion med ytlig inflammation i de involverade delarna av colon med en normal proximal mucosa. Inflammatorisk aktivitet med leukocyter och mikroabscesser är andra möjliga histologiska bilder. Radiologisk undersökning av buken med datortomografi utförs oftast vid väldigt svår UC eller vid komplikationsmisstankar (t.ex. fri gas eller megacolon) och ingår numera aldrig i den basala utredningen. Vid diagnos indelas sjukdomsutbredningen i 'proktit' (rectum), 'proktosigmoidit', vänster-sidig kolit (utbredning fram till och med flexura splenica) och pancolit (utbredning bortom flexura splenica).

Det finns ett flertal viktiga punkter när det gäller behandling.^{2,5,7} Den inflammatoriska processen ska behandlas för att uppnå klinisk remission, men detta ska även visa sig endoskopiskt, gärna även mikroskopiskt. Målet i det stora hela är att uppnå och underhålla remission för att på så sätt undvika komplikationer så som t.ex. strikturer, abscessbildningar och fistelbildningar.

Den minst lika viktiga punkten är att behandla de negativa effekterna av UC själv och behandlingarna som används, t.ex. biverkningarna. Behandlingen styrs av var sjukdomen sitter i colon och hur pass utbredd den är, men även av ålder, komorbiditet, status av inflammationen och symtom. Lägre ålder, färre underliggande sjukdomar och riskfaktorer utgör faktorer talande för en bättre prognos. Tidigare var behandling med 5-aminosalicylater standardbehandling men då slemhinneläkning inte har kunnat påvisas används detta idag till okomplicerade milda UC fall.^{2, 11} Antibiotika är reserverat för komplikationer så som abscesser och fistlar. För att uppnå och bibehålla klinisk remission används idag används främst corticosteroider, immunmodulatorer och biologiska läkemedel. Nutrition vid svåra skov är viktig på grund av stora diarréflöden för ett tillräckligt näringsintag.¹³

F-Kalprotektin

Neutrofil infiltration i epiteliala kryptor och lamina propria i colon i kombination med utsöndring av leukocyter i faeces kännetecknar UC.² F-Kalprotektin är den mest sensitiva biomarkören för de inflammatoriska förhållandena i colon.⁷ Den korrelerar väl med endoskopiska fynd, skov av UC och svar på behandling. Det finns ingen Gold-standard gällande utvärdering av framgångsrik behandling och stabilitet i sjukdomen, men monitorering med endoskopiundersökningar är fortfarande det patienterna följs upp med, gärna 2–3 månader efter initierad behandling.⁷ Kontroller i övrigt gällande slemhinneläkning görs med intervaller mellan 12–24 månader vid remission. Det finns en strävan i att ersätta invasiva undersökningar för monitorering med non-invasiva metoder, bland dessa är F-Kalprotektin. Enligt ECCO-ESGAR guidelines ska F-Kalprotektin kontrolleras med intervaller om 3–6 månader.⁷ Variationen beror på den aktuella remissionen och behandlingen. Skov kan detekteras med F-Kalprotektin innan symtom bryter ut. Vid framgångsrik behandling sjunker F-Kalprotektin snabbt. Studier har gjorts som visat att två konsekutiva provtagningar med förhöjda värden tyder på skov. Studier har också gjorts som visat att förhöjda F-Kalprotektin värden kan ses tre månader innan ett skov blir symtomgivande.⁷ Det finns dock ännu ingen konsensus avseende cut-off värde för vad som ska betraktas som en ökad inflammatorisk aktivitet men 100 mikrogram/kg har föreslagits som övre normalområde vilket samtidigt är ett värde i gråzonen (50–150 mikrogram/kg) där helhetsbilden med symtom och klinisk bild bör bedömas.⁸

Skov

Truelove and Witts' kriterier beskriver sjukdomens utbredning och svårighetsgrad med definitioner för mildt, måttligt och svårt skov (Tabell 1).¹⁰⁻¹² Klinisk remission innebär att patienten

har fasta avföringar av mindre frekvens jämfört med tidigare (1-3/dag) utan blod- eller slem-tillblandning. Om möjlighet finns till endoskopisk undersökning ska denna vara utan tecken till inflammation och värderas i Mayo score (Tabell 2).¹⁰⁻¹² Sjukdomsaktiviteten bedöms vara i remission vid 0–2 poäng, mild vid 3–5 poäng, måttlig vid 6–10 och svår vid 11–12 poäng.

Tabell 1. Truelove and Witts kriterier för sjukdomsutbredning och svårighetsgrad i UC skov¹⁰⁻¹²

	Milt skov	Måttligt skov	Svårt skov
Antal blodtillblandade avföringar/dag	<4	> 4 om	> 6 och
Pulsfrekvens	<90	<90	> 90 eller
Kroppstemperatur	<37,5	<37,8	> 37,8 eller
Hemoglobin	> 115 g/L	> 105 g/L	<105 g/L eller
SR	<20 mm	<30 mm	> 30 mm eller
CRP	Normal	<30 mg/L	> 30 mg/L

Tabell 2. Mayo Score vid remission^{10, 11}

I.	Avföringsfrekvens 0. Normalt antal avföringar för denna patient 1. 1–2 avföringar mer än normalt 2. 3–4 avföringar mer än normalt 3. 5 eller fler avföringar än normalt	II.	Endoskopifynd 0. Normal eller inaktiv sjukdom 1. Mild sjukdom (rodnad, minskad kärlteckning, något skör slemhinna) 2. Moderat sjukdom (kraftig rodnad, utsuddad kärlteckning, erosioner) 3. Svår sjukdom (spontanblödande slemhinna, ulcerationer)
III.	Blod i avföringen 0. Inget synligt blod 1. Strimmor av blod vid minst varannan avföring 2. Tydligt blod i de flesta avföringarna 3. Enbart blod i avföringen	IV.	Läkarens övergripande bedömning 0. Normal 1. Mild sjukdomsaktivitet 2. Måttlig sjukdomsaktivitet 3. Svår sjukdomsaktivitet

Syfte

Huvudsyftet med denna studie är att undersöka hur följsamheten ser ut till aktuella guidelines gällande F-Kalprotektin provtagning på Ljungby lasarett för patienter med UC. En delfrågeställning är att undersöka om F-kalprotektion kan användas för remissionskontroll. I gråzonen mellan 50–150 mikrogram/kg kan indikera att patienten får ett skov inom 6 månader.

Material och metod

Studiedesign

Arbetet har genomförts som en retrospektiv deskriptiv journalstudie på Medicinkliniken, Ljungby lasarett.

Studiepopulation

Inklusionskriterier var vuxna patienter över 18 år med diagnos UC (ICD-10 kod K519) som följts på Medicinmottagningen, Ljungby lasarett, mellan 2018-01-01 t.o.m. 2019-12-31. Skov av UC definierades som både positiv anamnes talande för ett IBD skov samt förhöjt F-Kalprotektin. Patienternas journaler i journalsystemet Cambio Cosmic granskades för att finna information om skovutveckling, om patienterna kontrolleras med F-Kalprotektin enligt guidelines, F-Kalprotektin värden i remission samt värde vid skovdiagnos. Om flertal F-Kalprotektinvärden fanns kunde patienten ingå flera gånger under den angivna tidsperioden. Exklusionskriterier var patienter vars F-Kalprotekin var förhöjt på grund av till exempel Clostridium difficile infektion, eller annan orsak än IBD.

Etik

Verksamhetschefen på Medicinkliniken, Ljungby lasarett, har skriftligen gett sitt godkännande till projektarbetet och utlämnande av sekretessbelagd information. Anmälan om upprättande av personuppgiftsregister har gjorts enligt GDPR till dataskyddsombudet i Region Kronoberg. Vidare har diarenummer erhållits och skrivits in i de journaler som granskas i studien. Studien kan medföra framtida verksamhetsförbättring med en rutin kring provtagning av F-Kalprotektin på Ljungby lasarett för att hitta patienter i en pre-skov fas. Med tanke på att detta är en retrospektiv journalstudie ansågs etikprövning inte vara nödvändig då patienterna i fråga inte påverkas av t.ex. läkemedelsförändringar och inte utsattes för några risker som kan förändra deras tillstånd. Studien krävde ingen kontakt med patienten varken fysiskt eller på distans. Vid journalgranskning har endast data som berör denna studie granskats. Resultaten har presenterats med avidentifierade data utan möjlighet att spåra enskilda individer. Journalgranskning innebär alltid ett integritetsintrång

men nyttan med informationsinsamling har bedömts överväga riskerna och har setts som ett led i den kvalitetsgranskning verksamheten är ålagd att utföra.

Statistik

De statistiska beräkningarna presenteras som antal och procentberäkning för följsamhet till guidelines och för skov i förhållande till F-Kalprotektin värde. Könsfördelning presenteras i studiematerialet tillsammans med följsamheten till guidelines, i antal och procent. Ålder presenteras som median med min och max.

Resultat

Totalt sett analyserades data från 191 patienter i Cambio Cosmic med diagnos Ulcerös kolit och diagnoskod K.519 oberoende av utbredning, mellan 2018-01-01 och 2019-12-31 på Medicinkliniken i Ljungby.

I hela studien var könsfördelningen 92 kvinnor (48 %) och 99 män (52 %). Medianålder var 55 år (min. 22 och max. 88).

Följsamhet till guidelines

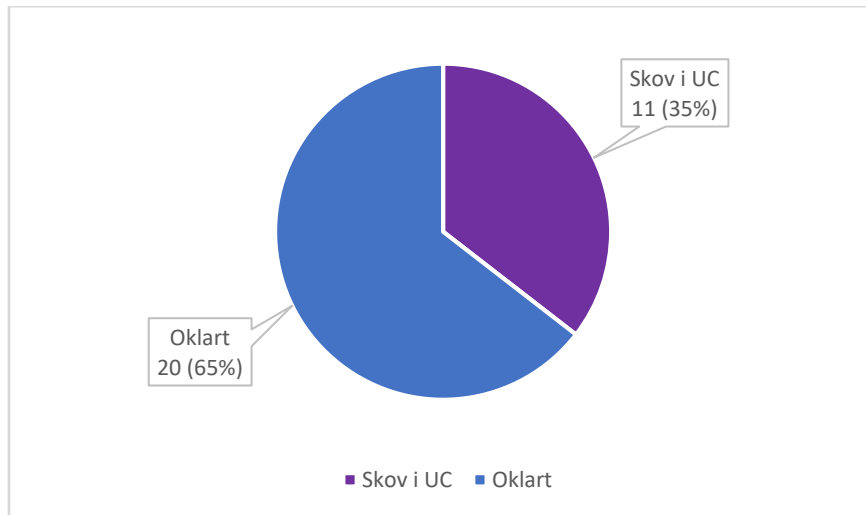
Hos 83 patienter (43 %) fanns inget F-Kalprotektinvärde alls registrerat inom den angivna tidsperioden och följdes följaktligen inte enligt guidelines. Dessa 83 patienter, 40 kvinnor (48 %) och 43 män (52 %) med medianålder 64 år (min. 22 år och max. 86 år) exkluderades från vidare analys. Av resterande 108 patienter var 52 kvinnor och 56 män med medianålder 52 år (min. 22 år och max. 88). Av dessa inkluderades 31 patienter upprepade gånger på grund av flera F-Kalprotektin värden (totalt 45 analyser) vilket totalt sett gav 153 analyser att studera. Av dessa analyser var 48 procent (n=74) tagna enligt intervall rekommenderat i guidelines medan 52 procent (n=79) inte togs enligt riktlinjer.

Utav patienterna som följs enligt guidelines har provtagningens intervall varit 17,2 veckor, vilket ligger precis mitt i mellan det intervall som rekommenderas enligt guidelines (12 till 24 veckor).

F-Kalprotektin värde 50–150 mikrogram/kg och utveckling av skov

Av 153 F-Kalprotektin analyser var 31 mellan 50–150 mikrogram/kg. Koppling till skov sågs vid 11 av dessa värden i gråzonen. Vid en djupare analys av de oklara fallen fanns tre analyser som hade ett förhöjt F-Kalprotektin värde innan gråzonsvärdet med positiv anamnes för skov, som tyder på att gråzonsvärdet representerar ett sjunkande F-Kalprotektin värde i ett redan manifest skov. Åtta fall hade inget F-Kalprotektin värde innan gråzonsvärdet, dessa patienter hade således

inget UC skov. Dessutom hade resterande nio fall F-Kalprotektin värden tagna flera år innan gråzonsvärdet med avsaknad av positiv anamnes för UC skov, därför kan gråzonsvärdet i de två sistnämnda fall vara av annan anledning, t.ex. annan icke-IBD relaterad kolit, IBS (Inflammatory Bowel Syndrome), blod i provmaterialet av t.ex. hemorrojder)¹³. Inget av de oklara fallen hade positiva registrerade Clostridium difficile prover.



Figur 1.

Diskussion

I denna retrospektiva journalstudie vid medicinkliniken i Ljungby saknade nästan hälften av patienterna med Ulcerös kolit (UC) analys av F-Kalprotektin under en 2-årsperiod. Vidare av de patienterna som provtogs följdes F-Kalprotektin bara i hälften av fallen enligt guidelines med provtagningsintervall 3–6 månader. Det finns ingen skillnad i könsfördelning varken vid jämförelse av de med provtagning eller ej eller av de med provtagning av de som följdes enligt guidelines eller ej. Däremot var de patienter som någon gång provtagits för F-Kalprotektin yngre än de som saknade provtagning under aktuell studieperiod (52 vs. 64 år).

Koppling mellan F-Kalprotektin i gråzon och skov sågs i en tredjedel av fallen. I cirka en tredjedel av fallen kan man förmoda att det finns en vikt av att följa F-Kalprotektin enligt guidelines för att finna patienten i en pre-skov fas. Den sista tredjedelen är svår att diskutera eftersom ett F-Kalprotektinvärde innan gråzonsvärdet fattas och lika så anamnes på skov. Vid litteraturomgång har inga svenska data hittats att jämföra studiens resultat med. F-Kalprotektin är en viktig pusselbit för att diagnostisera ett UC-skov och behöver sättas i relation till den kliniska bilden varför patienten skulle gynnas av att följas enligt guidelines och förhindra en skovutveckling. Läkaren eller sjuksköterskan skulle då kunna ringa till patienten och erhålla en kort anamnes innan symtomen helt bryter ut och därmed komma in med tidig behandling.

I den kliniska verkligheten kan ovanstående resultat ha stor betydelse för patienten främst. Det skulle innebära bättre patientkontakt, följsamhet till sjukdomen och bättre sjukdomskontroll genom att finna patienten i en pre-skov fas och därmed insätta behandling i tidigt skede. Eftersom guidelines rekommenderar provtagning 12–24 veckor efter det senaste kan det också ha betydelse för det ekonomiska perspektivet i sjukhusvården med färre inläggningar. Svårigheter att genomföra en förändring av provtagning kan innebära mycket merarbete för läkaren eller sjuksköterskan som ska övervaka provet som det kan bli många av. Det kan också innebära mer stresspåslag eftersom man måste agera fort, det vill säga kalla in patienten för ett mottagningsbesök eller akut telefonsamtal.

Svagheter och styrkor

Studiens styrka är att den bygger på resultat som ligger i närtid och på så sätt kan ge ett väldigt representativt resultat. Därtill är vartenda patientfall noggrant granskat och varje patientfall är individuellt bedömt. Däremot är det ett begränsat antal som analyserats och resultaten hade troligtvis varit ytterligare representativa om fler analyser studerats under en längre tidsperiod. Styrkan av studien representerar patienter med Ulcerös kolit specifikt för Medicinkliniken i Ljungby där framtida förbättringar på ett litet sjukhus kan bli unika just för Ljungby. Detta återspeglas bland annat i resultaten där man skulle kunna hitta patienterna i en pre-skov fas om man hade följt guidelines. Givetvis är en svaghet att anamnesen fattas i många analyser som också skulle kunna vara en del av ett förbättringsarbete, för att komma närmare patientens anledning till gråzonsresultat eller förhöjt F-Kalprotektin. Hade tidsplanen varit längre skulle fler analyser troligtvis leda till fler resultat och således vara mer representativt.

Slutsats

Majoriteten av patienterna med Ulcerös kolit som följs vid Ljungby lasarett följs inte enligt guidelines vad gäller provtagning för F-Kalprotektin där ett stort antal patienter inte följdes alls under en 2-årsperiod. Vidare visar studien på vikten att komplettera provsvaren med anamnes, och vice versa, för att kunna ställa skovdiagnos. Framtida studier behövs för att belysa betydelsen av ett F-Kalprotektinvärde i gråzonen i förhållande till eventuell utveckling av skov av Ulcerös kolit.

Referenser

1. Alatab S, Sepanlou GS, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S, et al. The global, regional, national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):17–30.
2. Podolsky DK, Camilleri M, Fitz JG. Yamada's Textbook of Gastroenterology. 6 ed. Chichester, West Sussex, UK. c 2016, John Wiley and Sons Ltd.
3. SWIBREG – Swedish Inflammatory Bowel Disease Registry. Årsrapport SWIBREG 2019 [Internet]. Region Östergötland: SWIBREGs styrgrupp; 2020. Hämtad från: [SWIBREG](#) <2020-04-15
4. 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):1–106.
5. Elsevier Point of Care. Ulcerative colitis [Internet]. Amsterdam, Nederländerna; 2021. Hämtad från: www.elsevier.com
6. Region Kronoberg. *Inflammatorisk tarmsjukdom – primärvårdens handläggning* [Internet]. Växjö; Region Kronoberg; 2017. Hämtad från: [OpenDoc.aspx \(regionkronoberg.se\)](#) <2020-04-14
7. 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. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019; 13(2):144–164.
8. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). (2014). *Bestämning av kalprotektin i feces kan skilja mellan inflammatorisk tarmsjukdom och icke-inflammatoriska tarmbesvär*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). 2014. SBU-rapport; 2014_08.
9. Halfarson J. Inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), kronisk [Internet]. Örebro: Internetmedicin; 2020. Hämtad från: [Inflammatorisk tarmsjukdom \(IBD\), kronisk - Internetmedicin](#) <2020-04-14
10. Västra Götalandsregionen. Ulcerös kolit – behandling [Internet]. Göteborg; Västra Götalandsregionen; 2015. Hämtad från: [Ulcerös kolit - behandling \(vgregion.se\)](#) <2020-04-14

11. Region Kronoberg. Inflammatorisk tarmsjukdom – några riktlinjer i akutskedet [Internet]. Växjö; Region Kronoberg; 2018. Hämtad från: [OpenDoc.aspx \(regionkronoberg.se\)](#) <2020-04-14
12. Region Kronoberg. Nutritionsbehandling vid skov av inflammatoriska tarmsjukdomar [Internet]. Växjö; Region Kronoberg; 2018. Hämtad från: [OpenDoc.aspx \(regionkronoberg.se\)](#) <2020-04-14
13. Läkartidningen. Kalprotektin i feces bra markör för gastrointestinal inflammation. Borås; Läkartidningen; 2010. Hämtad från: [lakartidningen.se](#) <2021-10-26