

Ekstraintestinale manifestationer ved inflammatorisk tarmsygdom

Stud.med. Signe Larsen, professor Klaus Bendtzen & overlæge Ole Haagen Nielsen

OVERSIGTSARTIKEL

Herlev Hospital, Gastroenheden, Medicinsk Sektion, og Rigshospitalet, Institut for Inflammationsforskning

RESUME

Ekstraintestinale manifestationer er relativt hyppige ved kronisk inflammatorisk tarmsygdom og påvirker led, hud, øjne og galdeveje. Af reumatologiske manifestationer ses oftest perifer artrittis og aksiale artropatier. Erythema nodosum og pyoderma gangraenosum er de hyppigste dermatologiske manifestationer, mens episkleritis, iridocyclitis og uveitis er oftalmologiske komplikationer. Konventionelle og biologiske lægemidler har vist sig effektive i behandlingen af flere af manifestationerne herunder perifer artrittis, pyoderma gangraenosum, erythema nodosum og episkleritis.

Colitis ulcerosa (UC) og Crohns sygdom (CD) er de to hovedsygdomme under fællesbetegnelsen kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD). I Danmark er incidensen af UC 13,4 pr. 10⁵ og af CD 8,6 pr. 10⁵ [1]. Ætiologien er ukendt, og ud over tarminflammation er der også ekstraintestinale manifestationer [2-6].

Formålet med denne oversigt er at belyse de ekstraintestinale manifestationers hyppighed, diagnostik (klinisk og paraklinisk) og behandling (**Figur 1**).

De ekstraintestinale manifestationer er på et givet tidspunkt beskrevet at optræde hos 6-47% af IBD-populationen [2, 4, 6-10].

METODE

Ved dette litteraturstudie anvendtes søgeordene *Crohn's disease, inflammatory bowel disease* og *ulcerative colitis* kombineret med *adalimumab, anaemia, arthritis, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, cutaneous manifestations, erythema nodosum, extraintestinal manifestations, frequency, hyperhomocysteinemia, infliximab, iridocyclitis, lung disease, ocular manifestations, osteomalacia, pancreatitis, primary sclerosing cholangitis, renal stones, sulfasalazine, thromboembolism* og *treatment* i PubMed- og Cochrane-databaserne for perioden fra november 1991 til december 2008. Såvel engelsk- som dansksprogede artikler er inkluderet. Artikler er udvalgt efter klinisk relevans, de nyeste resultater og med vægt på randomiserede, klinisk kontrollerede undersøgelser.

EKSTRAINTESTINALE MANIFESTATIONER

Reumatologiske

I alt 20-35% af alle IBD-patienter (med ligelig køns-

fordeling) får på et tidspunkt ledsymptomer [2, 4, 9-12] (**Tabel 1**).

Perifer artrittis: 5-10% af patienter med UC og 10-20% med CD rammes af gener i form af perifer artrittis [2, 4]. Symptomerne er smerte, hævelse og indskrænket bevægelighed med ringe eller ingen leddestruktion. Der findes to typer af perifer artrittis: Type 1 afhænger af sygdomsaktiviteten ved IBD, påvirker mindre end fem store led oftest i de nedre ekstremiteter og varer gennemsnitligt få uger. Type 2 er uafhængig af IBD-aktiviteten, viser sig som symmetrisk polyartrittis med involvering af fem eller flere små led og kan vare i flere måneder [2, 4, 9, 10, 13, 14].

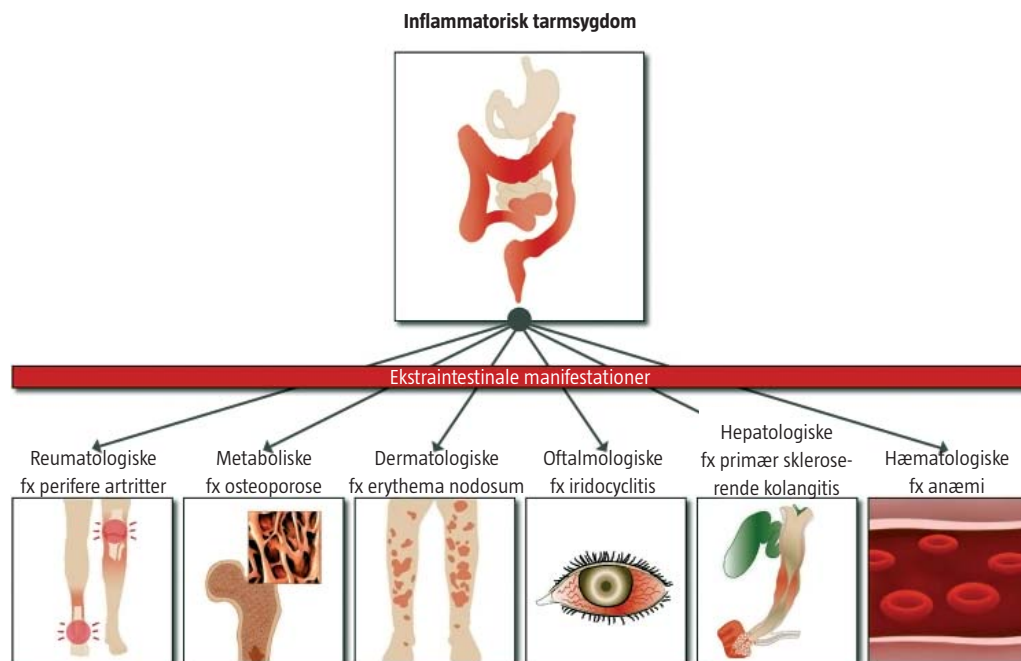
Blodprøver for reumafaktor, antinukleært antistof (ANA) og lupus erythematosus (LE) -faktor er negative. Diagnosen stilles klinisk ved hjælp af anamnese og objektiv undersøgelse [2-4]. Ved vedvarende symptomer bør patienterne udredes for reumatoid artrittis med henblik på at udelukke denne sygdom [2, 4].

Den foretrukne behandling af type 1-generne er behandling af den underliggende IBD, da type 1 afhænger af sygdomsaktiviteten. Symptomatisk behandling er ofte sufficient. Her bør førstevalget være paracetamol. Nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID) bør så vidt muligt undgås grundet deres potentiale til at aktivere inflammationen ved IBD [2, 4, 10, 12]. Ved type 2-gener kan behandling med sulfasalazin i en dosis op til tre gram daglig være gunstig. Hvis dette ikke har effekt, bør immunsuppressiv behandling med eksempelvis methotrexat (MTX) eller glukokortikoid initieres [2, 4, 5, 9, 10, 13]. For MTX anbefales en maksimal ugentlig dosis på 25 mg. MTX kan gives peroralt eller intramuskulært, men kun sidstnævnte administrationsvej virker også på selve tarmsygdommen. Ledsagende folinsyre (5 mg pr. uge) givet »midtvejs« mellem MTX-doseringerne anbefales for at reducere bivirkninger [2, 4].

Infliximab, som er et anti-tumornekrosefaktor (TNF)- α -immunoglobulin g1 (IgG1)-antistof, er effektivt i behandlingen af perifer artrittis, som er associeret til tarmsygdommens aktivitet. Infliximab doseres intravenøst 5 mg/kg legemsvægt til tiderne nul, to og seks uger eventuelt efterfulgt af en infusion hver ottende uge [5, 6, 9].

FIGUR 1

Ekstraintestinale manifestationer i hovedgrupper som ses ved inflammatorisk tarmsygd.



Aksiale arthropatier inkluderer isoleret sacroiliitis og progressiv ankyloserende spondylitis. De ses hos 3-10% af IBD-patienter og er ikke associeret til sygdomsaktiviteten [4, 10, 12].

Ankyloserende spondylitis (AS) ses oftere ved IBD (1-6%) end i baggrundsbefolkningen (0,25-1%) [2]. AS er karakteriseret ved spondylitis og sacroiliitis med smerter i nederste del af columna og morgenstivhed. Smerterne forværres i hvile og bedres ved bevægelse [4]. AS er koblet til perifer artritt hos 30% og tiluveitis hos 25% af patienterne [2]. AS kan udvikles uafhængigt af IBD-aktiviteten [4, 6]. Diagnosen stilles ved hjælp af røntgen kombineret med objektive fund. Udredning samt behandling foretages bedst i et samarbejde mellem reumatolog og gastroenterolog.

Isoleret sacroiliitis ses, men de fleste patienter er asymptomatiske, og sygdommen er ikke progressiv. Prævalensen afhænger af den radiologiske diagnostik og varierer mellem 10% og 52%. Ofte mangler radiologiske fund, og diagnosen stilles derfor på baggrund af anamnese og objektive fund [2-4, 9].

Målet med behandlingen af de aksiale arthropatier er at lindre smerte og hindre udviklingen af deformiteter [4]. Førstevalgsbehandling er fysioterapi sammen med hvile og sulfasalazin. Paracetamol eller tramadol anbefales som smertebehandling [9, 10, 12, 15]. Ved stærke smerter er magnetisk resonans (MR)-guede injektioner af glukokortikoid i sakroiliaka-

ledet en mulighed [2, 9, 10, 12]. Behandling med anti-TNF- α -antistof (infliximab og adalimumab) anbefales, når patienten ikke responderer tilstrækkeligt på paracetamolbehandling givet i mindst tre måneder [4, 13, 16].

Metaboliske

Osteoporose: Prævalensen af osteoporose er omkring 15% – stigende med alderen. Patogenesen er multi-



FORKORTELSER

ANA = antinukleært antistof
 AS = ankyloserende spondylitis
 BOOP = bronkiolitis obliterans-organiserende pneumoni
 CD = Crohns sygdom
 DEXA = dual energy X-ray absorptiometry
 EN = erythema nodosum
 ERCP = endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi
 IBD = *inflammatory bowel disease*, kronisk inflammatorisk tarmsygd
 MRCP = magnetisk resonans-kolangiopankreatikografi
 MTX = methotrexat
 NSAID = nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer
 PG = pyoderma gangraenosum
 PIE = pulmonal eosinofili med infiltrater
 PSC = primær skleroserende kolangitis
 TNF = tumornekrosefaktor
 UC = colitis ulcerosa
 UDCA = ursodeoxykolsyre



TABEL 1

Ekstraintestinale manifestationer ved kronisk inflammatorisk tarmsygdom.

| Hyppe manifestationer | Sjældnere manifestationer |
|---------------------------------|---------------------------|
| <i>Reumatologiske</i> | Tromboemboli |
| Perifer arthritis | Hyperhomocysteinæmi |
| Ankyloserende spondylitis | Nyresten |
| Isoleret sacroiliitis | Bronkiectasi |
| <i>Metaboliske</i> | Kronisk bronkitis |
| Osteoporose | BOOP |
| <i>Dermatologiske</i> | Pulmonal eosinofili |
| Erythema nodosum | Pankreatitis |
| Pyoderma gangraenosum | |
| Aftøs stomatitis | |
| <i>Oftalmologiske</i> | |
| Episkleritis/skleritis | |
| Iridocyclitis | |
| Uveitis | |
| <i>Hepatologiske</i> | |
| Primær skleroserende kolangitis | |
| Galdesten | |
| <i>Hæmatologiske</i> | |
| Anæmi | |

faktoriel, og risikoen for frakturer varierer meget i forskellige studier [3]. De vigtigste faktorer er den kumulerede steroiddosis, hypogonadisme induceret af IBD, malabsorption af calcium og vitamin D, lavt *body mass index*, inaktivitet, sygdomsaktivitet og alder [2, 3, 9].

Det er uklart, om knogletabet primært skyldes sygdommen eller dens behandling, men det er under alle forhold vigtigt at begrænse glukokortikoidindtaget [2, 10, 13, 17-20]. Vitamin D/kalksupplement bør overvejes til patienter over 60 år; behandling med bisfosfonater i tilfælde af osteoporose, der er identificeret ved densitometri/dual *energy X-ray absorptiometry* (DEXA)-skanning, osteoporotiske frakturer eller intensiv glukokortikoidbehandling, samt korrektion af tidlig menopause eller mandlig hypogonadisme ved hormonbehandling [3, 9]. Ved svært knogletab har behandling med knogledannende komponenter, herunder intermitterende lavdosis humant parathyroideahormon, vist lovende resultater [4].

Dermatologiske

Erythema nodosum (EN), pyoderma gangraenosum (PG) og orale ulcerationer er de mest almindelige (muko)kutane manifestationer ved IBD og er oftest relateret til sygdomsaktiviteten [2].

EN er den mest almindelige dermatologiske manifestation ved IBD [2, 6, 21] og findes hos 3-20% af IBD-patienterne [5, 10, 13]. Den afficerer det subkutane fedt, oftest i tibiaregionen og ses som hævede,

erytematøse, varme, runde, ømme subkutane noduli på 1-5 cm i diameter [2, 4, 9, 10, 21]. Denne komplikation ses ofte i forbindelse med eksacerbation af IBD, og den er normalt selvlimiterende eller bedres i forbindelse med behandling af den underliggende IBD [4, 5, 13, 21]. EN heler normalt uden ulcerationer. Ætiologien er ukendt [2, 10]. Hudbiopsi viser fokal panniculitis, men er oftest ikke nødvendig [4, 9].

Der er ingen specifik behandling af EN; i svære tilfælde kan orale glukokortikoider anvendes [2, 9, 10, 21]. Dapson samt infliximab har vist sig effektive i behandlingen af svære eller refraktoriske læsioner [4, 10].

PG ses blandt 1-2% af IBD-patienterne [3, 7, 10, 13]. Omvendt har 26-50% af PG-patienterne IBD [2].

PG optræder oftest i tibiaregionen og fremstår som en øm erytematøs papel, der udvikler sig til en blygrå væskeblære med central nekrose og sidenhen ulceration. Diagnosen stilles klinisk, og biopsi bør undgås, da denne kan forværre manifestationerne [2, 4, 9, 10, 21].

PG er den alvorligste hudmanifestation ved IBD, og tidlig og aggressiv behandling er nødvendig for at begrænse yderligere vævsskade [2, 4]. Lokal sårpleje består af forbindinger, forsigtig débridement af nekrotisk væv, løbende våde saltkompressioner og hydrokolloid forbindelse [2]. Som førstevalgsbehandling anbefales imidlertid prednisolon i doseringen 0,5-1 mg/kg/døgn [4, 9, 10, 13, 21]. Ved steroidafhængighed eller ved manglende effekt efter en kortere periode kan anden immunsuppressiv behandling initieres med azathioprin/6-mercaptopurin, men effekten indtræder først efter minimum 8-10 ugers behandling [2]. Ved milde tilfælde har en kombination af glukokortikoid med dapson gunstig effekt. Startdosis af dapson er 100 mg pr. os/døgn, gradvist stigende til 200-300 mg/døgn. Biologiske anti-TNF- α -antistoffer (infliximab og adalimumab) har også vist sig at være effektive, også i tilfælde hvor patienterne er resistente over for konventionel behandling [2, 9, 13, 21-24]. Behandlingstiden til fuldstændig heling er gennemsnitligt tre måneder [4]. Omkring 35% af patienterne får dog senere recidiv [2].

Aftøs stomatitis findes hos op til 10% af UC-patienterne og 20-30% af CD-patienterne [2]. Aftøs stomatitis viser sig som små, superficielle, mukobukkale sår, som kan optræde i grupper eller spredt.

Lokalbehandling med glukokortikoider i form af cremer eller mundskylde er effektiv [4, 21].

Oftalmologiske

I alt 2-10% af alle IBD-patienter oplever oftalmologiske gener [2, 7, 25].

Episkleritis ses fortrinsvist ved CD som en smertefri hyperæmi af konjunktiva og sklera uden visuelle forstyrrelser [2, 4-6, 9, 10, 13]. Rødmen kan være lokal eller diffus, og smerte eller ømhed ved palpation er almindelig [26]. Episkleritis er tæt relateret til sygdomsaktiviteten og er blevet brugt som en indikator for IBD-aktiviteten [4].

Antiinflammatorisk behandling består af lokal glukokortikoid og behandling af den underliggende tarmsygdom [2, 4, 6, 9, 10, 25].

Skleritis kan påvirke synet og ses som lokal eller diffus anterior rødme med moderate til svære smerter samt ømhed ved palpation. Skleritis kan skelnes fra episkleritis, idet sclera ved førstnævnte fremstår mere lyserød end hvid mellem de dilaterede overfladiske kar.

Da skleritis kan føre til nethindeløsning eller hævelse af nervus opticus, bør behandlingen være tidlig og aggressiv og bestå af systemiske glukokortikoider eller andre immunsuppressiva [10, 26].

Iridocyclitis (anterior uveitis) er beskrevet hos 4-6% af IBD-patienterne og er karakteriseret ved smerter, sløret syn og fotofobi [10]. Er øjet voldsomt afficeret, vil pupillerne blive miotiske, og der kan fremkomme et langsommere pupillært lysrespons [26]. Iridocyclitis er associeret med tarmsygdommens aktivitet. Behandlingen består af lokale glukokortikoider [12].

Uveitis ses hos 0,5-3% af IBD-patienter, oftest hos kvinder og ikke relateret til IBD-aktiviteten [2, 4]. Uveitis optræder oftest bilateralt som en smertefuld tilstand med sløret syn og fotofobi [2, 4, 5, 9, 10]. Den endelige diagnose stilles med en spaltelampeundersøgelse [9, 26].

Umiddelbar behandling med glukokortikoider (systemisk eller lokalt) er nødvendig, da ubehandlet uveitis kan medføre blindhed. Glukokortikoidresistente tilfælde er behandlet med cyclosporin A og infliximab med godt resultat [4, 5, 9, 27].

Hepatologiske

Primær skleroserende kolangitis (PSC) ses hos 2,4-7,5% af IBD-patienterne, hyppigst ved UC. Omvendt er prævalensen af IBD blandt PSC-patienter 70-80%. PSC udvikler sig uafhængigt af IBD's aktivitetsniveau [3, 4, 6, 7, 9].

Sygdommen er en autoimmun leversygdom og karakteriseres ved inflammation og fibrose af de intra- og ekstrahepatiske galdegange. Symptomerne kan være træthed, pruritus, ikterus og abdominalt ubehag i øvre højre kvadrant, men 15-70% af patienterne med PSC er asymptomatiske. Basisk fosfatase er forhøjet tidligt i forløbet [3, 4]. Leverbiopsi, kolangiografi eller endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP)/magnetisk resonans-kolan-

giopankreatikografi (MRCP) er nødvendige for at stille diagnosen [2-4, 9, 10].

Ursodeoxykolsyre (UDCA) i dosering på ca. 20 mg/kg reducerer risikoen for kolorektal dysplasi ved UC (dog mangler data for UC-patienter uden PSC) [2, 9, 10, 28, 29]. Dette er vigtigt, da UC-patienter med PSC ellers løber en væsentlig risiko for at udvikle både galdegangs- og kolorektal neoplasi sammenlignet med IBD-patienter uden PSC og baggrundsbeholdningen. På baggrund af risikoen for udvikling af kolangiocarcinom bør tidlig henvisning af PSC-patienter til specialafdeling overvejes under hensyntagen til vurdering for eventuel levertransplantation [5, 10].

Tidlig behandling af kolestase pga. inflammation i galdegangene er nødvendig for at undgå septiske komplikationer; den består i endoskopisk dilatation med eller uden stentindsættelse [2].

Galdesten (cholelithiasis) udvikles hos ca. 10% af IBD-patienterne, hyppigst ved CD, og er et resultat af malabsorption af galdesalte fra den inflammære terminale ileum [2, 3]. Abnormaliteter i leverfunktionen er i øvrigt almindelige hos patienter med fejlernæring, sepsis og fedtlever som følge af langvarig IBD-aktivitet [2]. Symptomerne er abdominale smerter efter fødeindtag hyppigt med kvalme og evt. opkast. Diagnosen stilles anamnestic evt. ved hjælp af UL-skanning.

Behandling af symptomgivende galdesten er laparoskopiskolecystektomi.

Hæmatologiske

Anæmi ses hos ca. en tredjedel af IBD-patienterne (hæmoglobin < 8 mmol/l for mænd og < 7 mmol/l for



FAKTABOKS

Kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD) er en ret hyppig sygdom (incidensen er ca. 22 pr. 100.000 pr. år), og op mod halvdelen af IBD-populationen rammes på et tidspunkt af ekstraintestinale manifestationer.

Langt de hyppigste ekstraintestinale manifestationer er perifer arthritis, aksiale artropatier, osteoporose, erythema nodosum, episkleritis/iridocyclitis og anæmi.

Fleere manifestationer (bl.a. perifer arthritis, erythema nodosum og episkleritis/iridocyclitis) ses oftest i forbindelse med eksacerbation af IBD og bedres ved behandling af denne grundsygdom.

Perifer arthritis, aksiale artropatier, uveitis samt pyoderma gangraenosum responderer godt på behandling med biologiske lægemidler (anti-tumornekrosefaktor α -antistoffer f.eks. infliximab og adalimumab).

Denne oversigtartikel gennemgår de enkelte ekstraintestinale manifestationer med henblik på diagnostik og behandling.

kvinder) og er den mest almindelige systemiske komplikation ved IBD [3]. Anæmi skyldes oftest jernmangel som følge af malabsorption eller intestinal blødning [30], men kan ved kronisk sygdom også skyldes en øget mængde inflammatoriske cytokiner (bl.a. interleukin-6), som i sidste ende blokerer jernfrigivelsen fra makrofager, hepatocytter og enterocytter [31]. Der ses dog også andre og sjældnere årsager til anæmi [30].

Behandling bør overvejes hos alle patienter med en hæmoglobinværdi under normalen. Oral jernbehandling er oftest sufficient, men intravenøs jernterapi kan i sjældne tilfælde komme på tale. Yderst sjældent er erythropoietinbehandling gavnlige for patienter, hvor jernbehandling har vist sig utilstrækkelig [3, 4, 30].

SJÆLDNERE MANIFESTATIONER

Tromboemboliske

Risikoen for tromboemboliske komplikationer er tre-fire gange højere hos IBD-patienter sammenlignet med baggrundspopulationen [3, 4, 13]. Dyb vентrombose og pulmonær emboli kan optræde i en yngre alder ved IBD end blandt non-IBD-patienter – og oftere ved aktiv eller kompliceret IBD [3]. Det er vist, at IBD er en selvstændig risikofaktor for tromboseudvikling, og tromboemboliske komplikationer er en ikke sjælden årsag til død ved IBD [2, 3]. Størstedelen af IBD-patienter med tromboemboliske tilfælde har aktiv sygdom.

Hyperhomocysteinæmi, som er mere almindelig hos IBD-patienter end hos kontroller, er associeret med en øget risiko for tromboemboliske tilfælde [2, 3]. Diagnosen stilles på en plasmahomocystein \geq 12,1 mikromol/l [30]. Mangel på vitamin B₆, B₁₂ eller folinsyre eller brug af folinsyrehæmmende stoffer (f.eks. MTX, sulfasalazin) kan føre til en erhvervet homocysteinæmi. *American Heart Institute* anbefaler et homocysteinniveau $<$ 10 mikromol/l som et terapeutisk mål [32].

Renale

Incidensen af nyresten ligger på 12-28% hos IBD-patienter, hyppigst hos CD [33]. Nyrestenene består primært af kalciumoxalat eller urinsyre [34].

Symptomerne på nyresten er kraftige, periodevise smerter i nyrelogen, hvor patienten oftest er øm, med udstråling nedad og anteriort. Diagnosen stilles oftest ved computertomografisk urografi.

Forebyggelse af sten i urinvejene består af opretholdelse af væskebalancen og alkalisering af urinen [2]. Ved et lavt citrat x magnesium/kalcium-urinniveau bør magnesiumtilskud sigte mod at korrigere magnesiumindholdet i urinen i stedet for at justere serumniveauet til normalværdien. Desuden kan urin-

citratniveauet korrigeres ved et citrattilskud [33]. Ved recidiv er allopurinol effektivt [34].

Pulmonale

Lungefunktionen er subklinisk nedsat hos 40-60% af IBD-patienterne afhængig af sygdomsaktiviteten [2, 35]. Det drejer sig bl.a. om nedsat diffusionskapacitet for kulilte [36, 37]. Klinisk erkendelig lungesygdom er derimod meget sjælden.

Kronisk bronkitis, bronkiektasi og bronkiolitis er alle beskrevet i forbindelse med IBD [2, 10, 36, 37]. Bronkiolitis obliterans-organiserende pneumoni (BOOP) og pulmonal eosinofili med infiltrater (PIE) kan induceres af sulfasalazin eller 5-acetylsalicylsyre (5-ASA)-præparater, men begge sygdomme ses også uafhængigt af denne medicin.

Pankreatiske

Risikoen for akut pankreatitis er dobbelt så stor for UC-patienter som for baggrundsbeholdningen og fire gange så stor for CD-patienterne [2, 38, 39]. Prævalensen af pankreatitis hos patienter i azathioprin- eller 6-mercaptopurin-behandling er mellem 1,4% og 5% [40]. Idiopatisk pankreatitis ses hos 1-1,5% af IBD-patienterne [2].

KONKLUSION

IBD-patienter kan udvikle en bred vifte af ekstraintestinale manifestationer. Flere af disse er alvorlige med risiko for betydelige gener, invaliditet og øget letalitet. Der er i dette litteraturstudie redegjort for den nyeste viden om hyppighed, diagnostik og behandling af disse manifestationer.

KORRESPONDANCE: Signe Larsen c/o Ole Haagen Nielsen, Gastroheden, Medicinsk Sektion, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, DK-2730 Herlev. E-mail: signelarsen@stud.ku.dk, ohn@dadlnet.dk

ANTAGET: 18. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Vind I, Riis L, Jess T et al. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen city and county, 2003-2005: A population-based study from the Danish Crohn colitis database. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1274-82.
2. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2006;12:4819-31.
3. Danese S, Semeraro S, Papa A et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005;11:7227-36.
4. Agrawal D, Rukkannagari S, Kethu S. Pathogenesis and clinical approach to extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2007;53:233-48.
5. Barrie A, Regueiro M. Biologic therapy in the management of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflam Bowel Dis* 2007;13:1424-9.
6. Siemanowski B, Regueiro M. Efficacy of infliximab for extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Curr Treat Opt Gastroenterol* 2007;10:178-84.
7. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P et al. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1116-22.
8. Ricart E, Panaccione R, Loftus E et al. Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study. *Inflam Bowel Dis* 2004;10:207-14.

9. Ardizzonea S, Puttini PS, Cassinotti A et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2008;40:5253-9.
10. Williams H, Walker D, Orchard TR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10:597-605.
11. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2005;129:827-36.
12. Juillera P, Mottet C, Pittet V et al. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *Digestion* 2007;76:141-8.
13. Loftus EV. Management of extraintestinal manifestations and other complications of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:506-13.
14. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998;42:387-91.
15. Chen J, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004800.
16. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two. *Arthritis Rheum* 2008;58:1981-91.
17. Jahnsen J, Falch JA, Mowinkel P et al. Bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease: a population-based prospective two-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:145-53.
18. Bernstein CN, Leslie WD. The pathophysiology of bone disease in gastrointestinal disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:857-64.
19. Rodríguez-Bores L, Barahona-Garrido J, Yamamoto-Furusho JK. Basic and clinical aspects of osteoporosis in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2007;13:6156-65.
20. Lopez I, Buchman AL. Metabolic bone disease in IBD. *Curr Gastroenterol Rep* 2000;2:317-22.
21. Timani S, Mutasim DF. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Dermatol* 2008;26:265-73.
22. Regueiro M, Valentine J, Plevy S et al. Infliximab for treatment of pyoderma gan-grenosum associated with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1821-6.
23. Traczewski P, Rudnicka L, Adalimumab in dermatology. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:618-25.
24. Brooklyn TN, Dunnill NG, Shetty A. Infliximab for the treatment of pyoderma gan-grenosum: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *Gut* 2006;55:505-9.
25. Yilmaz S, Aydemir E, Maden A. The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1027-30.
26. Mintz R, Feller ER, Bahr RL et al. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:135-9.
27. Ally MR, Veerappan GR, Koff JM. Treatment of recurrent Crohn's uveitis with infliximab. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2150-1.
28. Pardi DS, Loftus EV, Kremers WK et al. Ursodeoxycholic acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2003;124:889-93.
29. Tung BY, Emond MJ, Haggitt RC et al. Ursodiol use is associated with lower prevalence of colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *Ann Intern Med* 2001;134:89-95.
30. Gasche C, Berstad A, Befrits R et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545-53.
31. Ganz T. Molecular pathogenesis of anemia of chronic disease. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:554-7.
32. Romagnuolo J, Fedorak RN, Dias VC. Hyperhomocysteinemia and inflammatory bowel disease: Prevalence and predictors in a cross-sectional study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2143-9.
33. McConnell N, Campbell S, Gillanders I et al. Risk factors for developing renal stones in inflammatory bowel disease. *BJU Int* 2002;89:835-41.
34. Pardi DS, Tremaine WJ, Sandborn WJ et al. Renal and urologic complications of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:504-14.
35. Herrlinger KR, Noftz MK, Dalhoff K et al. Alterations in pulmonary function in inflammatory bowel disease are frequent and persist during remission. *Am J Gastroenterol* 2002;97:377-81.
36. Hoffmann RM, Krus W. Rare extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:140-7.
37. Black H, Mendoza M, Murin S. Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease. *Chest* 2007;131:524-32.
38. Bermejo F, Lopez-Sanroman A, Taxonera C et al. Acute pancreatitis in inflammatory bowel disease, with special reference to azathioprine-induced pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:623-8.
39. Rasmussen HH, Fonager K, Sørensen HT et al. Risk of acute pancreatitis in patients with chronic inflammatory bowel disease. A Danish 16-year nationwide follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:199-201.
40. Urlep D, Mamula P, Baldassano R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005;51:147-63.

Walk-in-spirometri-pilotundersøgelse til tidlig opsporing af kronisk obstruktiv lungesygdom

Reservelæge Anders Løkke, afdelingssygeplejerske Lotte Bloch Christensen & cand.scient. Charlotte Fuglsang

RESUME

INTRODUKTION: I Danmark anvendes årligt ca. 10% af de samlede sygehus- og sygesikringsomkostninger til behandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og der er udsigt til en drastisk stigning i nær fremtid. Vi har i samarbejde med Danmarks Lungeforening afprøvet en model for tidlig opsporing af KOL ved hjælp af lungefunktionsmåling.

MATERIALE OG METODE: I alt 344 personer i Århus og omegn tog imod et anonymt tilbud om en gratis *walk-in*-spirometriundersøgelse i SundhedsCenter Århus, og 291 af disse udfyldte et spørgeskema. I alt 135 rygere og/eller personer med nedsat lungefunktion mødte frem til den anden undersøgelse med fornyet spirometrimåling og et uddybende spørgeskema. Personer med KOL blev stadiet inddelt i henhold til retningslinjerne fra *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD).

RESULTATER: 61% af de fremmødte var kvinder på 60 år og

derover. 43% havde en normal lungefunktionsmåling ved første undersøgelse. Kun hver fjerde med KOL vidste i forvejen, at de var lungesyge. 33% af de fremmødte ville være gået til egen læge for at få lungerne undersøgt. Rygestopsfrekvensen mellem de to undersøgelser var 11-16%.

KONKLUSION: Ved det anvendte *walk-in*-design kan man med et relativt beskedent resurseforbrug opspore en stor gruppe personer med uerkendt mild til moderat KOL og samtidig motivere til rygestop. Det er for tidligt at udtale sig om, hvorvidt rygestopet er af varig karakter.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er en lungesygdom, der er karakteriseret ved en kronisk betændelsestilstand i luftvejene, som over tid medfører tilgængende luftvejsobstruktion og dermed gradvis

ORIGINALARTIKEL

Regionshospitalet Silkeborg, Medicinsk Afdeling, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Lungemedicinsk Afdeling, og Danmarks Lungeforening