

Inflammatoriska tarmsjukdomar hos barn – ett växande problem

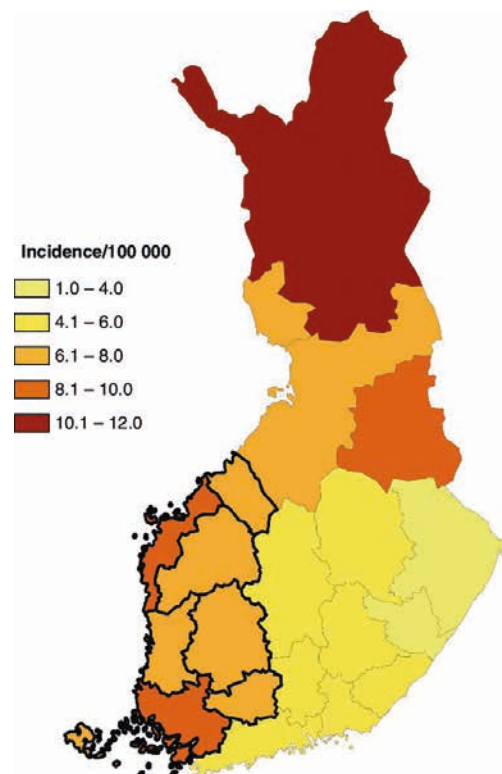
KAIJA-LEENA KOLHO

Inflammatoriska tarmsjukdomar (eng. Inflammatory Bowel Disease, IBD) har av okänd anledning ytterst snabbt blivit vanligare, och varje år uppdagas 6–8 procent fler fall än tidigare. På barnklinikerna i Helsingfors och Tammerfors behandlas årligen sammanlagt cirka 100 nya barnpatienter, men hos ungdomar i puberteten diagnostiseras sjukdomarna också av vuxengastroenterologer. IBD utgör en grupp sjukdomar där Crohns sjukdom och ulcerös kolit är vanligast. Hos barn och ungdomar är sjukdomarna oftast utbredda och i genomsnitt svårare än hos vuxna patienter. På senare år har nya läkemedel introducerats och i barndomen krävs operativ behandling inte lika ofta som tidigare. Behandlingen av barnpatienter är en utmanande uppgift och helhetsansvaret för vården bör därför koncentreras till universitetssjukhusen. Det går än så länge inte att förutsäga när sjukdomen bryter ut. Man antar att förändringar i tarmens mikrobiom spelar en central roll för uppkomsten av sjukdomen, men för närvarande finns det inga sätt att minska sjukdomsrisken.

Inflammatoriska tarmsjukdomar är en grupp sjukdomar där ulcerös kolit (colitis ulcerosa), Crohns sjukdom och IBDU (IBD unclassified) är vanligast. IBDU står för en inflammation i tjocktarmen där differentialdiagnosen mellan ulcerös kolit och Crohns sjukdom inte kan ställas. I motsats till läget i största delen av de utvecklade länderna har ulcerös kolit i Finland varit betydligt vanligare än Crohns sjukdom, men idag överväger fallen av Crohns sjukdom bland barn. Incidensen för sjukdomen har ökat explosionsartat under de senaste tjugo åren, och för närvarande upptäcks lika många eller fler fall av IBD hos barnpatienter än av typ 1-diabetes. IBD håller på att bli en ny folksjukdom, eftersom det redan finns cirka 50 000 patienter med konstaterad sjukdom. Hos dem som har insjuknat i barndomen eller i ungdomsåren är sjukdomen oftare än hos

SKRIBENTEN

Kaija-Leena Kolho har nyligen utnämnts till professor i pediatrik vid Helsingfors universitet med svenska som undervisningsspråk. Före det verkade hon i ett års tid som professor i pediatrik vid Tammerfors universitet. Kaija-Leena Kolho är barngasstroenterolog och hennes huvudsakliga forskningsområde är inflammatoriska tarmsjukdomar.



Figur 1. En bearbetad version av en figur publicerad i: Lehtinen P, Pasanen K, Kolho K-L, Auvinen A. Incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Finland –an environmental study, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63:65-70. Den geografiska incidensen för inflammatoriska tarmsjukdomar hos barn i Finland i förhållande till barnpopulationens storlek (statistisk information 1987–2003).

vuxna utbredd och svår. Behandlingen har blivit mer aktiv de senaste åren och målet är att dämpa inflammationen på vävnadsnivå, men detta lyckas bara hos en del av patienterna. I framtiden ska behandlingen bli mer individuell, men ännu finns det inga tester för kliniskt bruk som kunde hjälpa att välja det mest effektiva läkemedlet för den enskilda patienten.

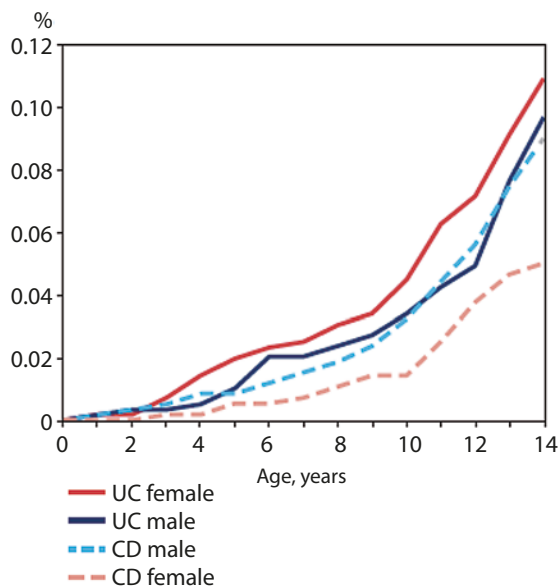
Epidemiologin för IBD hos barn och unga

IBD hos barn och unga har ökat kraftigt under hela 2000-talet (Figur 1). Vid millennieskiftet var den årliga incidensen cirka 15/100 000, men 2014 hade den stigit till 23/100 000. Då led 0,17 procent av 14-åringarna av IBD (1; Figur 2). Enligt statistik från FPA är prevalensen för IBD i vårt land 0,9 procent av hela befolkningen, och 2018 fanns det knappt 2 000 patienter under 18 år. Puberteten är den typiska åldern för insjuknande hos barn, men sjukdomen kan bryta ut vid vilken ålder som helst. Bakom IBD i småbarnsåldern finner man i viss mån monogenetiska sjukdomsfall, av vilka de viktigaste är defekter i IL-10-signalvägen (2). Därför används ofta benämningen VEOIBD (Very Early Onset IBD) för tidig IBD, men åldersgränsen varierar i litteraturen från under två år till under sex år. Enligt en utredning som vi har gjort har antalet patienter som insjuknat före 10 års ålder ökat klart långsammare än de som insjuknat senare (1), vilket styrker uppfattningen att ärftliga faktorer spelar en något större roll vid den tidiga sjukdomstypen än vid den som uppträder senare. Bland våra egna patienter är den monogena sjukdomstypen synnerligen sällsynt. I motsats till bland annat typ 1-diabetes finns det ännu inte tillräckligt mycket kunskaper om de genetiska riskfaktorerna för IBD för att man ska kunna göra kohortundersökningar om sjukdomens riskfaktorer.

I Finland är ulcerös kolit fortfarande klart vanligare än Crohns sjukdom och den årliga incidensen större (15/100 000 mot 8/100 000) (1). Den kliniska erfarenheten har visat att Crohns sjukdom är vanligare än ulcerös kolit bland de fall som under de senaste åren har konstaterats på barnklinikerna i Helsingfors och Tammerfors. Huvuddragen för sjukdomstyperna vid IBD presenteras i Tabell I.

Symtom på IBD

IBD under barndomen är oftast en tjocktarmssjukdom med frekventa tarmtömningar och diarré som de vanligaste symtomen. Sjuk-



Figur 2. Den kumulativa incidensen för inflammatoriska tarmsjukdomar för barn i Finland. En bearbetad version av en figur publicerad i: Virta L, Saarinen M, Kolho KL. Inflammatory bowel disease incidence is on the continuous rise among all pediatric patients except for the very young – a nationwide register-based study on 28 year follow-up. *J Crohns Colitis* 2017;11:150-6.

domens första stadium kan pågå i flera månader eller år, och symtomen kan emellanåt avklinga utan behandling. Ett typiskt symptom är trängande avföringsbehov och lös mage, särskilt under morgonen, samt tidvis blod med avföringen. Ibland är avföringsbehovet så kraftigt att det sker olyckor för patienten. Om patienten upprepade gånger vaknar av avföringsbehov om natten och avföringen då är blodig, kräver sjukdomen skyndsamt bedömning. Alarmsymtom beskrivs i Tabell II. Vid Crohns sjukdom kan symtomen vara diffus buksmärta, avmagring och fördröjd pubertetsutveckling eller tidvis förekommande feber. Ibland kan första symtomet på Crohns sjukdom vara tandköttinflammation, aftös stomatit eller kronisk svullnad i underläppen (så kallad orofacial granulomatosis). Perianal abscess eller fistelbildning är ett rätt sällsynt första symtom på IBD hos barn och unga.

Diagnostik av IBD

Diagnos av sjukdomen kräver endoskopiska undersökningar. Hos barn är endoskopi ett invasivt ingrepp som görs under narkos efter

Tabell I. Allmänna drag vid inflammatoriska tarmsjukdomar hos barn och unga

	Crohns sjukdom	Ulcerös kolit	Oklassificerad sjukdomsform IBDU (unclassified IBD)
Sjukdomens utbredning	Sjukdom i ileokolon vanligast	Pankolit vanligast	Sjukdom i kolon
Primär skleroserande kolangit (PSC)	PSC sällsynt	PSC 2–4 %	PSC sällsynt
Tillväxtstörning eller fördröjd pubertet	Vanlig hos pojkar	Sällsynt	Ibland
Läkemedelsbehandling	Biologiska läkemedel behövs för cirka en tredjedel av patienterna	Biologiska läkemedel behövs för cirka 10 %	Biologiska läkemedel behövs ibland
Operativ behandling	Resektion av ileokalvinkeln fortfarande tidvis nödvändig Behandling av perianal sjukdom med Setontrådar och TNF-alfa-hämning	Behovet av pankroktokolektomi under barndomen har minskat jämfört med tidigare år.	Behovet av pankroktokolektomi under barndomen har minskat jämfört med tidigare år.
Bestående stomi	mycket sällan	nej	nej

en noggrann tarmtömning. Hos barnpatienter endoskoperas i diagnosstadiet inte bara tjocktarmen utan också den övre matsmältningskanalen (3), vilket man inte gör hos vuxna. Detta görs för att i tid kunna upptäcka eventuella förändringar som tyder på Crohns sjukdom, eftersom denna sjukdom hos barn vanligen yttrar sig som en tjocktarmsinflammation och differentialdiagnosen mellan ulcerös kolit och Crohns sjukdom inte alltid är lätt att ställa. Bestämning av kalprotektin i avföring har blivit en viktig metod för att screena för IBD och följa upp behandlingssvaret, men kalprotektinnivån ger ingen information om vilken sjukdomsform det är fråga om eller om patientens prognos (4). Om de endoskopiska undersökningarna inte visar kronisk tarminflammation men kalprotektinet är klart förhöjt, bör bildundersökningar av tunntarmen utföras med tanke på möjligheten av Crohns sjukdom. Hos barn används närmast magnetenterografi eller kapselendoskopi för bilddiagnostik av tunntarmen; datortomografi används knappast alls eftersom den ger en stor stråldos. Under de senaste åren har man sett att en skickligt utförd ultraljudsundersökning kan vara en pålitlig metod för att bedöma tarminflammation, men i Finland har metoden ännu inte fått något större fotfäste.

Att ställa diagnosen IBD hos barn kräver specialkompetens, eftersom det är fråga om

en livslång sjukdom och diagnosen oftast grundar sig på slutsatser utifrån den kliniska bilden, laboratorieundersökningar, endoskopier och bilddiagnostik. För Crohns sjukdom typiska ansamlingar av inflammationsceller, granulom, påträffas bara hos 10–15 procent och de serologiska testerna är inte tillräckligt noggranna för att kunna användas till att bestyrka diagnosen (3).

Predisponerande faktorer för IBD

Man känner inte till faktorer som utlöser IBD. Under de senaste åren har det forskats särskilt kring patienternas mikrobiom, och flera studier har beskrivit förändringar i mikrobiomet med avseende på artrikedomen och den relativa variationen mellan olika mikrobarter. Denna så kallade dysbios, där särskilt den relativa andelen bifidobakterier och butyratproducerande arter är låg och andelen proteobakterier är hög, är ett fenomen som är relaterat till IBD, men någon kausalitet har ännu inte påvisats (5–8). Det är möjligt att exempelvis en antibiotikainducerad förändring i mikrobiomet hos personer med ärftliga anlag för sjukdomen håller i sig längre eller för med sig att någon miljöfaktor såsom ett toxin, en infektion eller en dietär faktor sätter igång en kaskad som till sist leder till kronisk tarminflammation (9). Upprepad användning

Tabell II. Symtombild som kräver skyndsam utvärdering

Jourmässig utvärdering
Dåligt allmäntillstånd
Feber över 38,5 oC
Fler än 10 avföringar, delvis också nattetid
Avföringen mest blod
Perianal abscess
Skyndsam utvärdering
Långvarig frånvaro från skolan (eller dagvården) p.g.a. tarmsymtomen
Ofrivillig avmagring
Avstannad tillväxt eller fördröjd pubertetsutveckling
Aktiv associerad sjukdom (exempelvis artrit eller erythema nodosum)
Svåra symtom från munnen (exempelvis betydande svullnad i läpparna eller rikliga aphthae)

av antibiotika är kopplad till uppkomsten av Crohns sjukdom under barndomen, men inte med ulcerös kolit (10,11). Det kan tyda på en eventuellt ökad infektionsbenägenhet hos dem som insjuknar i Crohns sjukdom.

Den ökande förekomsten av IBD har samband med ökningen av allergi och astma. I en registerstudie på material från FPA konstaterade vi att mjölkallergi i den tidiga barndomen ökar den relativa risken att insjukna, men man bör komma ihåg att den absoluta risken är liten (12). Astma har samband enbart med Crohns sjukdom, inte med ulcerös kolit. Något överraskande konstaterade vi att kronisk sjuklighet under barndomen i sig ökar risken för IBD (13). Samband har beskrivits till exempel med epilepsi eller medfödda missbildningar i urinvägarna, och kanske något överraskande också med kongenital klorid-diarré, som hör till det finländska sjukdoms-arvet (14,15). Dessa observationer kan tyda på att någon mycket tidig utvecklingsfaktor eller exposition under graviditeten kan ha samband med uppkomsten av IBD, men å andra sidan är prematuritet eller kejsarsnitt inga betydande riskfaktorer.

Kostens betydelse

Forskarna har sökt en förklaring till den snabbt ökande förekomsten av sjukdomen i

dietära faktorer, och det pågår för närvarande livlig forskning om kostens betydelse vid behandlingen av sjukdomen. Crohns sjukdom kan behandlas med diet, så kallad exklusiv enteral nutrition, där patienten i 6–8 veckor får enbart näringslösning (den vanligaste är det pulverformiga kosttillskottet Modulen). Med diet kan man få Crohns sjukdom att gå i remission hos en del av patienterna, men utan underhållsbehandling med läkemedel aktiveras sjukdomen när patienten återgår till normal kost (16). För närvarande försöker forskarna i flera undersökningar klarlägga om en partiell modifiering av kosten kan påverka sjukdomsaktiviteten, och på clinicaltrials.gov finns fler än 100 studier om dietens betydelse vid Crohns sjukdom registrerade. Patienterna upplever ofta att tarmsymtomen förvärras till exempel om de äter stora mängder sött och en del tål inte mjölk eller vete, men än så länge finns det inte tillräcklig vetenskaplig evidens för att rekommendera patienterna att undvika vissa näringsämnen.

Behandling av IBD hos barn och unga

Det finns få läkemedelsprövningar för behandling av IBD som är gjorda på barn och unga, och behandlingen följer samma riktlinjer som för vuxna. Största delen av barnpatienterna behöver i sjukdomens begynnelsestadium behandling med glukokortikoider i flera månader, och uppföljningen visar om det är fråga om en kortikoidberoende sjukdom eller inte (17–19). Enligt vår registerundersökning baserad på läkemedelsinköp har utvecklingen också i Finland gått mot en mer aktiv användning av immunsuppressiva läkemedel, och under det första året efter insjuknandet stod cirka 60 procent av barnpatienterna med Crohns sjukdom och 30 procent av dem med ulcerös kolit på behandling med azatioprin eller metotrexat (20). Hos cirka en tredjedel av patienterna var sjukdomen så svår att det redan under det första året hade satts in behandling med så kallade biologiska läkemedel, där TNF-alfa-hämmarna är den viktigaste gruppen.

Kirurgisk behandling behövs under barndomen numera främst vid strikturerande Crohns sjukdom eller perianal sjukdom. Enligt den nyaste forskningen har den ökande användningen av biologiska läkemedel klart minskat behovet av kirurgisk behandling i barndomen (21). Enligt vår erfarenhet har behovet av kolektomier under barndomen minskat, men det verkar vara så att det med den nuvarande

läkemedelsarsenalen inte helt går att undvika operation, utan vid de svåra sjukdomsformerna flyttar man bara tidpunkten för det nödvändiga ingreppet framåt. Det är bra att hålla i minnet att operation är det bästa alternativet för att trygga tillväxtpotentialen (22), om en Crohn-patient har tillväxstörning och strikturerande sjukdom. IBD-kirurgi hos barn och den postoperativa vården kräver specialkunnande och bör koncentreras till universitetssjukhusen.

Prognos

Prognosen för IBD är god för största delen av barnpatienterna och sjukdomen fås att gå i remission eller nära remission med läkemedelsbehandling. Antalet patienter som kräver sjukhusvård har minskat de senaste åren. En bidragande faktor kan vara att följsamheten till läkemedelsbehandlingen är bättre bland patienterna än tidigare och att behandlingen justeras utgående från mätningar av kalprotektin i avföringen. Patienten förstår bättre att behandlingen är nödvändig när det finns ett test som indirekt visar tarmens tillstånd. Trots att sjukdomen är i ett lugnt stadium är olika slags buksymtom vanliga. Avföringens kalprotektinvärde stiger redan före den kliniska relapsen, men man känner inte tillräckligt väl till de faktorer som leder till att sjukdomen aktiveras. Cirka en tredjedel av de unga patienterna lider av en svår sjukdomsform, där det behövs läkemedelsbehandling som dämpar immunförsvarets aktivitet i flera år, eventuellt livet ut. Också vid lindrig sjukdom är affektiva symtom vanliga, och en del av de unga patienterna blir deprimerade och skolgången blir lidande. Det är därför av stor betydelse vid behandlingen att sköta om det psykiska välbefinnandet (23, 24).

Framtidsutsikter

IBD hos barn och unga ökar på samma sätt som hos vuxna, men det finns för närvarande inga metoder för att identifiera personer med hög risk att insjukna eller möjligheter att planera förebyggande åtgärder. Det ökande antalet patienter kräver ökade resurser av hälso- och sjukvården, men uppföljningen av patienterna måste också omorganiseras så att just de patienter som kräver utvärdering får träffa en läkare eller skötare vid rätt tidpunkt (25–28). Ett mål för den närmaste framtiden är att vi ska lära oss identifiera olika sjukdomstyper bättre, så att vi lär oss

rikta in behandlingen individuellt. Behandlingen av IBD hos barn har varit framsynt, eftersom den redan i flera år har optimerats genom mätning av kalprotektin i avföringen och läkemedelshalter i blodet. För närvarande är tarmmikrobiomets roll vid patogenesen för IBD föremål för livlig forskning. Det är möjligt att mikrobiomanalys i framtiden erbjuder ett nytt hjälpmedel för att klassificera patienternas sjukdomstyp och välja individuell behandling (6, 29).

Kaija-Leena Kolho

kaija-leena.kolho@helsinki.fi

Bindningar:

Konsult- eller föreläsningssarvoden från Abbvie, Biocodex, MSD Finland, Tillotts Pharma, Ferring. Kostnader för resor, inkvartering eller deltagande i möten ersatta av Tillotts Pharma.

Referenser

1. Virta L, Saarinen M, Kolho KL. Inflammatory bowel disease incidence is on the continuous rise among all pediatric patients except for the very young – a nationwide register-based study on 28 year follow-up. *J Crohn's Colitis* 2017;11:150–156.
2. Charbit-Henrion F, Parlato M, Hanein S, Duclaux-Loras R et al. Diagnostic Yield of Next-Generation Sequencing in Very Early-Onset Inflammatory Bowel Diseases: A Multicenter Study. *J Crohns Colitis*. 2018 May 18. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy068. [Epub ahead of print]
3. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, et al. The ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:795–806.
4. Sipponen T, Kolho KL. Faecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of IBD. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:74–80.
5. Gevers D, Kugathasan S, Denson LA, Vázquez-Baeza Y et al. The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell Host Microbe* 2014;15:382–392.
6. Kolho KL, Korpela K, Jaakkola T, Venmani M et al. Fecal Microbiota in Pediatric Inflammatory Bowel Disease and Its Relation to Inflammation. *Am J Gastroenterol* 2015;110:921–930.
7. Schirmer M, Denson L, Vlamakis H, Franzosa EA et al. Compositional and Temporal Changes in the Gut Microbiome of Pediatric Ulcerative Colitis Patients Are Linked to Disease Course. *Cell Host Microbe* 2018 Oct 10;24:600–610.e4. doi: 10.1016/j.chom.2018.09.009.
8. Imhann F, Vich Vila A, Bonder MJ, Fu J et al. Interplay of host genetics and gut microbiota underlying the onset and clinical presentation of inflammatory bowel disease. *Gut* 2018;67:108–119.
9. Kolho KL, Färkkilä M. Tulehdukselliset suolistosairaudet – mikä vialla? *Duodecim* 2017;133:1701–9.
10. Virta L, Auvinen A, Helenius H, Huovinen P et al. Association of repeated exposure to antibiotics with the development of pediatric Crohn's disease – a nationwide, register-based Finnish case-control study. *Am J Epidemiol* 2012;175:775–784.
11. Ungaro R, Bernstein C, Geary R, Hviid A et al. Antibiotics associated with increased risk of new onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1728–38.
12. Virta LJ, Kautiainen H, Kolho KL. Symptoms suggestive of Cow's milk allergy and pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatr Allergy and Immunol* 2016;27:361–367.
13. Virta LJ, Kolho KL. The risk of contracting pediatric inflammatory bowel disease in children with celiac disease, epilepsy, juvenile arthritis, and type 1 diabetes – a nationwide study. *J Crohns Colitis* 2013;7:53–57.

-
14. Hihnala S, Höglund P, Lammi L, Kokkonen J et al. Long-term clinical outcome in patients with congenital chloride diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:369–375.
 15. Kolho KL, Taskinen S, Rintala R. Pediatric urology patients with megaureter may have a risk of contracting Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:211–213.
 16. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohn's Colitis* 2014;8:1179–207.
 17. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67:257–291.
 17. Ziv-Baran T, Hussey S, Sladek M, Amil Dias J et al. Response to treatment is more important than disease severity at diagnosis for prediction of early relapse in new-onset pediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2018 Nov 18 epub ahead of print.
 18. Hyams JS, Davis S, Mack DR, Boyle B et al. Factors associated with early outcomes following standardised therapy in children with ulcerative colitis (PROTECT): a multicentre inception cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:855–868.
 19. Kugathasan S, Denson LA, Walters TD, Kim MO et al. Prediction of complicated disease course for children newly diagnosed with Crohn's disease: a multicentre inception cohort study. *Lancet*. 2017;389(10080):1710–18.
 20. Virta LJ, Kolho KL. Trends in early drug therapy in paediatric inflammatory bowel disease in Finland –a nationwide register-based study in 1999-2009. *ISRN Gastroenterology* 2012; 462642; doi:10.5402/2012/462642.
 21. Ashton JJ, Borca F, Mossotto E, Coelho T et al. Increased prevalence of anti-TNF therapy in paediatric inflammatory bowel disease is associated with a decline in surgical resections during childhood. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;4:398–407.
 22. Amil Dias, J, Kolacek S, Turner D, Pærregaard A et al. Surgical management of Crohn's disease in children –guidelines from the paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:818–835.
 23. Väistö T, Aronen E, Simola P, Ashorn M et al. Psychosocial symptoms and competence among adolescents with inflammatory bowel disease and their peers. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:27–35.
 24. Gamwell KL, Baudino MN, Bakula DM, Sharkey CM et al. Perceived Illness Stigma, Thwarted Belongingness, and Depressive Symptoms in Youth With Inflammatory Bowel Disease (IBD). *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:960–965.
 25. Turner D, Carle A, Steiner SJ, Margolis P et al. Quality items required for running a pediatric inflammatory bowel disease centre: an ECCO paper. *J Crohns Colitis* 2017;11:981–987.
 26. Puolanne A-M, Kolho KL, Alfthan H, Ristimäki A et al. Rapid fecal calprotectin test and symptom index in monitoring the disease activity in colonic inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2017;62:3123–30.
 27. Piekkala M, Alfthan H, Merras-Salmio L, Puustinen Wikström A et al. Fecal calprotectin test performed at home –a prospective study of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:926–931.
 28. Molander P, Jussila A, Toivonen T, Mäkkeli P et al. The impacts of an inflammatory bowel disease nurse specialist on the quality of care and costs in Finland. *Scand J Gastroenterol* 2019; Jan 2:1-6 epub ahead of print.
 29. Magnusson MK, et al. Anti-TNF therapy response in patients with ulcerative colitis is associated with colonic antimicrobial peptide expression and microbiota composition. *J Crohns Colitis* 2016;10:943–952.

Summary

Inflammatory bowel disease with paediatric onset – an increasing burden

Inflammatory bowel disease (IBD), namely ulcerative colitis, Crohn's disease and unclassified IBD, has shown an exceptionally rapid rise in incidence during the past decades. Unfortunately, the environmental factors playing a key role in disease pathogenesis are unidentified. Along the availability of biological drugs, the rate of IBD surgery during childhood has decreased. However, it is not clear whether it is possible to avoid surgery with these drugs or whether surgery is postponed into adulthood. It is possible that in the future the profiling of microbiome becomes an additional tool when subtyping patients and selecting the most appropriate individual therapy.