



# **SGF Nationella Riktlinjer**

## **2015-02-01**

**På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse**

### **Nationella riktlinjer för akut svårt skov av ulcerös kolit**

#### **Kontaktperson**

Curt Tysk, Sektionen för Gastroenterologi, Medicinska kliniken, Universitetssjukhuset,  
701 85 Örebro, [curt.tysk@regionorebrolan.se](mailto:curt.tysk@regionorebrolan.se)

#### **Arbetsgruppens sammansättning**

Curt Tysk, Örebro  
Sven Almer, Stockholm  
Magnus Andersson, Örebro  
Ragnar Befrits, Stockholm  
Erik Hertervig, Lund  
Stefan Lindgren, Malmö  
Hans Strid, Göteborg  
Ole Suhr, Umeå

## **1. Bakgrund**

Omkring 15 % av patienter med ulcerös kolit (UC) drabbas någon gång under sjukdomsförloppet av ett svårt skov. Med en årlig incidens på omkring 20/100 000 kan man i ett upptagningsområde på ca 100 000 invånare räkna med att varje år handlägga några få patienter med svårt skov av UC. Tillståndet hade tidigare en hög mortalitet, men den är numera låg om än inte försumbar, ff a hos äldre. Kolektomifrekvensen har länge varit oförändrad omkring 30 % men sannolikt sjunkande med biologisk behandling.

## **2. Diagnostik**

### **2.1 Diagnos**

Diagnosen ulcerös kolit baseras på en sammanvägning av kliniska symtom, endoskopi och histopatologi. Ett recidiverande sjukdomsförlopp är ett starkt stöd för diagnosen. Andra orsaker till symtomen måste uteslutas. En objektiv bedömning av sjukdomens utbredning och svårighetsgrad är väsentlig liksom kontinuerlig registrering av kliniskt förlopp och svar på insatt medicinsk behandling.

### **2.2 Differentialdiagnos**

Infektion med *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* eller *Clostridium difficile* måste alltid uteslutas. Provtagning avseende Enterohemorragiska *E.coli* (EHEC), *Entamoeba histolytica* bör göras i speciella kliniska situationer. Omfattning och metod avseende diagnostik av Cytomegalvirus (CMV) är kontroversiell. Ischemisk kolit är en viktig differentialdiagnos hos äldre personer liksom divertikulit och koloncancer. Läkemedelsutlöst kolit bör beaktas exempelvis antikroppsbehandling vid tumörsjukdom. Vid det första skovet kan UC vara svår att skilja från Crohns sjukdom. Denna avgränsning är av underordnad betydelse initialt då behandlingen är lika i det akuta skedet. Biopsi av kolonslemhinnan ger hjälp i differentialdiagnostiken.

### **2.3 Utbredning**

Inflammationens utbredning värderas bäst med koloskopi, som bör utföras av erfaren koloskopist pga komplikationsrisken och betydelsen av korrekt bedömning. I det initiala skedet ger dock DT buköversikt tillsammans med påvisad inflammation vid flexibel rektosigmoideoskopi tillräcklig information för att inleda behandling. Utbredningen klassificeras som proktit (inflammationen omfattar de nedre 15 cm av rektum), vänstersidig kolit (inflammationen når upp till vänster kolonflexur) eller extensiv kolit (inflammationen når proximalt om vänster flexur).

### **2.4 Svårighetsgrad**

Sjukdomens svårighetsgrad bedöms med enkla kliniska- och laboratorieparametrar enligt tabell <sup>1</sup>. Analys av calprotectin ger ingen tilläggsinformation. Trots svår kolit kan patienterna te sig anmärkningsvärt opåverkade och sjukdomens svårighetsgrad kan därför lätt underskattas.

**Tabell. Svårighetsgrad av ulcerös kolit enligt modifierat Truelove & Witts index.**

	Mild	Måttligt svår	Svår
Antal blodtillblandade avföringar/dag	<4	≥4 om	≥6 och
Pulsfrekvens	<90	≤90	>90 eller
Temperatur	<37.5°C	≤37.8°C	>37.8°C eller
Hemoglobin	>115 g/L	≥105 g/L	<105 g/L eller
SR	<20 mm	≤30 mm	>30 mm eller
eller CRP	Normal	≤30 mg/L	>30 mg/L

## 2.5 Värdering av terapisvar

Det kliniska svaret på insatt terapi värderas dagligen med registrering av bukstatus, kroppstemperatur, antalet tarmtömningar, förekomst av blod i avföring och laboratorieprover. DT buköversikt kan behöva upprepas under första dygnet. Kvarstående lätt förhöjning av kroppstemperaturen, oförändrad avföringsfrekvens och blodtillblandning i avföringen tillsammans med kvarstående CRP-stegring efter tre dagar är kliniska tecken på ett dåligt behandlingssvar. Efter 3 dygns behandling, dvs på dag 4, kan det s.k. Sverige-index, beräknat enligt formeln "antal tarmtömningar + 0,14 x CRP", underlätta identifiering av steroidresistent sjukdom och prediktera det fortsatta förloppet<sup>2</sup>. Vid ett värde <8 är risken 16% att patienten behöver genomgå kolektomi inom 30 dagar och vid ett värde ≥8 är risken för kolektomi 72% (*Evidensstyrka 2*). Vid uteblivet kliniskt svar måste ställningstagande till rescue-behandling eller kolektomi göras på dag 4. Vid klinisk försämring under de första dygnet bör tidig kolektomi övervägas.

Förnyad endoskopisk värdering av terapisvaret kan ge värdefull information inför ställningstagande till operation, både före och efter rescue behandling.

## 3. Terapi

### 3.1 Vårdsnivå.

Patient med svårt skov av UC bör vårdas på enhet med adekvata resurser och kompetens i gastroenterologi och kolorektal kirurgi och ett nära samarbete mellan gastroenterolog och kolorektal kirurg är viktigt, redan på ett tidigt stadium.

### 3.2 Kortikosteroider

Kortikosteroider utgör hörnstenen i den medicinska behandlingen och insättandet får inte försenas i avvaktan på svar på mikrobiologiska analyser<sup>3</sup>. Betametason 4mgx2 alternativt prednisolon 25mgx3 eller annan steroid i ekvipotent dos ges intravenöst under minst 5 dagar (*Evidensstyrka 1*). Högre steroiddos eller utsträckt intravenös behandlingstid överstigande 10 dagar har inte visats ge bättre effekt. Omkring 30% av patienterna är steroidresistenta och blir därför aktuella för "rescue-behandling" eller kolektomi. En noggrann monitorering av terapisvaret är därför viktigt för att tidigt, dvs. dag 4, identifiera dessa patienter.

### 3.3 Biologisk behandling

**3.3.1 Infliximab** Effekten av infliximab som ”rescue-behandling” har visats i en placebokontrollerad studie, där patienter med steroidresistent ulcerös kolit gavs en engångsinfusion av infliximab 5mg/kg kroppsvikt (*Evidensstyrka 3*). Efter såväl 3 månader som 3 år var signifikant färre patienter opererade i infliximab-gruppen jämfört med i placebogruppen <sup>4</sup>. Vid försämring eller vid utebliven förbättring inom 4-5 dagar (*Otillräckligt vetenskapligt underlag*) efter inledandet av ”rescue-behandling” bör kolektomi övervägas.

Adekvat koncentration av IFX är viktigt för optimal behandlingseffekt. En svår attack av UC är förenad med höga TNF nivåer, hypoalbuminemi och förluster av IFX via tarmmucosan, vilket leder till kortare halveringstid och lägre nivåer av IFX i serum. Viss erfarenhet finns därför av att ge högre induktionsdos och/eller kortare doseringsintervall men kontrollerade data avseende detta saknas. Rekommendationer kan därför i nuläget inte ges om optimal dos och behandlingsintervall av IFX vid rescue behandling. Dessa patienter kan gärna diskuteras med specialistcentra.

### **3.3.2 Adalimumab, golimumab, vedolizumab**

Data saknas för dessa preparat som rescue behandling vid svår steroid-refraktär UC

### **3.4 Cyklosporin**

Cyklosporin används internationellt. En randomiserad studie visar jämförbar effekt med IFX <sup>5</sup>. Användningen i Sverige har varit begränsad.

### **3.5 Understödjande medicinsk behandling**

Anemi, vätske- och elektrolytrubbningar korrigeras och en adekvat nutrition måste tillgodoses. Parenteral nutrition, vilken helst ges i perifer ven, och tarmvila påverkar inte utgången av ett svårt skov men minskar patientens lösa avföringar jämfört med vanlig kost och underlättar därmed värderingen av terapisvar under de första dagarna. Enteral nutrition har visats likvärdig med parenteral nutrition och har mindre biverkningar.

Risken för tromboemboliska komplikationer är ökad vid aktiv ulcerös kolit, varför trombosprofilax med lågmolekylärt heparin rekommenderas (*Otillräckligt vetenskapligt underlag*). Sådan behandling ökar inte risken för tarmblödning (*Evidensstyrka 1*).

Antibiotika ska inte ges rutinmässigt. Varken ciprofloxacin, metronidazol, tobramycin, vancomycin eller rifamycin har i randomiserade studier haft någon övertygande tilläggseffekt utöver standardbehandling (*Evidensstyrka 1*).

Antikolinergika, loperamid, opioider och NSAID bör inte ges under akut skov då de kan förvärra tillståndet (*Evidensstyrka 3*).

### **3.6 Kirurgisk behandling**

Ett nära samarbete mellan gastroenterolog och kolorektal kirurg är viktigt. Patienten måste tidigt informeras om att kolektomi är ett alternativ till den medicinska behandlingen. Indikationerna för kirurgi är ett svårt skov, som inte svarar på kortikosteroider och ev. infliximab behandling, komplikationer i form av toxisk kolondilatation, manifest eller hotande tarmperforation eller akut svår kolorektal blödning. <sup>3</sup>

Den rekommenderade operationen, vilken kan göras laparoskopiskt, är kolektomi och ileostomi med bevarad rektum. Efter ett halvt år utförs den rekonstruktion, som har beslutats i

samråd med patienten, vilket innebär antingen proktectomi med bäckenreservoir eller ileorektalanastomos. Alternativt behålls en permanent ileostomi <sup>6</sup>.

Postoperativa komplikationer är associerade till svårighetsgrad av tarmsjukdomen. Behandling med höga doser kortikosteroider ökar komplikationsrisken, men inte behandling med tiopuriner eller IFX. En ökad mortalitet ses hos den äldre patienten med en svår attack av UC. Rescue behandling med TNF-hämmare är inte utvärderad i denna äldre patientgrupp. Dessa patienter, ofta med co-morbiditet, bör därför övervakas noga och beslut om ev. kirurgi bör inte fördröjas.

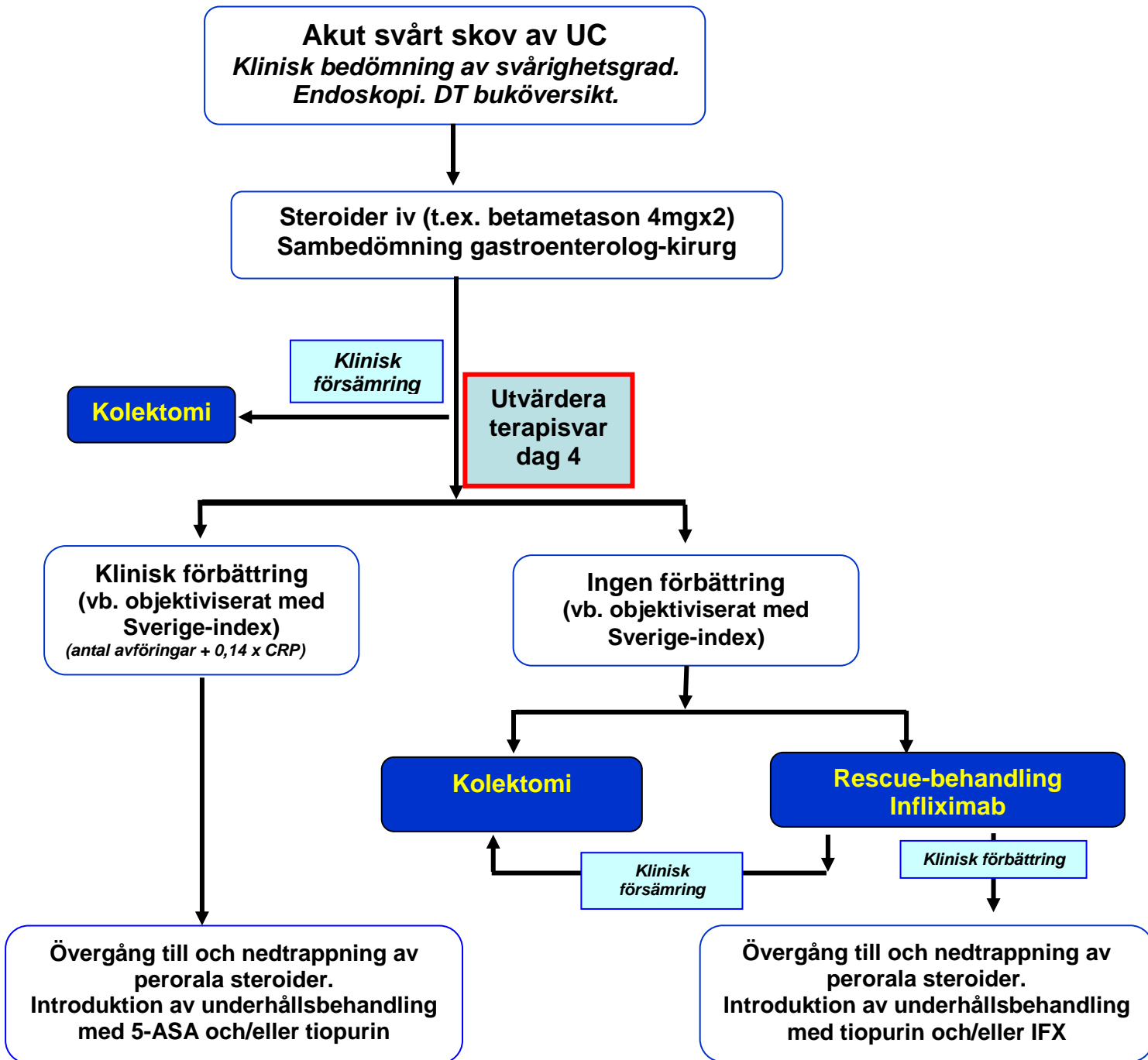
## 4. Underhållsbehandling

Den fortsatta behandlingen avgörs av patientens tidigare sjukhistoria, antal skov och svar på tidigare medicinering. Den perorala steroidbehandlingen nedtrappas och avslutas under loppet av 2 månader. Recidivrisken vid UC är hög oberoende av svårighetsgraden. Inom ett år får omkring 70% av patienterna ett återfall om inte förebyggande underhållsbehandling ges <sup>7</sup>. Syftet med denna är att patienten ska bibehålla klinisk och endoskopisk remission och inte ha behandling med kortikosteroider. Underhållsbehandling med 5-aminosalicylsyra eller sulfasalazin reducerar recidivrisken till hälften och patienten bör rekommenderas livslång terapi (*Evidensstyrka 1*). Immunosuppressiv behandling med azatioprin eller 6-merkaptopurin kan rekommenderas vid steroidberoende UC, frekventa recidiv trots underhållsbehandling med 5-aminosalicylsyra eller vid intolerans mot dessa medel.

Efter rescue behandling med IFX för svår attack av UC ges underhållsbehandling med antingen tiopuriner eller IFX, givet ensamt eller i kombination med tiopuriner. Tidigare terapivikt på tiopuriner talar för underhållsbehandling med IFX.

## Referenser

1. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2012;6:965-90.
2. Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, et al. Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:831-5.
3. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012;6:991-1030.
4. Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2005;128:1805-11.
5. Laharie D, Bourreille A, Branche J, et al. Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1909-15.
6. Oresland T, Bemelman WA, Sampietro GM, et al. European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2015;9:4-25.
7. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD000544.



Figur. Algoritm för handläggning av akut svårt skov av ulcerös kolit (UC)