



Nationell riktlinje

2023

På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse

Koloskopisk övervakning av IBD

Datum för fastställande: 23-03-04
Datum för översyn: 24-03-01
Datum för revidering: 28-03-01

Arbetsgruppens ordförande:

Daniel Molin, Centralsjukhuset Kristianstad
e-post: daniel.dm.molin@skane.se

Arbetsgruppens medlemmar:

Erik Hertervig, Skånes Universitetssjukhus
Charlotte Höög, Karolinska Universitetssjukhuset
Marina Karayianni, Danderyds sjukhus, Stockholm

Innehåll

Introduktion.....	2
Risikfaktorer för KRC vid inflammatorisk tarmsjukdom	2
Rekommendation	3
Speciella kliniska situationer.....	5
Referenser.....	6



Introduktion

Detta dokument är en uppdatering av 2017 års riktlinjer för koloskopisk övervakning av IBD. Det är ett kortare dokument jämfört med det föregående vilket är en anpassning till SGFs nya mall för riktlinjer, och syftet har varit att harmonisera svenska riktlinjer med motsvarande europeiska riktlinjer samt beakta nya publicerade data. Den främsta förändringen i dokumentet är att virtuell kromoendoskopi kan användas som alternativ till manuell infärgning av slemhinnan.

IBD-associerad kolorektalcancer (KRC) utgör knappt 1 % av all kolorektalcancer, men är en klinisk signifikant komplikation hos patienter med extensiv ulcerös kolit eller Crohn-kolit. Medelåldern för insjuknande i KRC vid IBD är lägre jämfört med sporadisk KRC, och tumörerna är oftare högersidiga och har lägre differentieringsgrad (1).

Glädjande nog har incidensen av IBD-relaterad kolorektalcancer minskat. Denna utveckling har skett parallellt med att koloskopins bildkvalitet har blivit bättre och våra möjligheter att behandla inflammation har ökat.

Riskfaktorer för KRC vid inflammatorisk tarmsjukdom

Ett flertal riskfaktorer för utveckling av KRC vid IBD har identifierats och dessa ligger till grund för övervakningsrekommendationerna.

Omfattning och svårighetsgrad av inflammation har genomgående visats vara associerad med ökad risk för KRC (2,3). Risken är högst för patienter med extensiv kolit (proximalt om vänster flexur) och intermediär för patienter med vänstersidig kolit. Patienter med isolerad proktit har inte ökad risk för KRC jämfört med bakgrundsbefolkningen (4,5).

Postinflammatoriska polyper har inte någon neoplastisk potential, men indikerar genomgången signifikant inflammation och betraktas som riskmarkör för utveckling av KRC (6). Detta gäller även **slangformad kolon och förekomst av strikturer** (24,28).

Lång sjukdomsduration innebär ökad risk för KRC. Durationen bör baseras på patientens första skov enligt journaluppgifter eller patientens anamnes. Jämfört med bakgrundspopulationen ökar risken för KRC efter 8-10 års sjukdomsduration (2,4,8).

Hereditet för KRC är en riskfaktor där cancerrisken för en patient med ulcerös kolit (UC) är mer än fördubblad om denne har en förstegradssläkting med KRC. Om en förstegradssläkting har insjuknat i KRC före 50 års ålder ökar risken drygt tio gånger (9).

Risken för KRC är knappt femfaldigt ökad för patienter med **primär skleroserande kolangit** och UC jämfört med enbart UC (10). Denna risk påverkas inte av om patienten genomgått levertransplantation (6).

Manligt kön är förenat med en dubblerad risk för KRC jämfört med kvinnligt kön (6,11,12) och **sjukdomsdebut vid låg ålder** är ytterligare en riskfaktor i sig, oberoende av sjukdomsduration (8,11).

Riskgrupper

Baserat på dessa riskfaktorer indelas patienterna med kolit i tre riskkategorier.

Högrisk – patienter med PSC eller förstagradssläkting med KRC diagnostiserad före 50 års ålder oavsett kolitutbredning. Till högriskgruppen räknas även patienter med extensiv kolit de första fem åren efter resektion av dysplasi eller de första 5 åren efter upptäckt av ny kolonstriktur (gäller ej ileokolisk anastomosstriktur) (24,26,28).

Intermediär risk - patienter med extensiv kolit med förekomst av postinflammatoriska polyper, kronisk endoskopisk eller histologisk inflammation, eller patient med förstagradssläkting med KRC diagnostiserad efter 50 års ålder oavsett utbredning (24,27).

Lågrisk – övriga patienter med extensiv kolitutbredning men som inte klassas som hög- eller intermediärrisk. Om någon av dessa riskfaktorer tillkommer baseras intervallet till nästkommande koloskopi på den senaste kompletta koloskopin (24,27).

Rekommendation

1. Indexkoloskopi bör erbjudas alla patienter med **ulcerös kolit** och **Crohnkolit 8-10 år efter debut av sjukdomen** för att bedöma inflammationsutbredning samt förekomst av dysplasi (24,26,27). Biopsier från tjocktarmens samtliga segment rekommenderas för att bedöma förekomst av histologisk inflammation (27).
2. Fortsatt koloskopiövervakning rekommenderas patienter med utbredning av **ulcerös kolit proximalt om vänster flexur**, eller **Crohnkolit omfattande mer än 1/3 av kolon**. Här avses den maximala makroskopiska eller histologiska inflammationsutbredningen sedan sjukdomsdebuten.

Undantag från detta är **patienter med PSC eller hereditet för KRC** som rekommenderas övervakningskoloskopier oavsett utbreddningsgrad.

3. **Högriskpatienter** bör koloskoperas årligen efter indexkoloskopin. Patienter med PSC bör starta med koloskopisk övervakning redan vid diagnos.

Patienter med **intermediär risk** bör koloskoperas med ett intervall på 2-3 år. Här får koloskopiintervallet bedömas individuellt eftersom riskvariationen bedöms vara större inom denna riskgrupp.

Lågriskpatienter bör koloskoperas vart femte år (24,26,27).

4. Koloskopi ska göras med **high definition-upplösning** vilket kan anses vara standard vid endoskopi i Sverige idag. Tarmen ska vara **väl rengjord och IBD-sjukdomen i remission** för att man ska kunna utföra en surveillancekoloskopi av god kvalitet (28).
5. Internationella riktlinjer rekommenderar **kromoendoskopi (KE) med riktade biopsier av synliga förändringar** framför slumpvis biopsitagning enligt ett

standardiserat schema (13,14,15,28). Möjligheten att finna dysplastiska förändringar är större med KE med riktade biopsier än vid slumpmässigt tagna biopsier då de flesta dysplastiska lesioner är synliga (16), se punkt 10 nedan för tillstånd med hög risk för KRC.

6. **Virtuell KE är ett möjligt alternativ till färgbaserad KE vid IBD-surveillance.**

Virtuell KE (där slemhinnan färgas med ljus teknik (tex NBI, FICE, i-SCAN) har alltmer ersatt färgbaserad KE (där slemhinnan färgas med tex indigocarmin eller metylenblått) vid polypdiagnostik.

Två jämförande studier har visat på ”non-inferiority” av virtuell KE jämfört med färgbaserad vid IBD-surveillance (17,18). Evidens i form av större jämförande metaanalyser saknas, men virtuell KE beskrivs numera av ESGE som alternativ vid IBD-surveillance (13).

7. **Avgränsbara och dysplasiomstänkta förändringar/lesioner resecceras om möjligt direkt** och skickas för PAD. Alternativt kan patienten remitteras till annan enhet med vana av endoskopisk mucosaresektion. Biopsier i slät slemhinna bredvid en reseccerad lesion behöver ej tas rutinmässigt då dessa har mycket lågt tilläggsvärde (20,21,27). Lesioner dokumenteras med foto och beskrivning enligt Paris-klassifikationen. Tatuering intill lesionen kan övervägas vid remittering till annan enhet. Slemhinneförändringar av osäker relevans, oklar avgränsning eller misstanke om invasiv cancer biopsieras för PAD-diagnostik och fotodokumenteras.

8. Vid fynd av dysplasi, såväl lågradig (LGD) som höggradig (HGD), i makroskopisk förändring eller slumpmässig biopsi, bör dysplasin konfirmeras av ytterligare en patolog eller annan mer objektiv metod (immunhistokemisk färgning) (24,26,27).

9. Vid fynd av **dysplasi i biopsi från en makroskopisk lesion** bör patienten reskoperas snarast med syfte att åstadkomma radikal resektion av den dysplastiska lesionen. Vid fynd av dysplasi skall patienten om möjligt diskuteras i ett multidisciplinärt forum med gastroenterolog, kirurg och patolog. Om lesion med dysplasi inte kan tas bort radikalt bör kolektomi övervägas (14,26,27).

10. Vid **högrisktillstånd** för kolorektalcancer som PSC, slangformad kolon, teraporefraktär inflammation, striktur eller tidigare kolondysplasi kan KE med **riktad biopsitagning kombineras med slumpvis biopsitagning** då man i dessa fall påvisat ett tilläggsvärde. Då tas kvadrantbiopsier var 10:e cm (13,16).

11. Vid fynd av dysplasi (hög- eller lågradig) i **slumpvist tagen biopsi** bör det föranleda en snar KE med **slumpvisa och riktade biopsier**. Om den aktuella undersökningen var en KE, bör fynd av dysplasi föranleda en ny koloskopi med förnyade riktade och slumpvisa biopsier inom 3-6 månader (24).

12. Fynd av multifokal dysplasi i slät slemhinna, dvs i två eller flera biopsier från olika platser, eller dysplasi vid upprepade koloskopier är ett observandum och kirurgi bör övervägas (26,27,28).

13. Vid fynd av ett **adenom i icke-kolitslemhinna**, dvs slemhinna som aldrig engagerats av inflammation, rekommenderas att patienten följs upp enligt SGFs riktlinje för sporadiska kolorektala polyper (14,22).
14. Efter framgångsrik resektion av dysplastisk lesion bör patienten reskoperas inom 3-6 månader (24). Därefter bör patienten följas med årliga skopier under fem år. Vid dysplasiofrihet efter fem år kan patienten återföras till relevant riskgrupp enligt gällande riskfaktorer (24,26,28).

Speciella kliniska situationer

Postinflammatoriska polyper

Dessa har i sig själva ingen neoplastisk potential men risken för neoplasi är ökad hos dessa patienter (23,29,30). Adekvat bedömning av slemhinnan i närvaro av många postinflammatoriska polyper är utmanande och det finns risk att dysplastiska lesioner missas vid dessa undersökningar. I vissa fall kan profylaktisk kolektomi övervägas som alternativ till täta surveillanceundersökningar efter samråd med patient och efter multidisciplinär konferens.

Ileorektal anastomos (IRA), bäckenreservoir (IPAA) och kvarlämnad rektum

Risken för utveckling av dysplasi och cancer i en rektumstump eller IRA efter kolektomi är förhöjd jämfört med bakgrundsbefolkningen. Däremot är risken för cancer i en bäckenreservoir mycket låg. Litteraturen på detta område ger inte starkt stöd för någon specifik övervakningsstrategi och internationella riktlinjer är inte samstämmiga (7,25,26,27,31,32).

Rekommendationen är att patienter med rektumstump/IRA/IPAA kontrolleras enligt den riskgrupp som skulle föreläggat om kolon vore kvar. I praktiken betyder det årliga skopier för patienter med PSC eller förekomst av dysplasi/KRC innan kolektomin. Tekniken som rekommenderas är riktade biopsier som i övriga kolon. Vid skopi av bäckenreservoir förordas extra vaksamhet vid bedömning av rektalcuffen där majoriteten av pouchrelaterade dysplasier är lokaliserade (7,33).

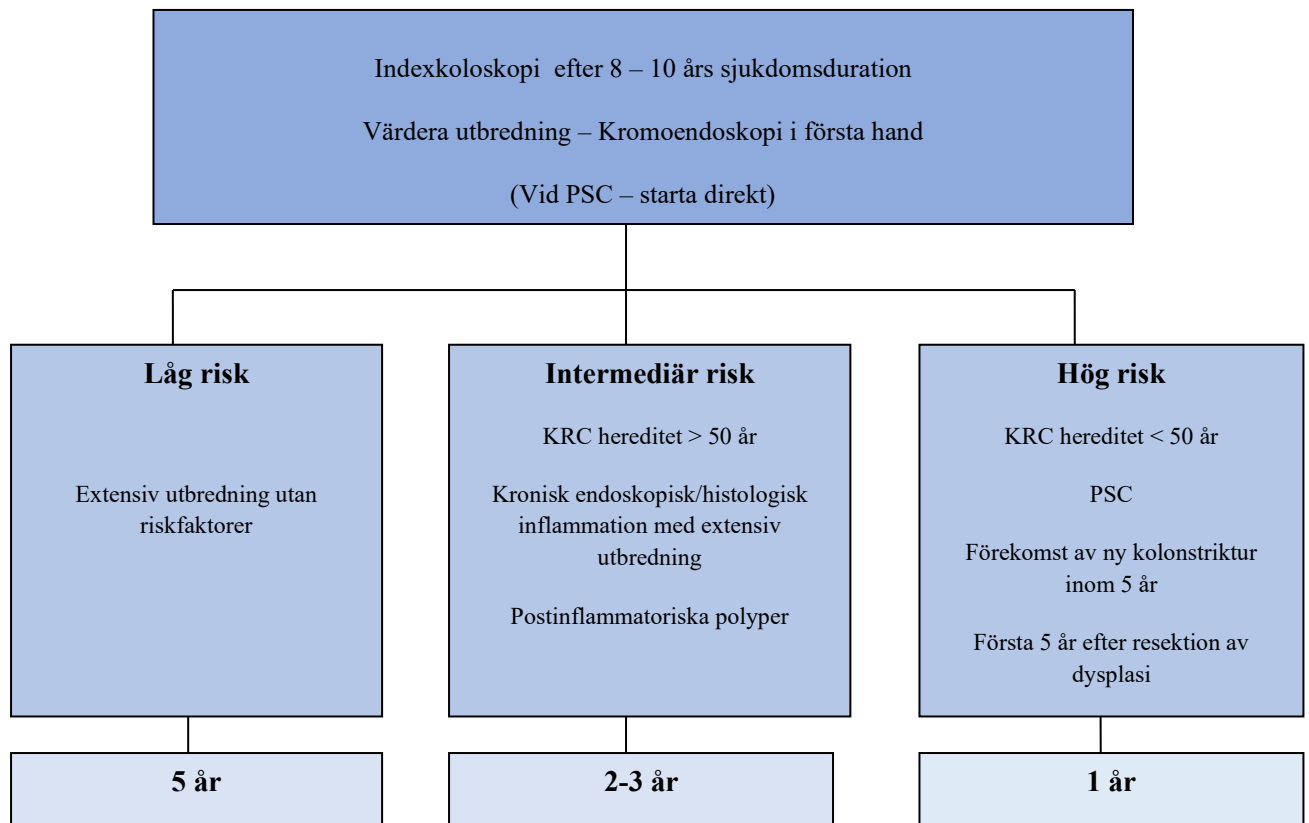
Primär skleroserande kolangit utan IBD

För patienter med Primär skleroserande kolangit (PSC) utan samtidig IBD rekommenderas koloskopi var 5:e år enligt SGF riktlinjer för PSC.

Avslut av koloskopiövervakning

Hög ålder medför ökad risk för vårdkrävande komplikationer efter koloskopi och evidensen är svag för att övervakningskoloskopi gör nytta i de högre åldersgrupperna. Efter 80-års ålder eller tidigare vid signifikant komorbiditet rekommenderas att i samråd med patienten avsluta

rutinmässiga övervakningskoloskopier, vilket är i linje med SGFs rekommendationer för uppföljning efter kolorektal polypektomi (22).



Referenser

1. Velayos, F.S. et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study. *Gastroenterology* 2006;130(7):1941-9.
2. Shailja C et al. Reappraising Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease-associated Neoplasia: Implications for Colonoscopic Surveillance in IBD. *Journal of Crohn's and Colitis* 2020;14(8):1172-77
3. Roopali.B. et al. Histologic Inflammation Is a Risk Factor for Progression to Colorectal Neoplasia in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2007;133(4):1099-1105
4. Magro F. et.al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *Journal of Crohn's and Colitis* 2017;11(6):649-70.
5. Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013;145(1):166–75.e8.
6. Annese V. et al, European Evidence - based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *Journal of Crohn's and Colitis* 2015;9(11):945–65
7. Shen B, Kochhar G, Kariv R et al. Diagnosis and classification of ileal pouch disorders. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:826-49

8. Eaden, J.A., K.R. Abrams, and J.F. Mayberry, The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48(4):526-35.
9. Askling, J. et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120(6):1356-62.
10. Soetikno, R.M. et al. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(1):48-54
11. Jess et al. Risk of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis: A Meta-analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012;10(6):639-45
12. Söderlund S. et al. Inflammatory bowel disease confers a lower risk of colorectal cancer to females than to males, *Gastroenterology* 2010;138(5):1697-1703.
13. Pouw et al. Endoscopic tissue sampling – part 2: Lower gastrointestinal tract. *ESGE guideline Endoscopy* 2021;53:1261-73
14. Strum et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment for IBD part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis* 2019;13:273-84
15. Laine et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in IBD. *Gastroenterology* 2015;148:639-51
16. Moussata et al. Are random biopsies still useful for the detection of neoplasia in patients with IBD undergoing surveillance colonoscopy with chromoendoscopy. *Gut* 2018;67:616-24
17. Iaccucci et al. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(2):225-34
18. Bisschops et al. Chromoendoscopy versus NBI in UC: a prospective randomised controlled trial. *Gut* 2018;67:1087-94
19. Baddeley R. et al. Green Endoscopy: Counting the carbon cost of our practice. *Gastroenterology* 2022;162(6):1556-60
20. Krugliak Cleveland et al Assessment of peri-polyp biopsy specimens of flat mucosa in patients with IBD. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(5):1304-09
21. Lahiff et al. Diagnostic yield of dysplasia in polyp-adjacent biopsies for patients with IBD: a cross-sectional study. *J Crohns Colitis* 2018;12(6):670-76
22. Sjöberg D et al. Endoskopisk uppföljning efter kolorektal polypektomi. Nationell riktlinje på uppdrag av SGF 2021. <https://svenskigastroenterologi.se/riktlinjer/riktlinjer-endoskopi/>
23. Heuschen, U.A. et al. Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120(4):841-7
24. Maaser, C et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment for IBD part 1. *Journal of Crohns and Colitis* 2019;13(2):144-64
25. Endoscopic tissue sampling – part 2: Lower gastrointestinal tract. *ESGE guideline, Endoscopy* 2021;53:1261-73
26. ACG Clinical guideline: Ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol* 2019;114:384-413
27. AGA Clinical practice update on endoscopic surveillance and management of colorectal dysplasia in Inflammatory bowel diseases: Expert review. *Gastroenterology* 2021;161:1043-1051
28. Beyond the SCENIC route: updates in chromoendoscopy and dysplasia screening in patients with inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 2022;95:30-37
29. Rutter, M.D. et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004;53(12):1813-6
30. Kaiser, A.M. Discussion of "Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis". *Gastroenterology*, 2002;122(1):245-6.
31. Landerholm, K et al. The rectal remnant after total colectomy for colitis - intra-operative, post-operative and longer-term considerations. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2018;53(12):1443-52

32. Le Coscuer G, Buscail E et al. Incidence and risk factors of cancer in the anal transitional zone or ileal pouch following surgery for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Cancers* 2022;14(3):530
33. Jiang et al. Histomorphologic and molecular features of pouch and peripouch adenocarcinoma. *American Journal of Surgical Pathology* 2012;36:1385-94