

5.16 Inflammatorisk tarmsykdom (IBD “Inflammatory Bowel Disease”)

Versjon 2024: Gøri Perminow, Christine Olbjørn, Charlotte Knatten, Helene Kjekshus, Camilla Sæland (KEF)

Bakgrunn

IBD defineres av kronisk inflammasjon i tarmen. Ulcerøs kolitt er en betennelsestilstand som rammer tykktarmen, med sammenhengende inflammasjon fra rektum og i proksimal retning. Ved Crohns sykdom er inflammasjonen ofte flekkvis og kan ramme områder fra munnhule til rektum.

Symptomer og funn

Symptomer og funn kan være vanskelig å skille fra andre tarm- og systemsykdommer. Pasienter med Crohns sykdom har ikke alltid åpenbare mage-tarmplager og kan være en diagnostisk utfordring. Symptombildet kan være overlappende, her presenteres de mest klassiske symptomene.

Symptomer ved UC: Diare med slim og/eller friskt blod, magesmerter (ofte før defekasjon), “urge”-hastefølelse for å nå toalettet, og nattlig defekasjon.

Symptomer ved Crohns: Magesmerter, vekttap/malnutrisjon, veksthemning, forsinket pubertet, slapphet, obstipasjon, diare med eller uten blodtilblanding, leddsmerter, perianale forandringer, rektale smerter, fistler, abscesser og residiverende munnsår.

For utfyllende informasjon viser vi til nettsiden til [Norwegian IBD Study Group \(NISG\)](#).

Diagnostikk og utredning

Diagnosen stilles på bakgrunn av symptomer, klinisk undersøkelse, endoskopiske (gastroskopi og ileokoloskopi) og histologiske funn. Utbredelse av betennelse og alvorlighetsgrad kartlegges ved diagnose. Differensialdiagnoser kan være akutte tarminfeksjoner, cøliaki og matvareallergier. Hos små barn er det viktig å vurdere andre årsaker som

immunsvikt, monogene sykdommer og allergisk kolitt.

Symptomer og klinisk status: Avføring (Bristol Stool Chart, blod, slim, smerter, "urge", nattlig defekasjon). Magesmerter (kvalitet, relasjon til matinntak/spesifikke matvarer). Genetisk disposisjon. Allmenntilstand. Aktuell høyde og vekt, tidligere vekstdata. Ernæringsstatus. Pubertetsscoreing.

Blodprøver: Hb, hematokrit, trombocytter, leukocytter med differensialtelling, MCV, CRP, SR, ferritin, transferrin, ASAT, ALAT, amylase, ALP, g-GT, kreatinin, Na, K, Ca, vitamin B12, folsyre, vitamin D, albumin, immunglobuliner og glutenantistoffer. Ved stort vekttap bør man ta med Mg og Fosfat.

Immunologisk status: Varicella, EBV, CMV, hepatitt A/B/C, HIV, IGRA, TPMT-genotype. Hos barn < 8 år bør [immunsviktutredning](#) inngå.

Avføringsprøver: Kalprotektin og tarmpatogener inkludert clostridium difficile og virus.

Endoskopisk utredning: Gastroskopi og ileokoloskopi med biopsier fra alle avsnitt. Man vurderer om det også er behov for biopsier til CMV og EBV pcr. Paris-klassifikasjonen anbefales for å beskrive utbredelse av sykdommen, både for Crohn og UC, og eventuell Mayo skår for UC eller SES-CD for CD.

Radiologi: MR tynntarm for kartlegging av tynntarm, dersom barnet klarer å samarbeide om undersøkelsen. Ved perianal affeksjon, fistler eller abscesser tas MR bekken med fistelprotokoll.

Vaksinasjonsstatus: Sjekk pasientens vaksinasjonsstatus i SYSVAK og husk at [vaksinasjonsprogrammet](#) fullføres ved ca 15 års alder. Det er viktig med optimalisering av vaksiner før immundempende behandling.

Behandling og oppfølging

Behandlingen av IBD er en spesialistoppgave: Valg av behandling må tilpasses sykdommens utbredelse, alvorlighetsgrad og prognose samt pasientens alder, vekst og ernæringsstatus. Behandlingsbeslutninger bør derfor utføres av, eller i nært samråd med, en pediater med spesiell

kompetanse innen pediatrik gastroenterologi.

Behandlingen består av induksjons- og vedlikeholdsbehandling. Målet med induksjonsbehandlingen er rask remisjon og mukosal tilheling. Det er ulik induksjonsbehandling for mild/moderat Crohn og UC. Se akuttkapittelet for behandling ved alvorlig kolitt.

Målet med vedlikeholdsbehandlingen er å hindre tilbakefall, gjenopprette vekst, oppnå pubertet, unngå medikamentbivirkninger og forhindre komplikasjoner. Vedlikeholdsbehandlingen er i stor grad lik for både Crohn og UC. Behandlingen bør justeres fortløpende avhengig av sykdomsforløp og medikamenttoleranse.

Optimalisering av vaksinasjon er viktig da behandlingen for IBD ofte gir redusert immunforsvar. Dette medfører økt risiko for infeksjoner, samt at levende, svekkede vaksiner er kontraindisert etter oppstart av immunsupprimerende medisiner. Dersom den medisinske tilstanden tillater det, anbefales det å avvete oppstart av immunsupprimerende behandling til 4 uker etter [vaksinasjon med levende vaksiner](#).

Vurder før oppstart:

- Varicellavaksinasjon (2 doser med 1 mnd mellomrom) hvis ikke immunitet påvises (levende vaksine).
- Fremskyndet MMR booster dose (levende vaksine).

Etter oppstart kan øvrige vaksiner gis, uavhengig av IBD behandling:

- Vaksinasjon mot hepatitt B og pneumokokker.
- Årlig vaksine mot sesong-influensa.
- COVID-vaksine etter retningslinjer.
- Boosterdose mot pneumokokker etter 6 år.

Den immunologiske responsen av ikke-levende vaksiner hos barn med IBD som får immundempende behandling, ser ut til å være like god som hos ellers friske barn.

Oppfølging av ernæringsstatus inkludert vekst og vitaminer/sporstoffer.

- Vurder regelmessig behov for D-vitamin, folsyre, kalsium og jerntilskudd. Jerntilskudd gis fortrinnsvis iv (Monofer, Ferinject).
- Ved raskt vekttap og/eller undervekt vurder behov for profylakse eller behandling for reernæringssyndrom (oftest aktuelt ved diagnose).

Akutt kolitt

Pasienter med alvorlig kolitt skal innlegges og behandles etter egne

retningslinjer, se eget kapittel. Dette gjelder pasienter med kolittsymptomer og påvirket allmenntilstand.

Alvorlighetsgrad ved Crohns: Dette vurderes best ved endoskopi. Det foreligger ingen gode non-invasive scoringsverktøy for sykdomsaktivitet. Det anbefales derfor å bruke en sammensatt score basert på biokjemiske markører, kliniske funn og pasientens symptomer. For klinisk praksis er Short-PCDAI vanligvis dekkende, alternativt kan man bruke full-skala [Pediatric Crohns Disease Activity Index \(PCDAI\)](#).

Alvorlighetsgrad ved UC: Dette vurderes best ved endoskopi. Det foreligger et godt non-invasivt scoringsverktøy for sykdomsaktivitet, [Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index \(PUCAI\)](#). PUCAI er godt korrelert med endoskopifunn. Se flytskjema ([figur 3](#)) for behandling ved både nyoppdaget UC og ved forverringer.

Induksjonsbehandling for mild/moderat Crohns

Eksklusivt flytende ernæring (EEN):

EEN er førstevalg for induksjonsbehandling ved mild til moderat luminal Crohns sykdom uavhengig av lokalisasjon i GI-traktus, og gir hos diettrespondere raskt bedret klinikk, biokjemisk respons (fallende CRP og fekaltest) og ernæringstilstand. Ved manglende effekt etter 2-3 uker på full EEN bør man vurdere å skifte/legge til behandling.

- Alderstilpassede, fullverdige, polymeriske næringsdrikker oralt eller via nasogastrisk sonde. Vær forsiktig med fiberholdige produkter ved strikturerende fenotype. Produkt bør velges i samråd med klinisk ernæringsfysiolog og i henhold til pasientens smakspreferanser.
- Ernæringstilførselen bør trappes opp over minimum 3 dager. Ved risiko for re-ernæringssyndrom bør opptrappingsplanen være over 3-5 dager. Behov for profylakse (tiamin og fosfat) og monitorering (blodprøver, vektoppgang, klinisk undersøkelse) vurderes individuelt.
- Tilstrekkelig næringstilførsel, motivasjon og tett oppfølging (klinisk ernæringsfysiolog og spesialsykepleier) er viktig.
- Ved god toleranse og tegn på effekt etter 2-(4) uker kan ernæringsregimet fullføres fram til 6-8 uker, alternativt gå over til CDED fase 1 i 6 uker.

Crohn's disease exclusion diet (CDED):

CDED er en matvarebasert diett i kombinasjon med delvis flytende ernæring. Det er et alternativt til induksjonsbehandling med eksklusiv flytende ernæring i 6-8 uker ved Crohn. CDED reduserer dysbiose ved å påvirke mikrobiota i en gunstigere retning. Dietten er svært restriktiv og krever grundig gjennomgang og oppfølging av klinisk ernæringsfysiolog.

- Oppstart 2 uker EEN.
- Deretter CDED fase 1 i 6 uker. I denne fasen kommer 50% av energitilførselen fra næringsdrikker. Øvrig energi tilføres fra et utvalg av tillatte matvarer, blant annet kyllingfilet, kokte poteter, egg, banan og eple. Detaljert beskrivelse av dietten finnes [her](#).
- Deretter CDED fase 2 i ytterligere 6 uker. I denne fasen kommer 25% av energitilførselen fra næringsdrikker, øvrig energi fra et økt utvalg av tillatte matvarer.
- Ved god toleranse og tegn på effekt etter 2-(4) uker kan ernæringsregimet fullføres fram til 3 mnd (14 uker).
- Kontinuering av diett med CDED fase 3 kan brukes som vedlikeholdsbehandling alene eller i kombinasjon med annen medikamentell behandling. I CDED fase 3 kommer fortsatt 25% av energitilførselen fra næringsdrikker, men dietten er ikke like restriktiv og har et større utvalg av tillatte matvarer.

Induksjonsbehandling for mild/moderat UC

5-aminosalisylysyre (5-ASA):

Ved mild og moderat UC er 5-ASA/mesasalazin førstevalget for induksjon- og vedlikeholdsbehandling. De ulike formuleringene gir mesalazin-frigjøring i ulike deler av tarmen. Pentasa frigjøres i jejunum, ileum og kolon, Asacol i terminale ileum og kolon, Mezavant og Salofalk hovedsakelig i kolon. Pentasa og Salofalk finnes i granulater, en formulering som kan egne seg for de som ikke klarer å ta store tabletter.

- Dosering: 50-100(120) mg/kg/d fordelt på 1-2 doser, max 6,4 g/d.
- Maksimal effekt etter 3-4 uker.
- Kontroller folsyre og nyrefunksjon ved bruk av 5-ASA.

Behandling for IBD

Proktitt: Rektal behandling.

5-ASA:

- Mesasal/Asacol supp 500 mg x 1-2/d.
- Asacol klyster 1 g/100 ml x 1-2/d.

Steroider:

- Budesonid klyster 2 mg/100 ml x 1-2/d.
- Prednisolon rektalvæske 31,25 mg x1 vesp.

Totalkolitt: Perorale steroider med lokal effekt. Budesonid depottablett 9 mg x 1/d som kur i 2-8 uker før nedtrapping.

Ileitt (ileo-cøkal-affeksjon): Budesonid depotkapsler (Entocort) eller enterogranulat (Budenofalk) 9 mg x 1/d som kur i 2-8 uker før nedtrapping.

Aftøse sår i munnen: Sukralfat eller hydrokortison som skum, gele, mikstur eller skyllevann. Vurder benzoatfri kost (unngå E 210-219) eller kort kur med EEN (se informasjonsbrosjyrer på nettsiden NISG) dersom aftøse sår er ledd i OFG eller oral Crohn.

Fistulerende Crohns sykdom: Vurder behov for kirurgisk behandling/drenage (spesielt abscess drenasje før oppstart biologisk behandling) og behov for antibiotika med metronidazol og/eller ciprofloxacin. Husk høyere trough level ved biologisk behandling.

Immunmodulerende behandling ved IBD

Prednisolon:

Prednisolon brukes kun som induksjonsbehandling ved moderat/alvorlig UC. Bør ikke gis til Crohn pasienter. Prednisolon har en bred bivirkningsprofil med blant annet risiko for osteoporose, vekststagnasjon og binyrebarksvikt. Steroider er effektivt hos 70-90%, men 50% kan bli steroidavhengige innen første året. Steroider har ingen plass i vedlikeholdsbehandling.

- Dosering: 1 mg/kg x1 po, max 40 mg/d.
- Nedtrapping vurderes individuelt, [se tabell 2](#).
- Seponeres 2 uker etter oppstart dersom ingen remisjon.
- Vurder PPI som ulcusprofylakse under behandlingen.

Thiopuriner (azatioprin, 6-MP):

Thiopuriner brukes hovedsakelig som vedlikeholdsbehandling ved IBD. Test pasientens TPMT-genotype før oppstart av behandling med tanke på evne til metabolisering og risiko for beinmargssuppresjon. EBV-negative pasienter (spesielt gutter/unge menn) bør ikke få thiopuriner grunnet risiko for lymfomutvikling. Bivirkninger er beinmargssuppresjon, hepatotoksitet og økt infeksjonsrisiko. Hematologi, leverprøver, amylase og medikamentspeil (6-TGN) bør kontrolleres hver 14.dag ved oppstart av

behandling, deretter hver 3.-4. mnd hos stabile pasienter. Pasienten anbefales solbeskyttelse livet ut, også etter seponert behandling.

- Dosering ved vanlig TPMT-genotype: 2-2,5 mg/kg x1/d.
- Dosering mutasjon i TPMT-genotype: lavdose, 25 mg x1/d.
- Ønsket medikamentspeil ved monoterapi: 6-TGN 3,5-5,0.
- Ønsket medikamentspeil ved kombinasjon med anti-TNF- α : 6-TGN 1,8-3,5.
- Forventet effekt etter 8-14 uker.
- Ved lavt 6-TGN speil og høy 6-MMP:
 - o Lavdose Imurel, feks 25 mg x1/d
 - o Allopurinol i tillegg: 100 mg x 1/d.

Metotreksat:

Hovedsakelig brukes metotreksat som tilleggsbehandling ved anti-TNF- α for å motvirke antistoffdannelse. Metotreksat kan også brukes i monoterapi som vedlikeholdsbehandling ved Crohns sykdom. Bivirkninger er kvalme, hepatotoksisitet og myelosuppresjon. Hematologi og leverprøver bør kontrolleres jevnlig ved oppstart, deretter hver 3 måned hos stabile pasienter. Teratogent, seksuelt aktive pasienter skal ha prevensjon.

- Dosering monoterapi sc/im: 15 mg/m² x 1/uke, max 25 mg/uke.
- Dosen kan reduseres til 10 mg/m² x1 pr uke, max 15 mg som vedlikeholdsdosering etter oppnådd remisjon.
- Dosering po: 10 mg/m², maks dose 15 mg x1.
- Ondansetron bør gis 1t før metotreksat for å forebygge kvalme, og deretter inntil hver 8.time, inntil 1-2 døgn ved behov.
- Gis i kombinasjon med Folsyre. Folsyre kan gis enten som 5 mg x1/uke som engangsdose 24-72t etter metotreksat, eller 1 mg/d i 5 dager med oppstart 24-48t etter metotreksat er gitt.

Biologisk behandling ved IBD

Biologisk behandling er indisert ved alvorlig sykdom med dårlig prognose. Dette gjelder pasienter med fistulerende eller stenoserende sykdom, moderat til alvorlig luminal sykdom med dype lesjoner, veksthemning eller uttalte ekstraintestinale manifestasjoner.

Biologisk behandling gir redusert immunforsvar og økt risiko for infeksjoner. Det er viktig å screene for latente infeksjoner og abscesser. Ved påviste infeksjoner eller lukkede abscesser må disse behandles/dreneres før oppstart.

Anti-TNF- α :

Anti-TNF- α er indisert både som induksjons- og vedlikeholdsbehandling. Ved alvorlig kolitt kan det være nødvendig med initial høydosebehandling grunnet økt clearance via tarmlekkasje ved økt inflammasjon. Førstevalget er infliximab. Det er anbefalt samtidig bruk av en immunmodulator (azatioprin, metotreksat) i de første 6-12 mnd for å hindre utviklingen av antistoff mot medikamentet. Vær oppmerksom ved lave/fallende bunnkonsentrasjoner, det kan indikere begynnende antistoffdannelse. Gi økt dose eller forkort intervallet for å få opp serumspeilet.

Infliximab, iv:

- Induksjon ved moderat sykdom: 5 mg/kg uke 0-2-6.
- Induksjon ved alvorlig sykdom: 7,5-10 mg/kg uke 0-1-4.
- Vedlikehold: 5 mg/kg hver 6-8 uke avhengig av bunnkonsentrasjon.
- Ønsket bunnkonsentrasjon ved moderat sykdom: 8-12 mcg/ml.
- Ønsket bunnkonsentrasjon ved alvorlig sykdom: 15-20 mcg/ml.
- Maksimal respons etter 16 uker.

Adalimumab, sc:

- Dosering <40 kg: 80 mg-40 mg-20 mg uke 0-2-4, deretter 20 mg hver 2 uke. Justeres etter bunnkonsentrasjon.
- Dosering >40 kg: 160 mg-80 mg-40 mg uke 0-2-4, deretter 40 mg hver 2 uke. Justeres etter bunnkonsentrasjon.
- Ønsket bunnkonsentrasjon: 12-15 mcg/ml.
- Maksimal respons etter 16 uker.

Andre monoklonale antistoff:

Monoklonale antistoff er foreløpig ikke godkjent til pediatrik IBD, men er likevel i bruk hos denne pasientgruppen. Monoklonale antistoff er indisert både som induksjons- og vedlikeholdsbehandling hos pasienter hvor anti TNF- α ikke er aktuelt eller har feilet. Viser til spesiallitteratur.

Vedolizumab, iv (sc):

- Oppstart: 6 mg/kg, maksimalt 300 mg, uke 0-2-6-10.
- Vedlikehold: 6 mg/kg, maksimalt 300 mg, hver 8.uke.
- Ønsket bunnkonsentrasjon: 12-25 mcg/ml.
- Maksimal effekt etter 16 uker.

Ustekinumab, sc:

- Oppstart: Første dose iv: 6 mg/kg, maksimalt 520 mg.
- Vedlikehold: 90 mg sc hver 4.-8. uke.
- For raskere effekt: vurder iv-dosering første 2-3 doser.
- Ønsket bunnkonsentrasjon: Ikke klarlagt, minst over 1,6 mcg/ml.
- Forventet effekt etter 8 uker.

Nyere biologiske legemidler:

JAK-hemmere, S1P-modulatorer og IL-23 hemmere er foreløpig ikke

godkjent til pediatrik IBD, men kan være aktuelle hos enkelte pasienter. Det vises til spesiallitteratur og anbefales at man konfererer med spesialist ved et regionalt sykehus.

Kirurgi ved IBD

Operativ behandling må vurderes ved stenoserende, abscederende, fistulerende eller refraktær sykdom. Tidspunkt for operasjon bør optimaliseres så langt det lar seg gjøre med tanke på vekst, pubertet og ernæringsstatus. Redusert ernæringsstatus forut for kirurgi er assosiert med økt risiko for postoperative komplikasjoner. Ved under/feilernæring bør det iverksettes intensivt ernæringsbehandling preoperativt.

Assosierte tilstander

Pasienter med IBD har økt risiko for å utvikle ekstraintestinale manifestasjoner (EIM). Ved diagnosetidspunkt vil ca 10% av pasientene ha en assosiert tilstand og prevalensen øker til opp mot 50% utover i sykdomsforløpet. De fleste EIM, blant annet erytema nodosum og artritt, er korrelert til høy sykdomsaktivitet, og behandling av IBD-en vil også bedre EIM-plagene. Pyoderma gangrenosum, uveitt, ankyloserende spondylitt og primær skleroserende cholangitt (PSC) må behandles individuelt da disse tilstandene ofte er uavhengig av IBD aktiviteten.

Orofacial granulomatose (OFG): Assosiert med Crohns, gir hevelse i lepper, aftøse munnsår og cheilit. Ved mistanke om dette bør man sikre biopsi. Disse pasientene bør unngå både benzoater (E210-219), sodiumlaurylsulfat (SLS) og natriumlaurylsulfat (NLS). Dette finnes typisk i tannkrem, sminke og i noen matvarer. Ved bedring etter eliminering bør det gjennomføres en strukturert reintroduksjon i samarbeid med lege/klinisk ernæringsfysiolog. Se informasjonsbrosjyrer på NISG.

Irritabel tarm og gastroduodenal sykdom: Det er ikke uvanlig at pasienter med IBD også har irritabel tarm (IBS) eller gastroduodenal sykdom. Dette er viktig å kartlegge slik at man kan gi tilpassede anbefalinger og behandling (obstipasjonsbehandling, lav FODMAP diett, protonpumpehemmere).

Oppfølging

Interkurrent infeksjon: Barn med immunhemmende behandling har økt risiko for alvorlige infeksjoner. Det er viktig med grundig informasjon om dette til pasienten og foresatte. Ved feber og andre infeksjonstegn bør de raskt oppsøke lege for vurdering.

Kontroller: Følg pasientens vekst og pubertet, samt symptomer fra IBD og eventuelle bivirkninger av behandling. Kontrollintervall avhenger av hvilken behandling pasienten får, sykdomsaktivitet, komplikasjoner og eventuelt andre assosierte tilstander og sykdommer.

Monitorering: Blodprøver med inflammasjonsmarkører, malabsorpsjonsparametre, leverprøver og medikamentspeil bør tas. Kalprotektin er et godt verktøy for å vurdere sykdomsaktivitet og bør monitoreres regelmessig. Ved tegn til komplikasjoner (striktur, fistel, abscess) er det ofte nødvendig med radiologiske undersøkelser for å utrede dette (MR, ultralyd).

Kontrollskopier: Kontrollskopier anbefales 1 år etter diagnose for å evaluere effekt av behandling og om mukosal tilheling er oppnådd. Det er også anbefalt skopi ved sykdomsoppbluss, samt før medikamentbytte.

Pasienter med IBD-kolitt har økt risiko for kolorektalcancer. Risikoen øker med sykdomsvarigheten, høy grad av inflammasjon, debut ved ung alder og pankolitt. Man anbefaler derfor kontrollskopi med biopsier 8-10 år etter påvist kolitt og deretter årlig til hvert andre år som screening for tarmkreft.

Pasienter med samtidig IBD og primær skleroserende cholangitt (PSC) har en 10-15% økt risiko for utvikling av kolorektalcancer, samt økt risiko for utvikling av cholangiokarsinom. Det er derfor viktig å behandle så godt som mulig og helst til mukosal tilheling, for å minimere kreftrisikoen. Pediatriske pasienter med UC og PSC bør følges med regelmessige koloskopier med biopsier ca hvert til hvert annet år fra ≥ 15 års alder.

Referanser

Amil-Dias J, et al. *Surgical Management of Crohn Disease in Children: Guidelines From the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2017.

Bischoff SC, et al. *ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease*. Clinical nutrition. 2023.

Harbord M, et al. *The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease*. Journal of Crohn's & colitis. 2016.

Kucharzik T, et al. *ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease*. Journal of Crohn's & colitis. 2021.

Levine A, et al. *Pediatric modification of the Montreal classification of inflammatory bowel disease: the Paris classification*. Inflammatory Bowel Diseases. 2011

Rentea RM, et al. *Surgical Management of Ulcerative Colitis in Children and Adolescents: A Systematic Review from the APSA Outcomes and Evidence-Based Practice Committee*. Journal of pediatric surgery. 2023.

van Rheenen PF, et al. *The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update*. Journal of Crohn's & colitis. 2020.

Sigall BR, et al. *The Crohn's Disease Exclusion Diet: A Comprehensive Review of Evidence, Implementation Strategies, Practical Guidance, and Future Directions*. Inflammatory Bowel Diseases. 2023

Turner D, 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*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2018.

Turner D, et al. *Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 2: Acute Severe Colitis; An Evidence-based Consensus Guideline from ECCO and ESPGHAN*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2018.

Uhlig HH, et al. *Clinical Genomics for the Diagnosis of Monogenic Forms of Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper From the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2021.

Dembinski L, et al. *Immune response to vaccination in children and young people with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2020.