

der kriterierne for at blive opereret, hvorfor det er sandsynligt, at antallet vil stige yderligere.

De offentlige afdelinger opererer samlet set kun lige netop det antal patienter, der kræves af Sundhedsstyrelsen. Den observerede stigning i antallet af operationer er langt størst i den private sektor, idet de offentlige centre i 2005 stod for ca. 80% af det samlede antal indgreb mod under 40% i 2007.

I Danmark foretages der aktuelt næsten udelukkende gastrisk bypass- og *banding*-procedurer. Der er betydelig forskel på, hvilken type af operation der bliver foretaget på de forskellige afdelinger – og ikke mindst mellem de offentlige centre og de private klinikker. I en nylig dansk MTV-rapport [6] blev de to typer af indgreb sammenlignet, og det blev konkluderet, at der aktuelt ikke var holdepunkter for en anbefaling af den ene operationstype frem for den anden. Stillingtagen til operationstype må derfor ske ud fra dialogen mellem patient og kirurg efter forudgående information om fordele og ulemper samt ud fra kirurgens ekspertise. Det kan dog undre, at der er så store forskelle i valg af operationstype mellem de forskellige afdelinger. En forklaring kan være, at der forskes i nogle typer af indgreb, og derfor i perioder opereres flere af den ene eller anden type; men det kan ikke alene forklare de observerede store forskelle ikke mindst mellem de offentlige centre og de private klinikker. Eftersom patientsammensætningen må formodes at være ens på de forskellige afdelinger, er det nærliggende at antage, at det er den lægelige ekspertise og præference – og dermed rådgivning – der er forskellig, hvorfor yderligere samarbejde og forskning findes indiceret.

Der blev foretaget signifikant flere åbne operationer i de private klinikker, end i de offentlige centre. Forskellen skyldtes den ene af de to private klinikker og var særlig markant

i den første del af perioden. Internationalt er der enighed om, at operationerne bør udføres laparoskopisk [7].

Der er mange yderligere forhold inden for fedmekirurgien, der kræver evaluering. Det gælder således både kendskab til virkningsmekanismen ved de forskellige typer indgreb, effekten på subpopulationer af fedmepatienter, organisatoriske forhold m.m. Det er derfor helt afgørende, at der fortsat ydes en stor forskningsindsats på området i overensstemmelse med, at området af Sundhedsstyrelsen er rubriceret som en udviklingsfunktion [3]. På den baggrund er det u hensigtsmæssigt, at antallet af operationer i den offentlige sektor (universitetsafdelinger) ikke er større. Af hensyn til kvaliteten af indgrebene er det vigtigt, at alle centre medvirker i forskningsprojekter, herunder i regi af den af Sundhedsstyrelsen anbefalede nationale database.

Korrespondance: *Maria Gerding Iversen*, Sundhedsstyrelsen, Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering, Islands Brygge 67, DK-2300 København S.
E-mail: mgi@sst.dk

Antaget: 1. september 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Svendsen OL, Heitmann BL, Mikkelsen KL et al. Fedme i Danmark. Ugeskr Læger 2001; Klaringsrapport nr. 8:1-20.
2. Richelsen B, Almdal TP, Burcharth F et al. Er der indikation for kirurgisk behandling af ekstrem overvægt i Danmark? Ugeskr Læger 2001; Klaringsrapport nr. 7:1-15.
3. Fedmekirurgi i Danmark, København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
4. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. JAMA 2004;292:1724-37.
5. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med 2007;357:741-52.
6. Surgery for obesity – a Health Technology Assessment. København: Sundhedsstyrelsen, Enhed for Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering, 2007. Medicinsk Teknologivurdering 2007:9(3).

Tumornekrosefaktor α -antistof-behandling til vedligeholdelse af remission ved Crohns sygdom

En gennemgang af et Cochrane-review

Reservelæge Imad Al-Subeihi & overlæge Ole Haagen Nielsen

Herlev Hospital, Gastroenheden, Medicinsk Sektion

Crohns sygdom tilhører sammen med colitis ulcerosa de kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. Crohns sygdom kan give en segmentær, transmural inflammation af tarmvæggen, som kan afficere ethvert afsnit af mave-tarm-kanalen, men

oftest er sygdommen lokaliseret til terminale ileum og caecum. Sygdommen karakteriseres ved et kronisk forløb med akutte eksacerbationer og komplikationer oftest i form af stenose og fisteldannelse.

Ætiologi til Crohns sygdom er ukendt, men patogensen antages at involvere en genetisk betinget øget følsomhed i værtsorganismen, som dels fejltolker stimuli fra tarmens mikroflora, dels påvirkes af eksterne og endnu ukendte miljøfaktorer. Ved Crohns sygdom aktiveres betændelsesaktive

VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

celler i tarmens mukosa især T-celler, og inflammationen forstærkes og vedligeholdes af proinflammatoriske mediatorer, herunder cytokiner og frie iltradikaler fra aktiverede fagocytter og mononukleære celler i tarmens lamina propria.

Crohns sygdom er karakteriseret ved et TH₁-celle-respons med en øget produktion af tumornekrosefaktor (TNF)- α samt interferon- γ og interleukin-12 [1]. Der findes ingen kausal behandling af sygdommen, og de klinisk anvendte behandlingsregimener sigter mod at inducere remission, at vedligeholde remissionen og at hindre udvikling af komplikationer [2]. Omkring 250 danskere får årligt stillet diagnosen Crohns sygdom [3].

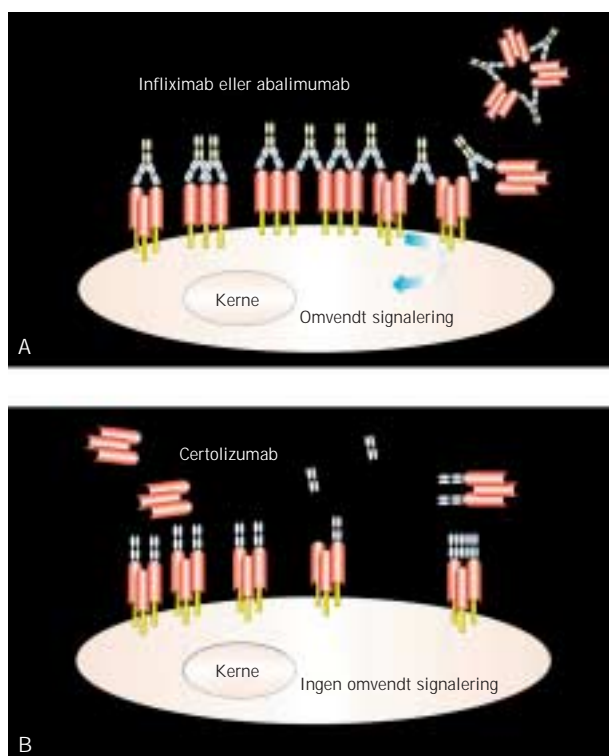
Sygdommen bryder oftest ud i ungdommen, men kan opstå både i barndommen og langt oppe i seniet. De almindelige debut symptomer er abdominalsmerter, vægttab, feber, diarré og nedsat appetit samt ekstraintestinale manifestationer herunder artralgi, erythema nodosum og iridocyclitis.

Behandlingen har til formål dels at dæmpe betændelsen i de aktive sygdomsfasen (induktion af klinisk respons/remission) og dels at nedsætte risikoen for nye udbrud, når betændelsen er i ro (remissionsvedligeholdelse) [2]. Når sygdommen er i udbrud, er patientens immunforsvar hyperaktivt, og den medicinske behandling går derfor ud på at regulere de immuninflammatoriske mekanismer [1].

TNF- α er et proinflammatorisk cytokin, som blandt patienter med Crohns sygdom kan give anledning til en række symptomer, blandt andet feber og vævsbeskadigelse, og det inducerer samtidigt til produktion af andre cytokiner og immunregulatoriske molekyler, celleproliferation og -differentiering samt apoptose [4]. Flere studier har vist, at TNF- α -produktionen i inflammerede tarmafsnit er øget ved Crohns sygdom [1].

Infliximab (**Figur 1**) er et kimært antistof, der er rettet mod TNF- α , og som består af både en murin og en human del (25% mus og 75% humant immunoglobulin (Ig) G1), og infliximab var det første antistof, som viste et »klinisk respons« ved behandling af Crohns sygdom [2]. I flere studier er der gennem de seneste ti år fundet både klinisk og endoskopisk effekt af infliximab ved Crohns sygdom blandt patienter, som er refraktære over for behandling med kortikosteroider og konventionelle immunsuppressive farmaka. Adalimumab er et rent humant monoklonalt antistof, der ligeledes er rettet mod cytokinet TNF- α [2], og certolizumab pegol er et humaniseret pegyleret humant/murint (95%/5%) antistof [2] (Figur 1), og endeligt er biofarmakaet CDP571 et humaniseret monoklonalt TNF- α -antistof (en slags forgænger for certolizumab), som imidlertid ikke vil blive forsøgt markedsført [2].

Med dette som udgangspunkt gennemgås et nyligt publiceret Cochrane-review [5], hvori der er fortaget en systematisk gennemgang af den foreliggende litteratur med henblik på at opsummere den gængse evidens for brugen af TNF- α -hæmmende antistoffer til vedligeholdelsesbehandling af Crohns sygdom.



Figur 1. Virkningsmekanisme for klinisk anvendelige biofarmaka til remissionsvedligeholdelse af Crohns sygdom. A viser, hvordan infliximab og adalimumab kan binde sig til tumornekrosefaktor alfa (TNF- α) (pink) på en multimer måde både som cirkulerende TNF- α -komplekser eller transmembrant, herunder ved gennem krydsbinding at begrænse betændelsesaktive cellers aktivering via TNF- α 's cytoplasmatiske del. B viser, hvordan certolizumab (der mangler Fc-delen af anti-stoffet) binder sig monomert til TNF- α og således ikke helt virker på samme måde.

Cochrane-reviewet

Materialet til denne analyse blev fundet ved søgning i MEDLINE, EMBASE, *the Cochrane Central Register of Controlled Trials* og *the IBD/FBD Review Group Specialized Trials Register* fra 1966 (må betragtes som en teoretisk dato i relation til selve analysen) til og med 2007. Undersøgelsen omfattede kun randomiserede, kontrollerede forsøg, der inkluderede patienter (≤ 18 år) med aktiv Crohns sygdom (defineret ved en kombination af kliniske, radiografiske, endoskopiske og histologiske kriterier), som var undersøgt med henblik på klinisk respons eller klinisk remission med de fire nævnte biofarmaka. Steroidependente patienter med Crohns sygdom, der var i remission, og som blev randomiseret til vedligeholdelse af remissionen med TNF- α -antistof, indgik ligeledes i analysen. Visse kvalitetskrav til de enkelte studier skulle dog være opfyldte i henhold til Cochrane-samarbejdets retningslinier (som minimum opnå scoren fire på Jadad-skalaen) [6].

De effektmål, der blev rapporteret i de enkelte studier, inkluderede klinisk remission, klinisk respons og kortikosteroidbesparende effekt – og definitionen heraf fremgik af de undersøgelser, som indgik i *reviewet* (5).

Det primære effektmål for Cochrane-analysen var antallet af patienter, som forblev i klinisk remission udtrykt som pro-

Abstract

Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease

Behm BW, Bickston SJ

Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 1 (Status: New) Copyright © 2008 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

DOI: 10.1002/14651858.CD006893 This version first published online: 23 January 2008 in Issue 1, 2008 Date of Most Recent Substantive Amendment: 3 October 2007.

This record should be cited as: Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD006893. DOI: 10.1002/14651858.CD006893.

Background

Crohn's disease may be refractory to conventional treatments including corticosteroids and immunosuppressives. Recent studies suggest TNF- α blocking agents may be effective in maintaining remission in Crohn's disease.

Objectives

To conduct a systematic review of the evidence for the effectiveness of TNF- α blocking agents in the maintenance of remission in patients with Crohn's disease.

Search strategy

MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials and the IBD/FBD Review Group Specialized Trials Register were searched for relevant studies published in 1966-2007. Manual searches of references from potentially relevant papers were performed to identify additional studies. Experts in the field and study authors were contacted to identify unpublished data.

Selection criteria

Randomized controlled trials involving patients ≥ 18 years with Crohn's disease who had a clinical response or clinical remission with a TNF- α blocking agent, or patients with Crohn's disease in remission but unable to wean corticosteroids, who were then randomized to maintenance of remission with a TNF- α blocking agent or placebo.

Data collection and analysis

Two independent authors performed data extraction and assessment of the methodological quality of each trial. Outcome measures reported in the primary studies included clinical remission, clinical response, and steroid-sparing effects.

Main results

Nine studies met all inclusion criteria. Four different anti-TNF- α agents were evaluated (infliximab in three studies, CDP571 in three studies, adalimumab in two studies, and certolizumab in one study). There is evidence from three randomized controlled trials that infliximab maintains clinical remission (RR 2.50; 95% CI 1.64 to 3.80), maintains clinical response (RR 1.66; 95% CI 1.00 to 2.76), has corticosteroid-sparing effects (RR 3.13; 95% CI 1.25 to 7.81), and maintains fistula healing (RR 1.87; 95% CI 1.15 to 3.04) in patients with Crohn's disease with a response to infliximab induction therapy. There were no significant differences in remission rates between infliximab doses of 5 mg/kg or 10 mg/kg. There is evidence from two randomized controlled trials that adalimumab maintains clinical remission (RR 2.86; 95% CI 2.01 to 4.02), maintains clinical response (RR 2.69; 95% CI 1.88 to 3.86), and has corticosteroid-sparing effects (RR 2.81; 95% CI 1.46 to 5.43) in patients with Crohn's disease who have responded or entered remission with adalimumab induction therapy. There were no significant differences in remission rates between adalimumab 40 mg weekly or every other week. There is evidence from one randomized controlled trial that certolizumab pegol maintains clinical remission (RR 1.68; 95% CI 1.30 to 2.16) and maintains clinical response (RR 1.74; 95% CI 1.41 to 2.13) in patients who have responded to certolizumab induction therapy. There is no evidence to support the use of CDP571 for the maintenance of remission in Crohn's disease.

Authors' conclusions

Infliximab 5 mg/kg or 10 mg/kg, given every eight weeks, is effective for the maintenance of remission and maintenance of fistula healing in patients who have responded to infliximab induction therapy. Adalimumab 40 mg weekly or every other week is effective for the maintenance of remission in patients who have responded to adalimumab induction therapy. Certolizumab pegol 400 mg every four weeks is effective for the maintenance of remission in patients who have responded to certolizumab induction therapy. No comparative trials have evaluated the relative efficacy of these agents. Adverse events are similar in the infliximab, adalimumab, and certolizumab groups compared with placebo, but study size and duration generally are insufficient to allow an adequate assessment of serious adverse events associated with long-term use.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

centdelen af alle randomiserede patienter (*intention to treat analysis*). De sekundære effektmål inkluderede 1) de kliniske responsrater, der var defineret i de enkelte studier, 2) antallet af patienter, som forblev i klinisk remission selvom glukokortikoider blev aftrappet, 3) sygdomsspecifik livskvalitet, samt 4) hyppigheden og arten af eventuelle bivirkninger.

Hovedresultater

I alt 27 studier blev identificeret ved den nævnte søgestrategi, men blot ni opfyldte kriterierne for inklusion i Cochrane-analysen [5]. Af de fire forskellige TNF- α -hæmmere blev infliximab vurderet i tre studier, adalimumab i to studier, CDP571 i tre studier, og certolizumab i et studium.

Der blev fundet evidens for at infliximab, når det blev givet hver 8. uge gennem et år vedligeholdt klinisk remission (relativ risiko (RR) 2,50; 95% konfidensinterval (KI) 1,64 til 3,80), og klinisk respons (RR 2,19; 95% KI 1,27 til 3,75), at det havde steroidbesparende effekt (RR 3,13; 95% KI 1,25 til 7,81) og gav komplet opløsning af perianale og enterokutane fistler (RR 1,87; 95% KI 1,15 til 3,04) blandt patienter med Crohns sygdom, der responderede på induktionsbehandling. Der fandtes derimod ingen signifikant forskel i remissionsprocent mellem infliximabdosering på fem eller ti mg/kg legemsvægt. Der fandtes ligeledes evidens for, at adalimumab vedligeholder klinisk remission (RR 2,50; 95% KI 1,37 til 4,56) og giver klinisk respons (RR 2,69; 95% KI 1,88 til 3,86) blandt patienter, der responderede på induktionsbehandlingen, mens der ikke fandtes nogen kortikosteroidbesparende effekt (RR 2,32; 95% KI 0,62 til 8,63). Der var ingen signifikant forskel i remissionsrater mellem adalimumab 40 mg administreret ugentligt eller hver anden uge i et år.

Der fandtes i et enkelt studium evidens for, at certolizumab givet hver 4. uge i 26 uger vedligeholdt klinisk remission (RR 1,68; 95% KI 1,30 til 2,16), og der var klinisk respons (RR 1,74; 95% KI 1,41 til 2,13) blandt patienter, der responderede på induktionsbehandling med certolizumab.

Til gengæld var der ingen evidens for at give CDP571 til vedligeholdelse af klinisk remission eller respons ved Crohns sygdom, og dette præparat havde heller ingen steroidbesparende effekt.

Cochrane-analysens resultater

- Hos voksne patienter med Crohns sygdom med effekt af initial infliximabbehandling var lægemidlet, når det blev administreret hver 8. uge i et år, mere effektivt end placebo til vedligeholdelse af klinisk remission og til fistelopløsning. Der var ingen forskel på doserne 5 eller 10 mg/kg.
- Adalimumab 40 mg givet ugentligt eller hver 2. uge i et år var effektivt til at vedligeholde remission blandt patienter, der responderede på induktionsbehandling.
- Certolizumab 400 mg hver 4. uge i 26 uger var effektivt til at vedligeholde remission blandt patienter, der responderede på induktionsbehandling.
- Bivirkningsprofilen var ens for de tre biologiske lægemid-

ler, men der mangler opgørelser over alvorlige langtidsbivirkninger (svære infektioner og malignitet).

Diskussion

Selv om immunsuppressive midler kan vedligeholde remission af Crohns sygdom efter initial kortikosteroidterapi eller behandling med biologiske lægemidler, har de ikke vist at kunne reducere behovet for kirurgiske indgreb eller udviklingen af andre komplikationer [7]. Det er derfor nødvendigt at overveje andre behandlingsformer i vedligeholdelsesbehandlingen af denne patientgruppe. Mens anti-TNF-terapi til behandling af opblussen af Crohns sygdom tidligere er blevet dokumenteret i en Cochrane-analyse [8], så viser nærværende Cochrane-review [5], at den biofarmakologiske behandling også har god effekt på vedligeholdelsen af remission i samme sygdomsgruppe i op til et år. Imidlertid er litteraturen på feltet begrænset med hensyn til langtidskomplikationer under vedvarende anti-TNF-behandling – her tænkes specielt på udviklingen af svære infektioner og maligne komplikationer [9, 10]. Da opfølgingsperioderne på de tilgrundliggende studier for denne Cochrane-analyse er relativt korte – som i øvrigt i den foreliggende litteratur på området – er sikkerhedsprofilen et væsentligt element, der bør indgå i overvejelserne, når behandlingsformen ordineres. Der synes imidlertid ikke at være forskelle i bivirkningsprofilen i op til et års behandlingsvarighed mellem disse nye lægemidler.

Ligeledes mangler der fortsat undersøgelser af vedligeholdelse af remission blandt pædiatriske patienter med Crohns sygdom, og det er også uafklaret, om behandlingen kan anvendes til gravide. Sammenlignende studier (*head-to-head-analyser*) med de enkelte biofarmaka og data for, hvor meget langtidsbehandlingen reelt reducerer behovet for indlæggelse og/eller kirurgisk behandling, mangler også. Endeligt mangler der erfaring med hensyn til samtidig brug af andre immunsuppressiva samt evidens for, hvornår eller hvor tidligt i sygdomsforløbet armamentariet af biologiske lægemidler bør tages i anvendelse – altså problematikken omkring *top-down-* eller *step-up-*strategi.

Konklusion

Infliximab, adalimumab og certolizumab er effektive i vedligeholdelsen af remission ved Crohns sygdom, og uønskede bivirkninger er ens for disse tre biofarmaka sammenlignet med placebo, men studiestørrelserne og opfølgingsperioderne er generelt utilstrækkelige til at give en rimelig vurdering af sikkerhedsprofilen i forbindelse med langtidsanvendelse. Ligeledes har ingen sammenlignende studier undersøgt virkningen af de nævnte TNF- α -hæmmere over for hinanden.

Udfordringen til fremtidige kliniske undersøgelser bliver derfor mere entydigt at få defineret hvilke patienter med Crohns sygdom, der kan være kandidater til langtids-TNF-hæmmer-behandling for at bevare sygdommen i remission,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

og i det hele taget at få undersøgt hvilken behandling, der er den mest hensigtsmæssige til remissionsbevarelse efter svær eksacerbation. Opfølgningsperioderne bør i sådanne undersøgelser være så lange, at de muliggør en vurdering af langtidseffekterne af eksempelvis operationsrater og hospitalisering såvel som alvorlige bivirkninger/sikkerhedsprofiler.

Korrespondance: *Ole Haagen Nielsen*, Gastroenheden, Medicinsk Sektion, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: ohn@dadlnet.dk

Antaget: 19. juni 2008

Interessekonflikter: *Ole Haagen Nielsen* er *principal investigator* for Chemocentryx Inc.

Litteratur

1. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369:1627-40.
2. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-57.
3. Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH et al. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen, 1962-1987: A sixfold increase in incidence. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:609-14.
4. Tracey D, Klareskog L, Sasso EH et al. Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. *Pharmacol Ther* 2008;117:244-79.
5. Behm BW, Bickstone SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD006893.
6. Jadad AR, Moore RA, Carroll D et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
7. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Beaugerie L et al. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. *Gut* 2005;54:237-41.
8. Akobeng AK, Zachos M. Tumor necrosis factor-alpha antibody for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD003574.
9. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies. *JAMA* 2006;295:2275-85.
10. Biancone L, Calabrese E, Petruzzello C et al. Treatment with biologic therapies and the risk of cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:78-91.

Behandling af fistulerende pouchitis med tumornekrosefaktor- α -hæmmer (infliximab)

Reservelæge Synne Semb & overlæge Inge Nordgaard-Lassen

Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Medicinsk Sektion

Resume

Medicinsk refraktær colitis ulcerosa (UC) behandles oftest med proktokolektomi og anlæggelse af en ileopouch-analanastomose (IPAA). Op mod 50% af disse patienter udvikler efterfølgende pouchitis, en uspecifik inflammation i det ileale reservoir, der i sjældne tilfælde ledsages af fisteldannelse. Fistelsygdom er associeret med betydelig morbiditet, er vanskelig at behandle, recidiverer ofte og er en hyppig årsag til nedlæggelse af pouchen. Vi beretter om tre patienter med UC, der udviklede fistler efter IPAA, og som alle havde effekt af behandling med tumornekrosefaktor- α -hæmmeren infliximab.

Den kirurgiske standardbehandling ved colitis ulcerosa (UC) omfatter proktokolektomi med anlæggelse af ileopouch-analanastomose (IPAA). Op mod 50% udvikler efterfølgende pouchitis [1, 2], der er en uspecifik inflammation i slimhinden i pouchen, som kan ledsages af fisteldannelse [1, 3]. Fistelsygdom er associeret med betydelig morbiditet, er vanskelig at behandle, recidiverer ofte og er hyppig årsag til nedlæggelse af pouchen [2, 4].

Infliximab (IFX) er et monoklonalt antistof, der binder og neutraliserer tumornekrosefaktor (TNF)- α , som menes at spille en central rolle i patogenesen ved inflammatorisk tarm sygdom. IFX har veldokumenteret effekt ved såvel inflamma-

torisk som fistulerende Crohn's sygdom (CD), og en tilsvarende effekt ved fistelsygdom af anden genese anses for mulig. Hypotesen danner grundlag for de tre nedenstående behandlingsforsøg med IFX hos patienter med IPAA og fistler.

Sygehistorier

I. En 52-årig kvinde med UC blev kolektomeret i 2002, og i 2005 proktotomeret med anlæggelse af IPAA. Herefter udviklede hun et komplekst pouchvaginalt fistelsystem (se **Figur 1**). Operationspræparatet blev revurderet, og diagnosen UC sikret. Primær behandling med Setonsutur og langvarig ciprofloxacinur var uden tilfredsstillende effekt, og patienten udviklede samtidigt enteropatisk artropati. IFX-behandlingen påbegyndtes i 2006, hvilket havde en umiddelbar og god effekt på de anogenitale samt specielt på de ekstraintestinale gener, som forsvandt fuldstændigt. Herefter påbegyndtes også azathioprinbehandling. Patienten modtager stadig IFX med otte ugers interval. Fistlerne persisterer, men nu uden sekretion eller øvrige gener.

II. En 40-årig kvinde, der var proktokolektomeret med anlæggelse af IPAA i 1993/1994 pga. steroidrefraktær UC, udviklede i 1995 en fistel fra pouch til perineum og vagina. Operationspræparatet blev revurderet, og diagnosen UC opretholdt. Samme år excideredes fistlen (hvilket medførte sfinkterlæsion), og der blev anlagt aflastende ileostomi. Efter fistelrecidiv i 1996 forsøgte en ny fistelexcision samt sfinkterrekonstruktion, som gav nogen symptomkontrol, og ileostomien blev til-