

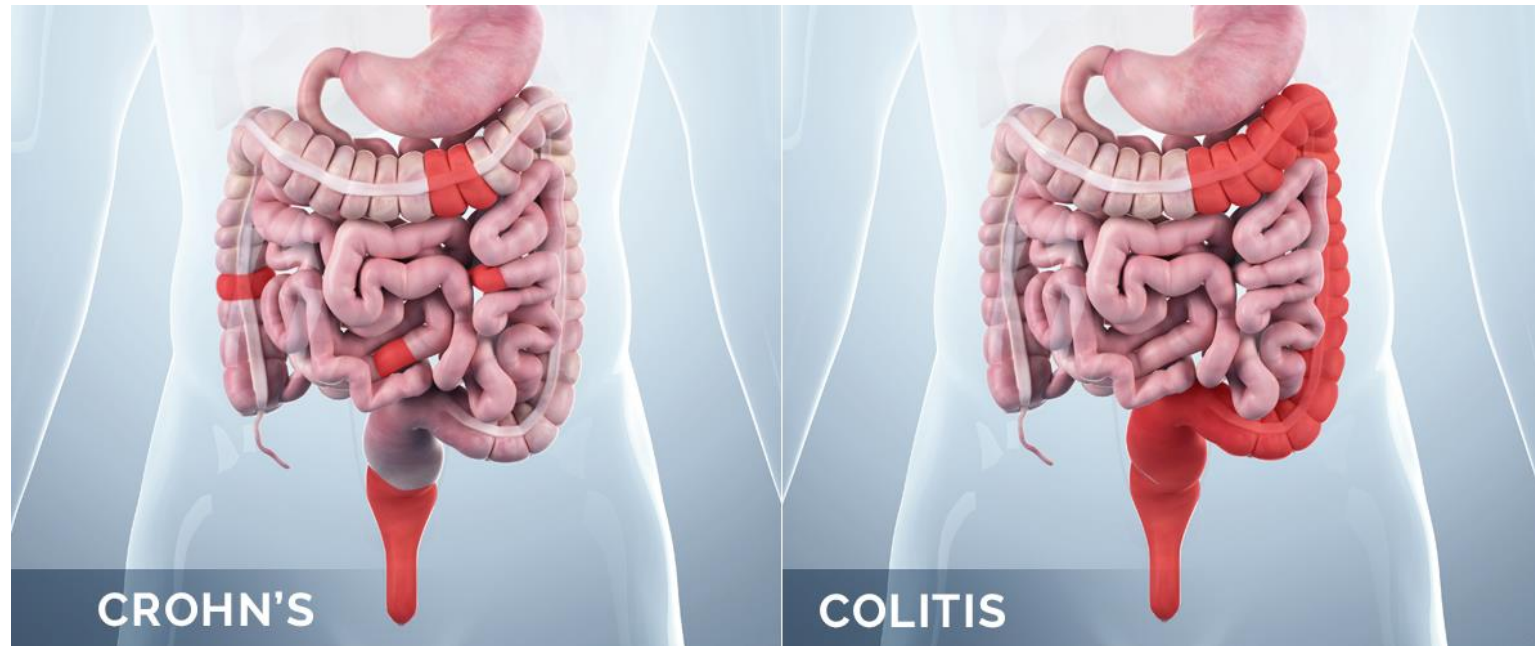
Kurs for pasienter – LMS 2023

# Inflammatorisk tarmsyksom

Seksjonsoverlege Stine Astrup Hvattum



# Crohns sykdom og Ulcerøs kolitt



[www.healthmatters.nyp.org](http://www.healthmatters.nyp.org)

## Symptomer ved IBD



[www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com)

- Diare
- Blod i avføringen
- Magesmerter
- Vekttap
- Fatigue
- Ekstraintestinale manifestasjoner

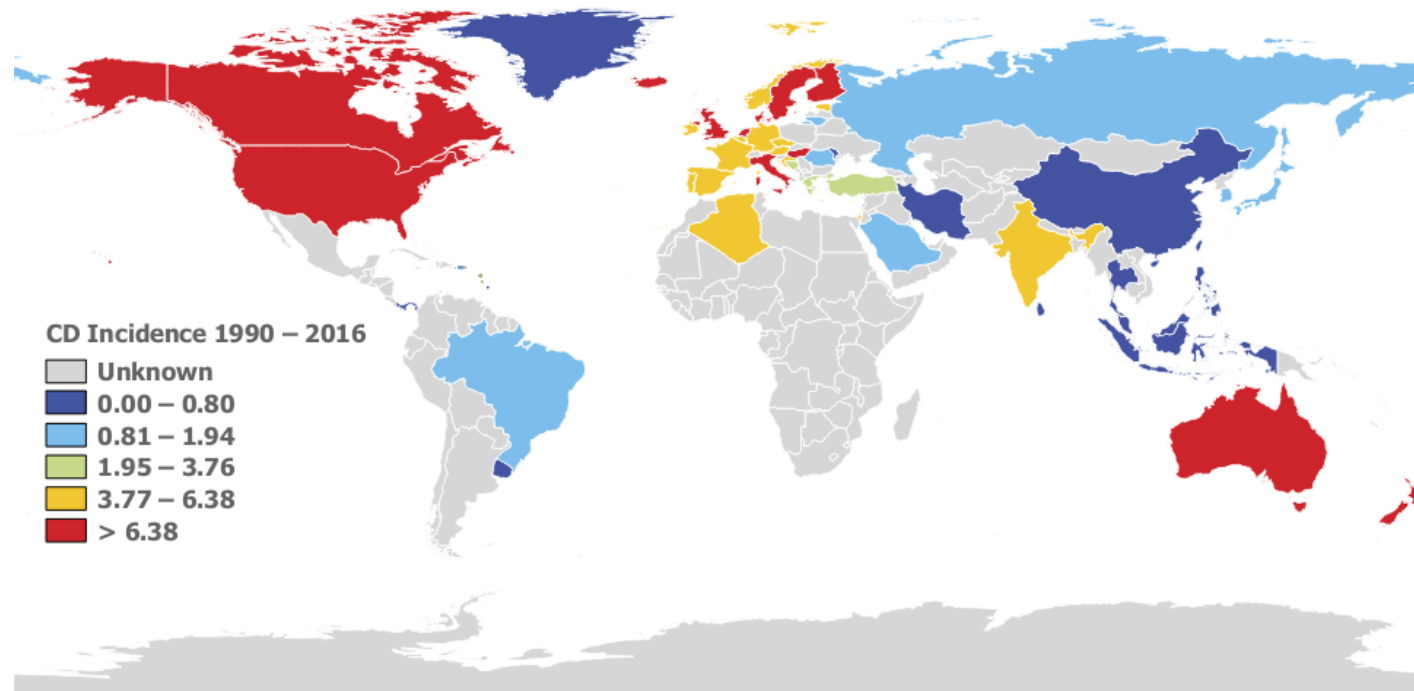
Loftus EV, Gastroenterology 2004

Ponder A, Clin Epidemiol 2013

Bernstein CN, Gut 2012

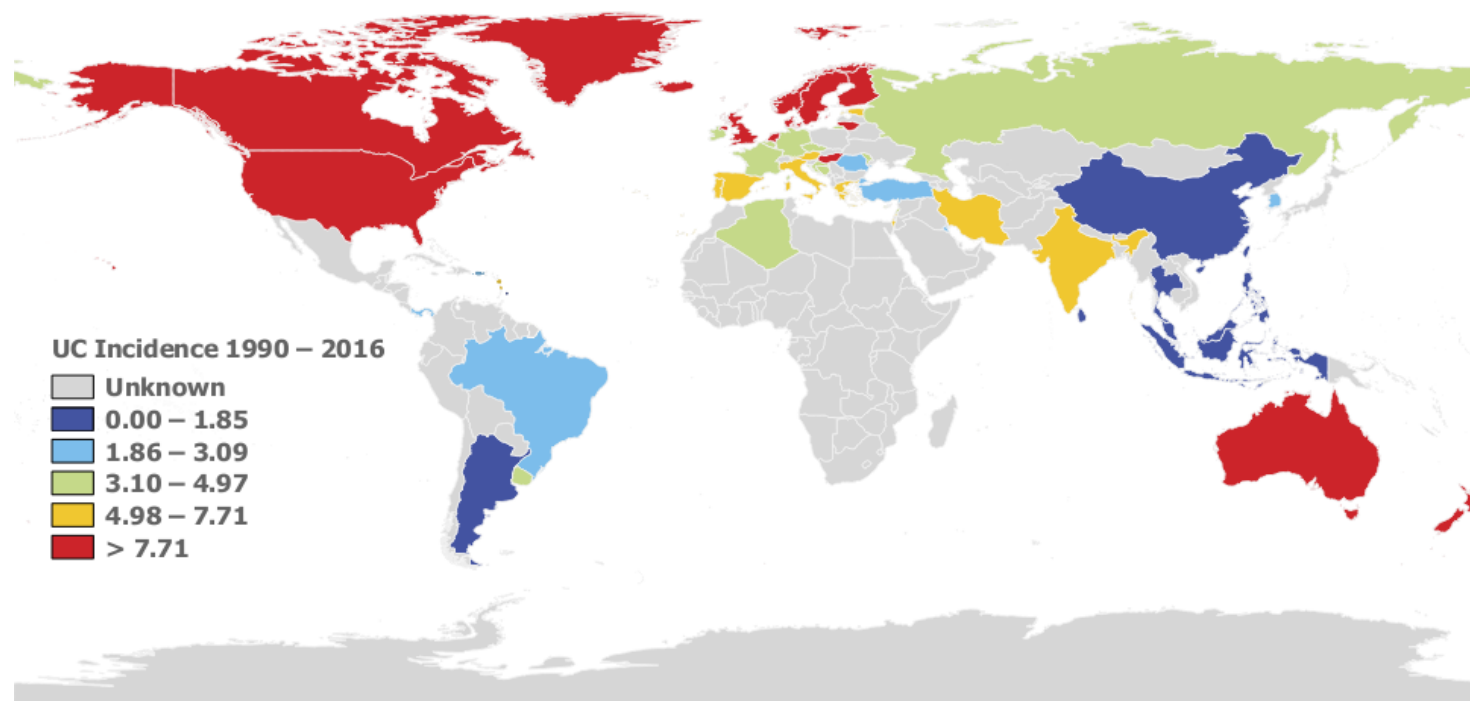
Jelsness-Jørgensen LP, Inflamm Bowel Dis 2011

# Crohns sykdom – forekomst



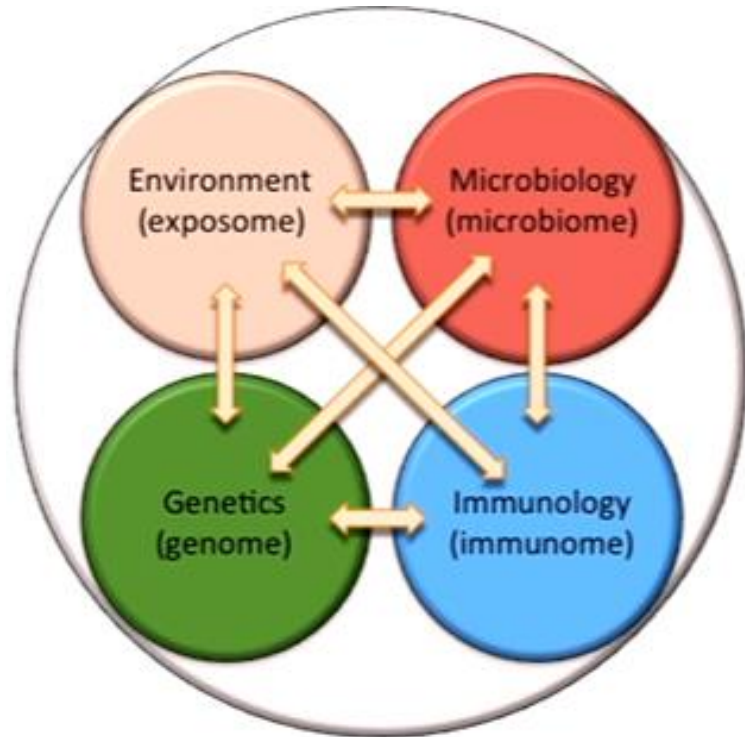
Kaplan GG, J Can Assoc Gastroenterol 2019

# Ulcerøs kolitt – forekomst



Kaplan GG, J Can Assoc Gastroenterol 2019

# Hva skyldes inflammatorisk tarmsykdom



- Dysregulert **immunrespons** mot **mikrobiota** i tarmen
- **Genetisk** sårbarhet
- Utløsende **miljøfaktorer**

Loftus EV, Gastroenterology 2004

Ng SC, Gut 2013

Ananthakrishnan AN, Nat Rev Gastro Hepatol 2018

## Hvor vanlig er IBD i Norge

- Insidens CD
  - 6.5/100.000 per år (1991-1993)
  - 14.1-16.0/100.000 per år (2010-2017)
- Insidens UC
  - 13/100.000 per år for UC (1991-1993)
  - 24.7-28.4/100.000 per år (2010-2017)
- Prevalens estimater
  - CD: 0.27 %
  - UC: 0.50 %

**Omtrent 1 % av befolkningen**



Moum B. Scand J Gastroenterol 1996  
Lirhus SS. Clin Epidemiol 2021

## Vurdering av sykdomsaktivitet

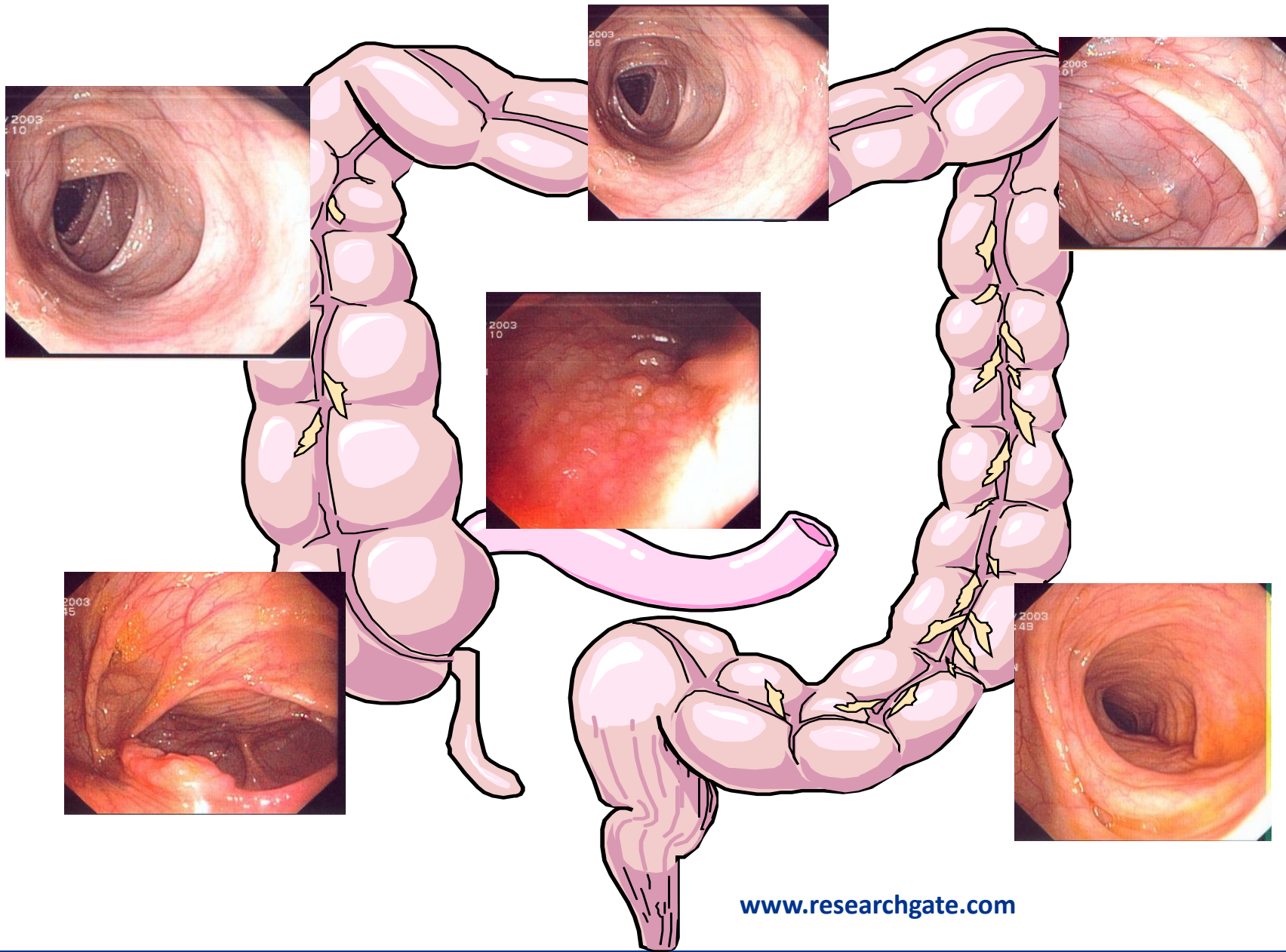
- Crohns Disease Activity Index (CDAI)
- Harvey-Bradshaw Index (HBI)
- Simple Clinical Colitis Activity Indeks (SCCAI) eller Mayo
  
- CRP
- Fekaltest (kalprotektin)
- Endoskopi (Mayo endoskopisk subscore eller CDEIS)
- MR tynntarm og bekken (fistler)
- CT abdomen ved komplikasjoner



# Harvey Bradshaw indeks

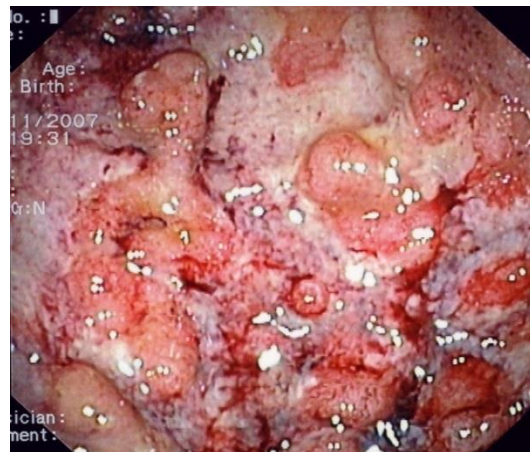
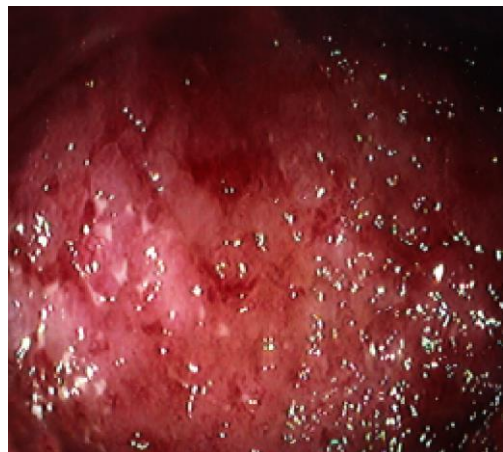
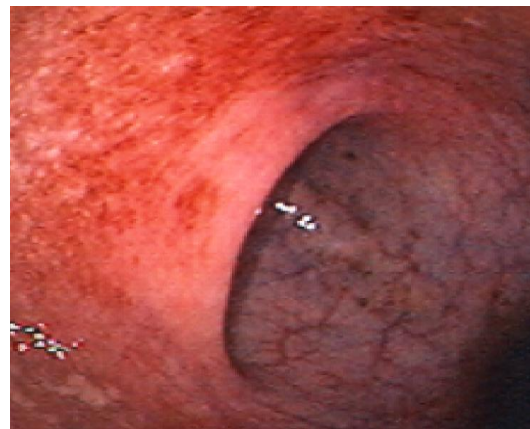
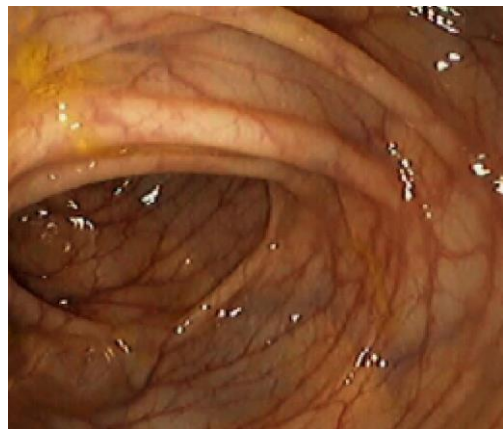
Parameter	Score
<b>A. General well-being</b> (0 = very well, 1 = slightly below par, 2 = poor, 3 = very poor, 4 = terrible)	
<b>B. Abdominal pain</b> (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)	
<b>C. Number of liquid stools per day</b>	
<b>D. Abdominal mass</b> (0 = none, 1 = dubious, 2 = definite, 3 = definite tender)	
<b>E. Complications</b> (score 1 per item)	
Arthralgia Uveitis Erythema nodosum Aphthous ulcers Pyoderma gangrenosum Anal fissure New fistula Abscess	
<b>TOTAL HARVEY-BRADSHAW SCORE =</b>	

Harvey RF, Bradshaw JM. Lancet 1980



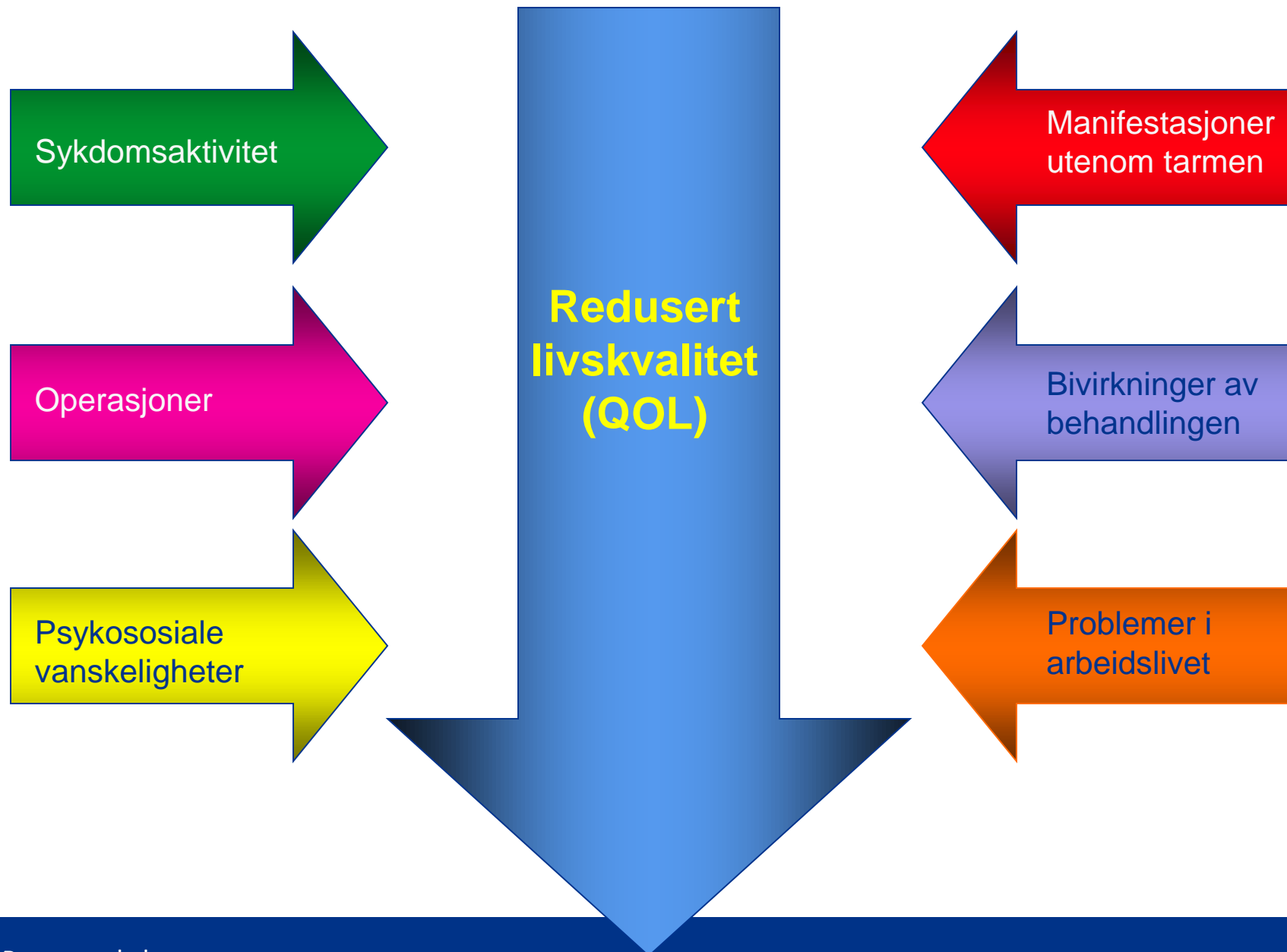
[www.researchgate.com](http://www.researchgate.com)

# Endoskopisk aktivitet



**Mayo Skår**

**Schroeder KW, 1987**

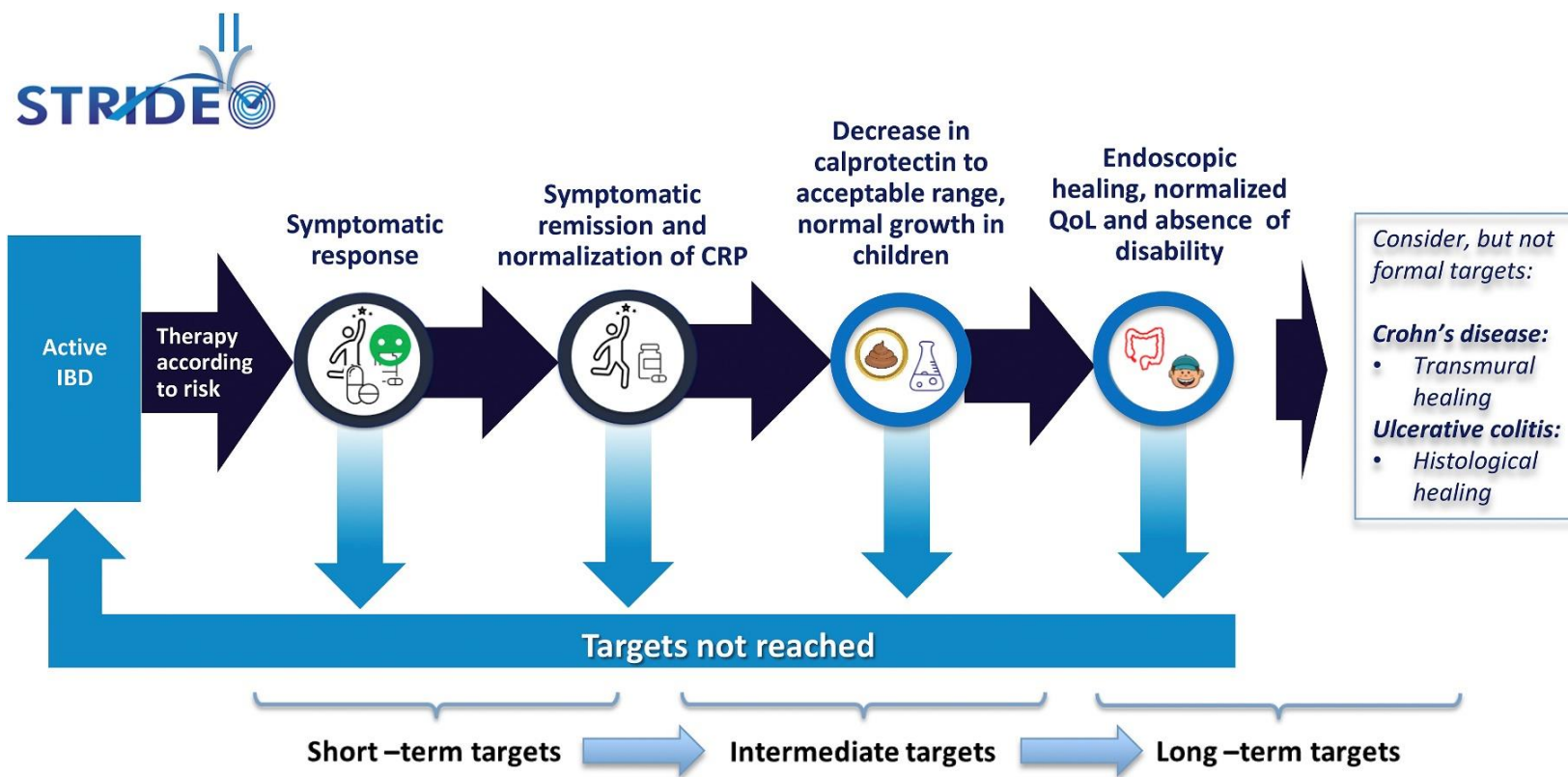


## Behandlingsmål

- Tilheling av tarmslimhinnen
- Bedre livskvalitet
- Forebygge komplikasjoner
- Redusere antall innleggelser og kirurgi
- Akseptabel sikkerhetsprofil

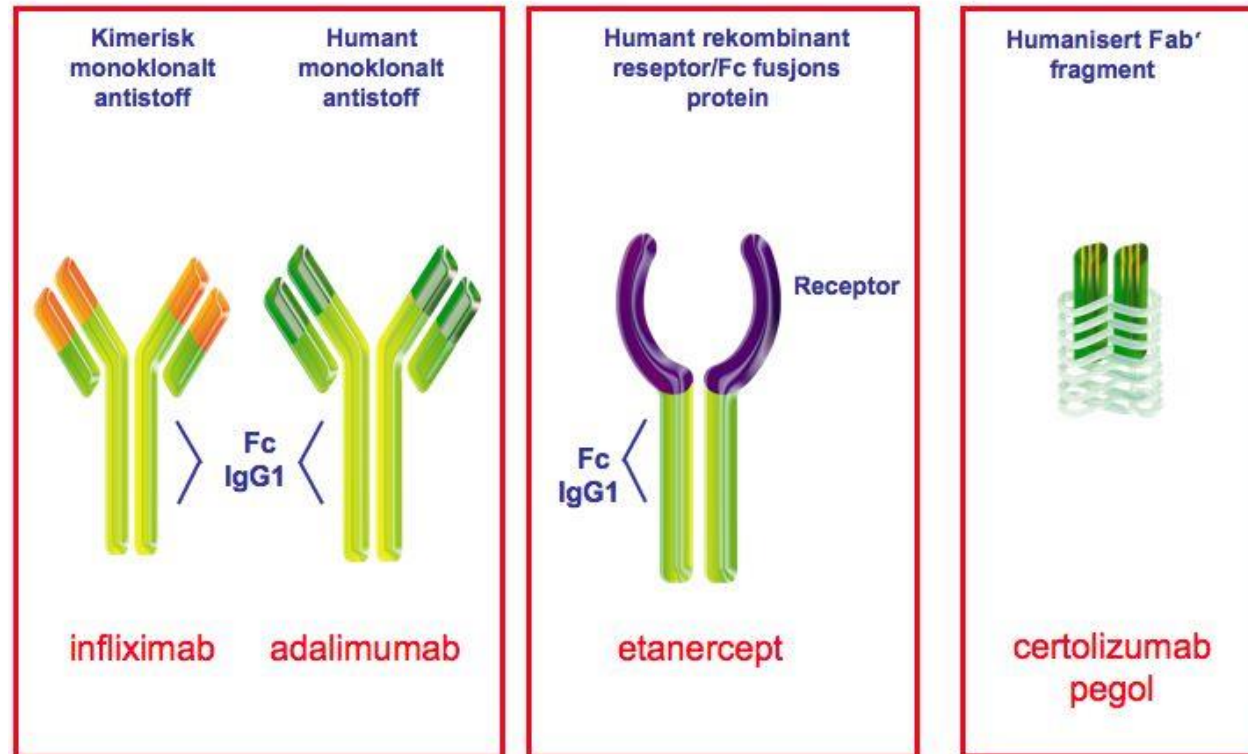


# Hva styrer vi behandlingen etter

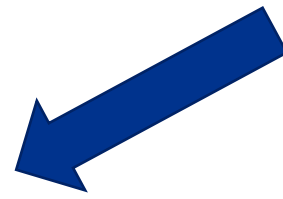
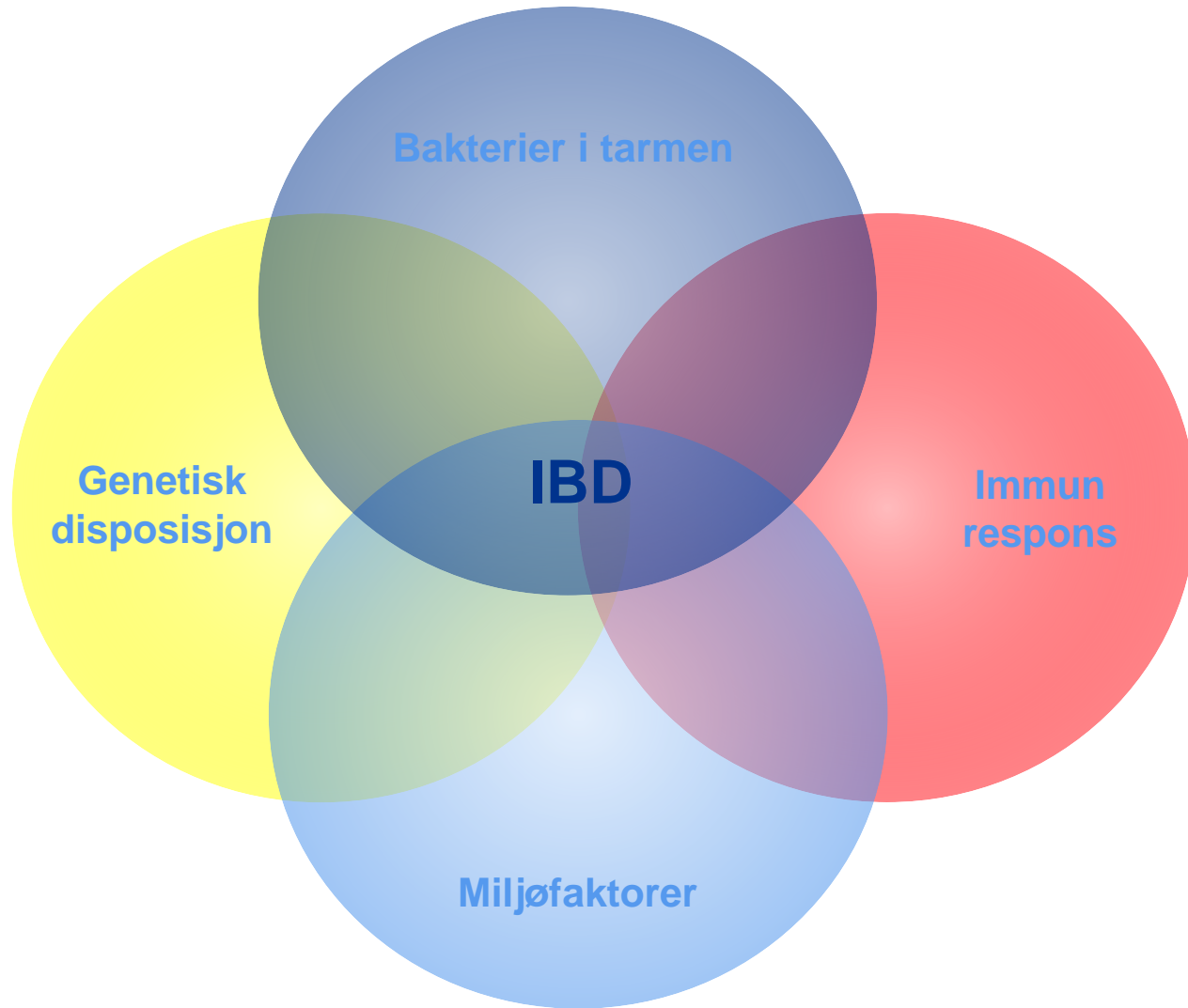


Turner D et.al. Gastroenterology 2021

# Medisinsk behandling ved IBD



Weir N, Therapy 2006



**Moderne behandling rettes mot immunresponsen**

Sartor, Nature Gastroenterol Hepatol 2006



## 5-ASA

Sulfasalazine  
Mesalazine

## Steroider

Prednisolon  
Budesonid

## Immunsuppresiva

Azathioprin  
Methotrexat

## Biologisk

Infliximab  
Adalimumab  
Vedolizumab  
Ustekinumab

## Støttebehandling

Antibiotika  
Smertestillende  
Diaredempende  
Jern og vitaminer

## Småmolekyler

Tofazitinib  
Filgotinib  
Ozanimod

# Crohns sykdom

- Lavgradig betennelse, få episoder med tilbakefall
  - Steroider med lokal virkning i tarm (budesonid)
  - Evt systemiske steroider (prednisolon)
- Alvorlig Crohns eller hyppige tilbakefall
  - Biologisk behandling
  - På sikt håp om effektiv småmolekyl- behandling (tabletter)

# Ulcerøs kolitt med totalkolitt

- Førstevalg ved mild til moderat ulcerøs kolitt er 5-ASA peroralt med høyere doser >3 g daglig
- Kombinasjon med lokal behandling er mer effektivt
- Dersom 5-ASA ikke er effektivt etter 2 ukers behandling i adekvat dose > 4 g daglig vurdere annen behandling
- 5-ASA har ingen plass ved alvorlig kolitt



# Proktitt og distal kolitt

- 5-ASA stikkpille er førstevalg ved proktitt
- Peroral behandling alene er mindre effektiv
- 5-ASA skum mer effektivt enn steroid skum
- Kombinasjon av lokal og peroral behandling er mer effektiv enn en behandling alene
- Ved venstresidig kolitt bør kombinasjon gis
- Peroral dose >2 g daglig er anbefalt



# Klinisk definisjon av alvorlig kolitt



www.shutterstock.com

## Kriterier

## Sykdomsaktivitet

### Alvorlig fase

### Moderat fase

Diaré	≥ 6/døgn	≤ 4/døgn
Blod i avf.	Synlig blod	Lite eller ikke
Feber	≥ 38.0 °C	Ingen
Puls	≥ 90 min	Normal
Anemi	Hb ≤ 10 g/100 ml	Nei
SR (CRP)	≥ 30 mm/t	Normal

Truelove SC, Witts LJ. Br J Med 1955

# Akuttbehandling ved alvorlig kolitt

- Klinisk vurdering, blodprøver og kirurgisk tilsyn
- Avføringsprøver til PCR for tarmpatogene
- CMV PCR hvis immunsupprimert
- CT abdomen
- Væskebehandling
- Blodtransfusjon ved Hb < 7 g/dl ev. i.v jern
- Vurdere steroider Solu-medrol 40-60 mg i.v
- Antibiotika ved superinfeksjon
- Tromboseprofylakse til alle med alvorlig kolitt

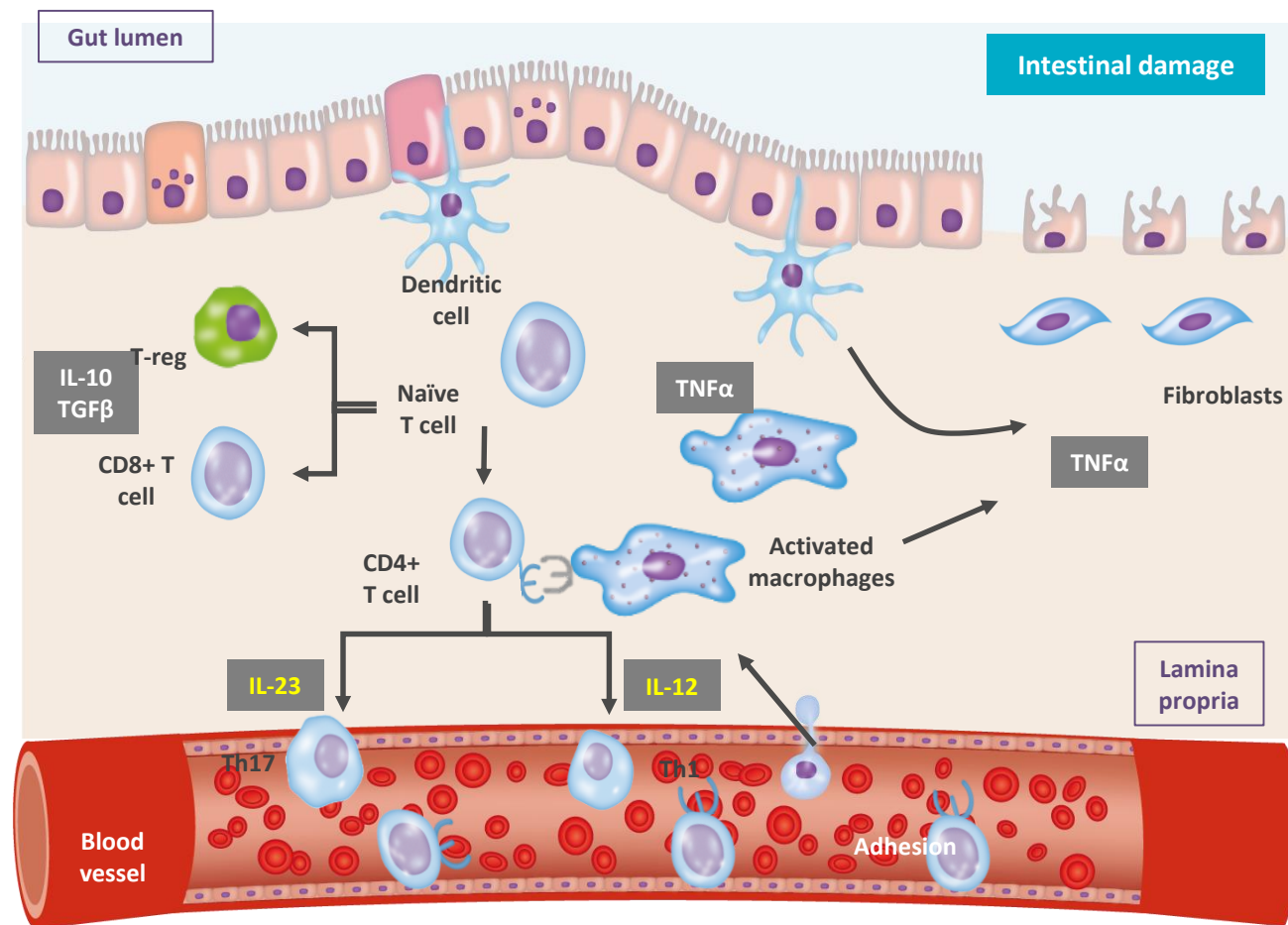


[www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com)

# Biologisk og småmolekylær behandling

- Hemmer inflammatoriske cytokiner (anti-TNF)
- Hemmer rekruttering av betennelsesceller til tarm – integriner eller hemmet tarmpermeabilitet (vedolizumab, spesolimab)
- Hemmer differensiering av betennelsesceller IL-12/ IL-23 hemmer (ustekinumab, rizankisumab)
- Hindrer aktivering av cytokiner (filgotinib, tofacitinib, upadacitinib)
- Redusert frigjøring av lymfocytter fra lymfeknuter (ozanimod)

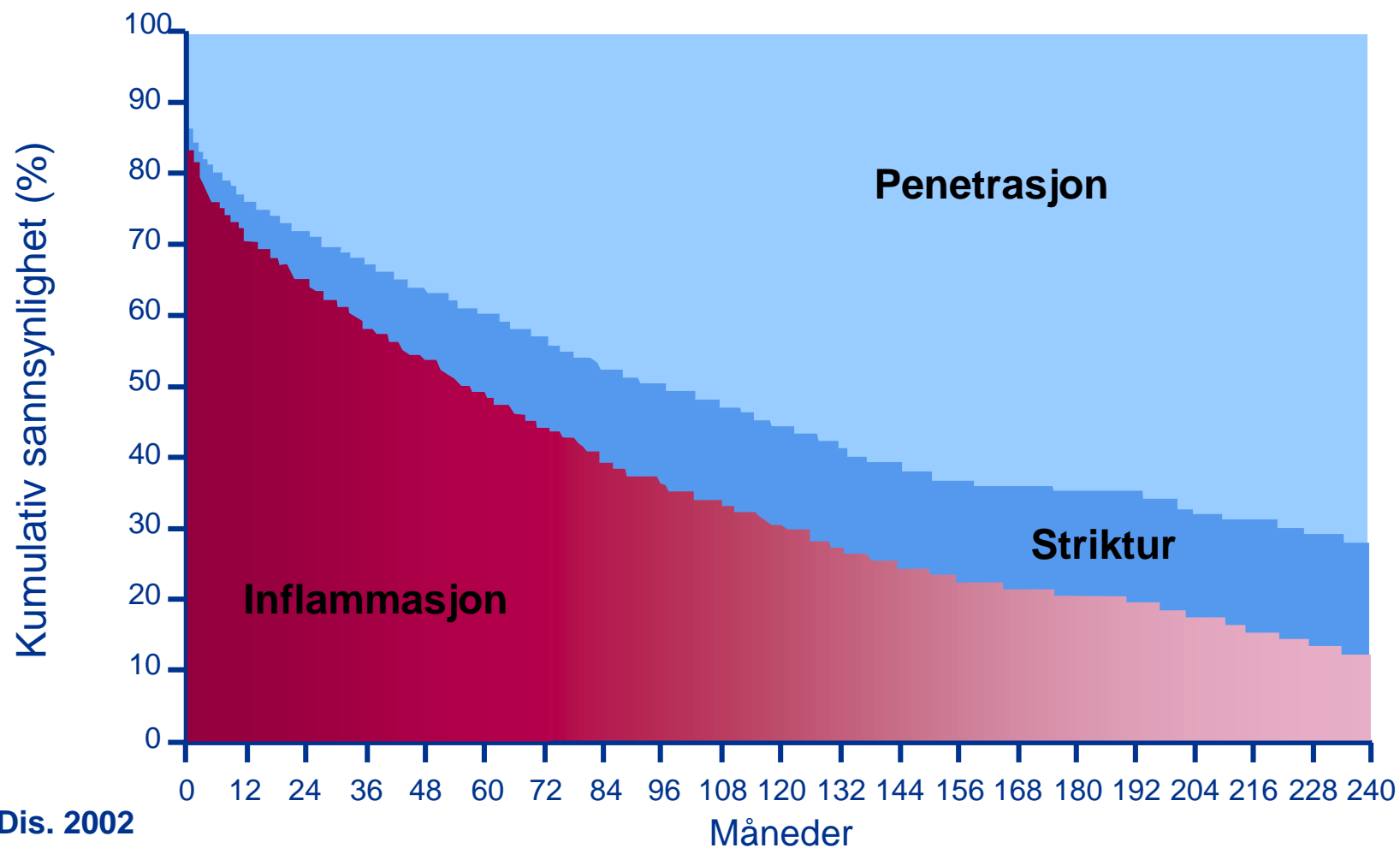
# Immunsystem og mediatorer



Fra Danese S, Nat Rev Gastro Hepatol 2015



# Sykdomsforløp og tid for behandling



Cosnes. Inflamm Bowel Dis. 2002

# Retningslinjer for kombinasjonsbehandling

We recommend combination therapy with a thiopurine when starting infliximab to induce remission in patients with moderate-to-severe Crohn's disease, who have had an inadequate response to conventional therapy [strong recommendation, moderate-quality evidence].

We suggest against the combination of adalimumab and thiopurines over adalimumab alone to achieve clinical remission and response [weak recommendation, moderate-quality evidence].

Torres J, J Crohns colitis 2020



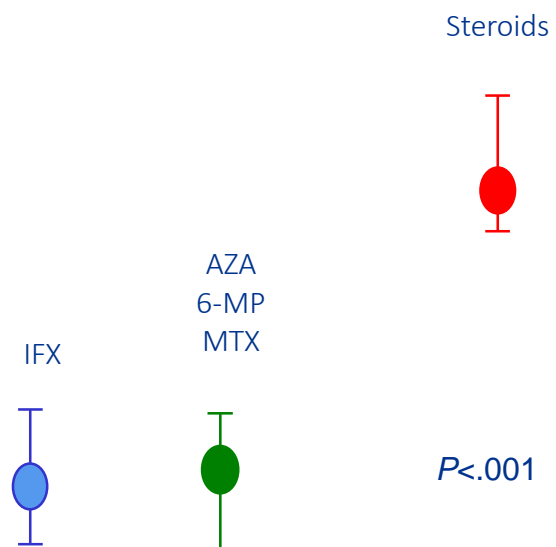
## Våre anbefalinger for kombinasjonsbehandling

- Imurel benyttes sjelden i monoterapi
- Imurel eller Metotrexat anbefales i kombinasjon med infliksimab (og adalimumab) det første året, ved bytte av medikament og ved påviste anti-drug antistoffer
- Terapeutisk dose Imurel anbefales
- Individuell risikovurdering anbefales, og Imurel anbefales ikke til EBV-negative pasienter
- Langvarig kombinasjonsbehandling bør unngås

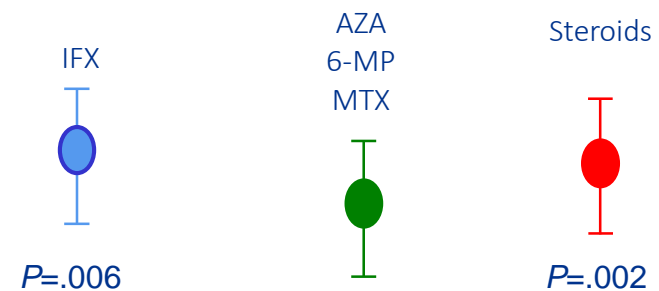
# Mortalitet og infeksjoner i TREAT-registeret



## Mortality



## Serious infections



Lichtenstein GR et al. Am J Gastroenterol. 2012

# Kreftrisiko og immunsuppresjon

- Imurel
  - Økt risiko for lymfom > 65 år
  - Risiko reduseres ved å stoppe Imurel
  - Økt risiko hos unge menn og post-EBV
- Metotreksat
  - Ingen sikkert økt risiko for malignitet ved metotrexat eller kombinasjonsbehandling

Beaugerie L, Lancet 2009

Annese V, J Crohns Colitis 2015

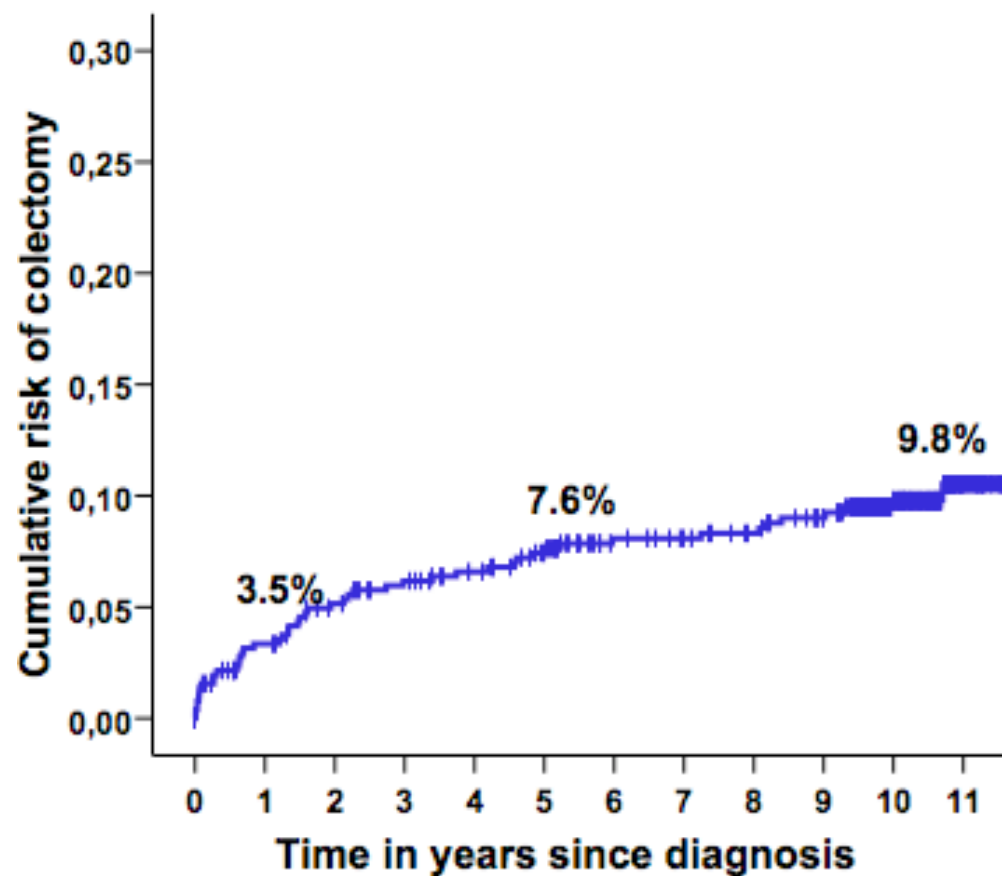
Bots S, Inflamm Bowel Dis, 2018

## Kirurgisk behandling av IBD



[www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com)

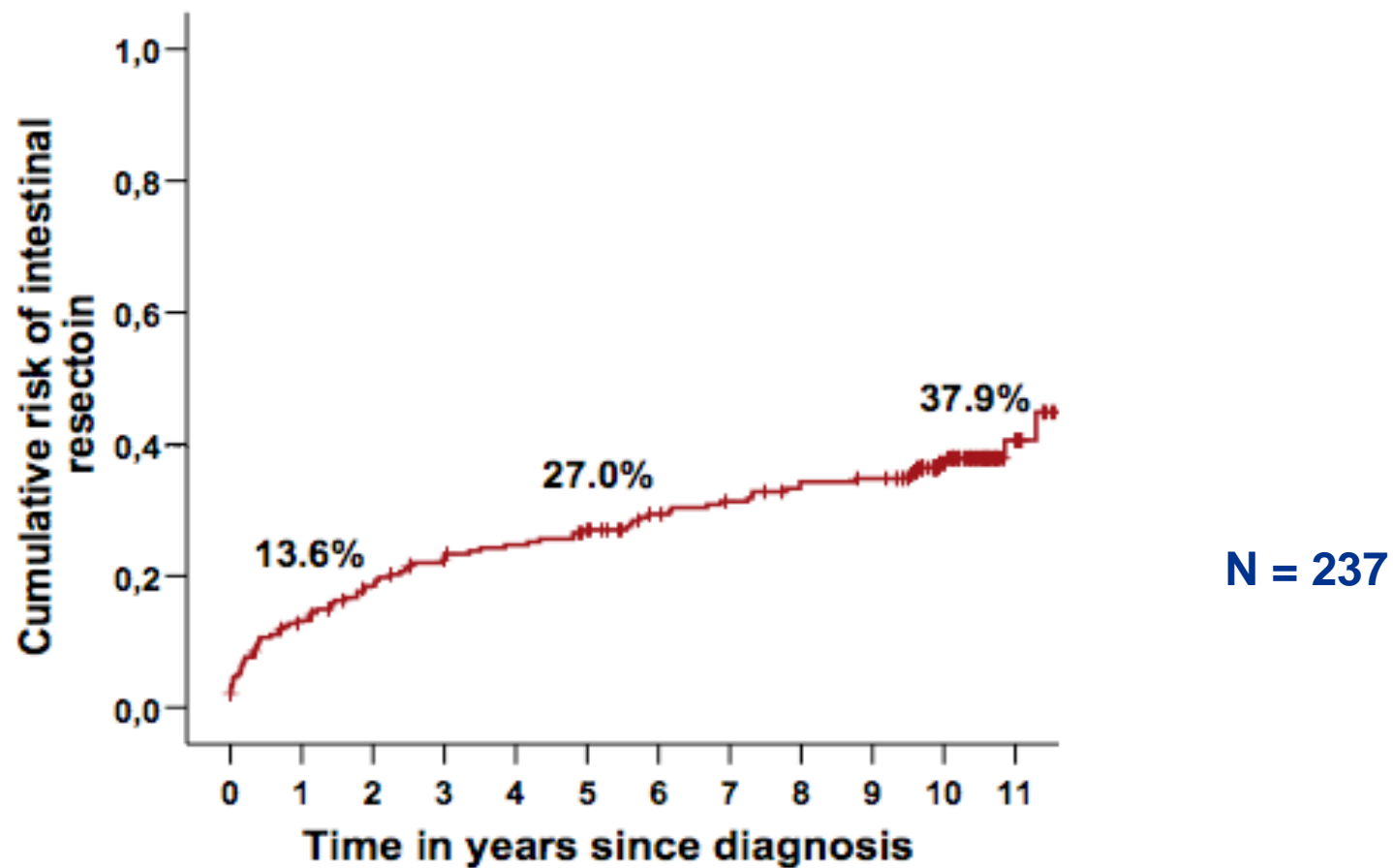
## Kumulativ risiko for kolektomi ved Ulcerøs kolitt



N = 519

Solberg IC et al. Gastroenterology 2005

## Risiko for tarmreseksjon ved Crohn



Solberg IC et al. Clin.Gastroenterol Hepatol. 2007



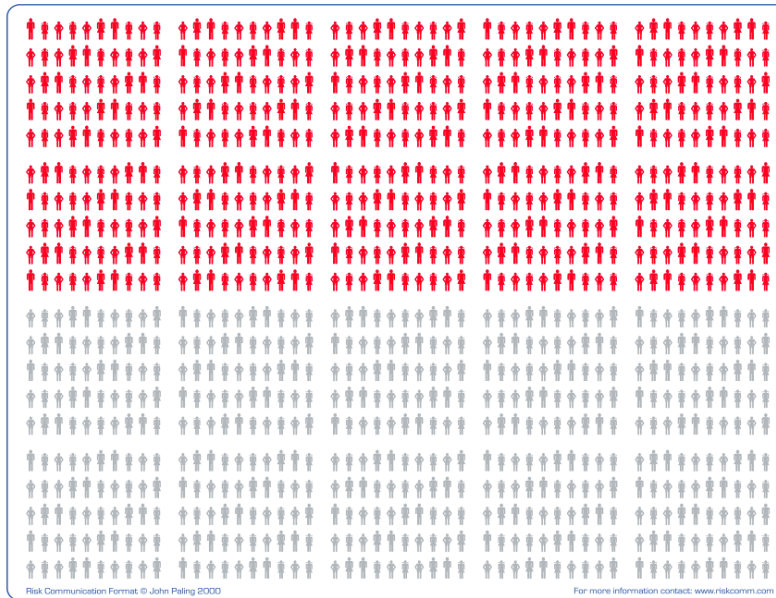
# Risiko for kirurgi

**One Thousand People**  
– Pictures to Help You

*See Your Odds*

The Risk Communication Institute 5822 NW 91st Boulevard • Gainesville, FL 32653 • (352) 377-2142 www.riskcomm.com

## Risk of Having Surgery for Crohns Disease Within 5 Years of Diagnosis



Please Note:  
We can only show averages. It is impossible to predict whether your results will be positive or negative.

 Patients Requiring Surgery

**One Thousand People**  
– Pictures to Help You

*See Your Odds*

The Risk Communication Institute 5822 NW 91st Boulevard • Gainesville, FL 32653 • (352) 377-2142 www.riskcomm.com

## Risk of Having Surgery for Crohns Disease Within 20 Years of Diagnosis



Please Note:  
We can only show averages. It is impossible to predict whether your results will be positive or negative.

 Patients Requiring Surgery

[www.riskcomm.com](http://www.riskcomm.com)

## Indikasjoner for kirurgi

- Lokalisert Crohns sykdom med obstruktive symptomer uten aktiv inflammasjon bør behandles kirurgisk
- Ved komplisert Crohns sykdom er kirurgi et godt alternativ til medisinsk behandling
- Alvorlig ulcerøs kolitt eller påvist dysplasi med behov for total kolektomi

# PROM – Pasientrapporterte utfallsmål

- Inkluderes nå i nesten all klinisk forskning
- Fremskritt for pasientperspektivet
- Fokus på helse relatert livskvalitet, smerter og psykiske faktorer ved kronisk sykdom
- Helsetjenesteforskning som ser på behandlingstilbud og organisering først og fremst for å sikre uønsket variasjon

# Fatigue

- Fatigue er hyppig rapportert ved IBD
- Klinisk sykdomsaktivitet og spesielt symptomer er de viktigste prediktorer i tillegg til redusert søvnkvalitet og psykologiske faktorer
- Røyking, kjønn og alder varierende påvirkning
- Betydelig negativ innvirkning på livskvalitet
- Ved aktiv sykdom 44-86 % og i remisjon 22-41 %

Van Langenberg et.al. APT 2010

## Forekomst av fatigue varierer med sykdomsforløpet

- Økt forekomst av fatigue hos yngre pasienter i remisjon og ved nydiagnostisert IBD
- Flere pasienter med CD enn ved UC rapporterer fatigue
- Etter sykdom i 20 år (IBSEN) lavere forekomst selv ved aktiv sykdom UC 17.1 % vs. CD 17.5 %
- Mer fatigue ved økte symptomer

Jelsness-Jørgensen et al 2012

Grimstad T et.al J Crohns Colitis 2015

Frigstad SO et.al World J Gastroenterol 2018

Huppertz-Hauss G et.al. Scand J Gastroenterol 2017

# Anemi og jernmangel skal behandles



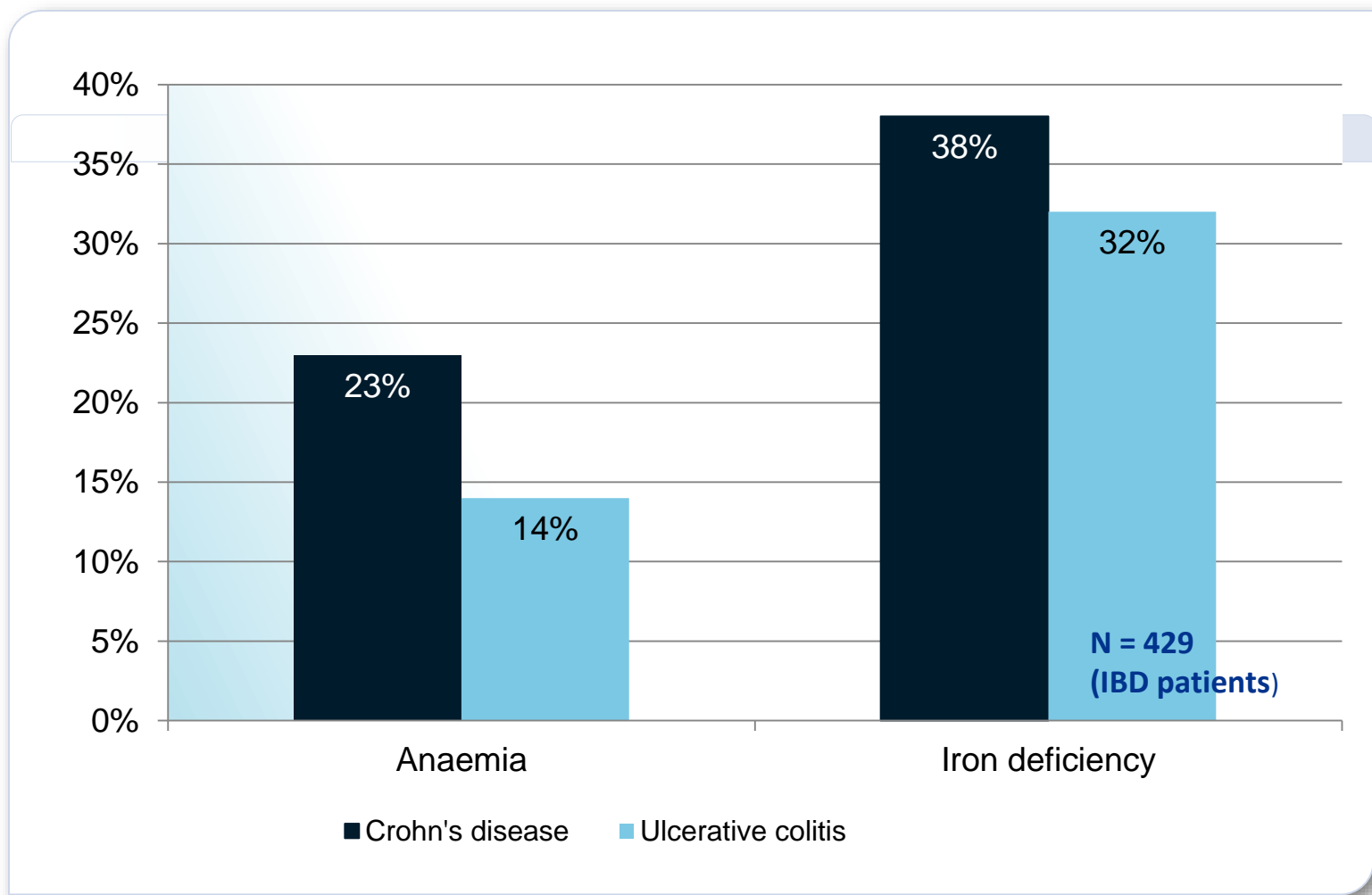
[www.europosters.no](http://www.europosters.no)

Gasche et al. Inflammatory Bowel Diseases 2007

Dignass et al. J Crohns Colitis 2015

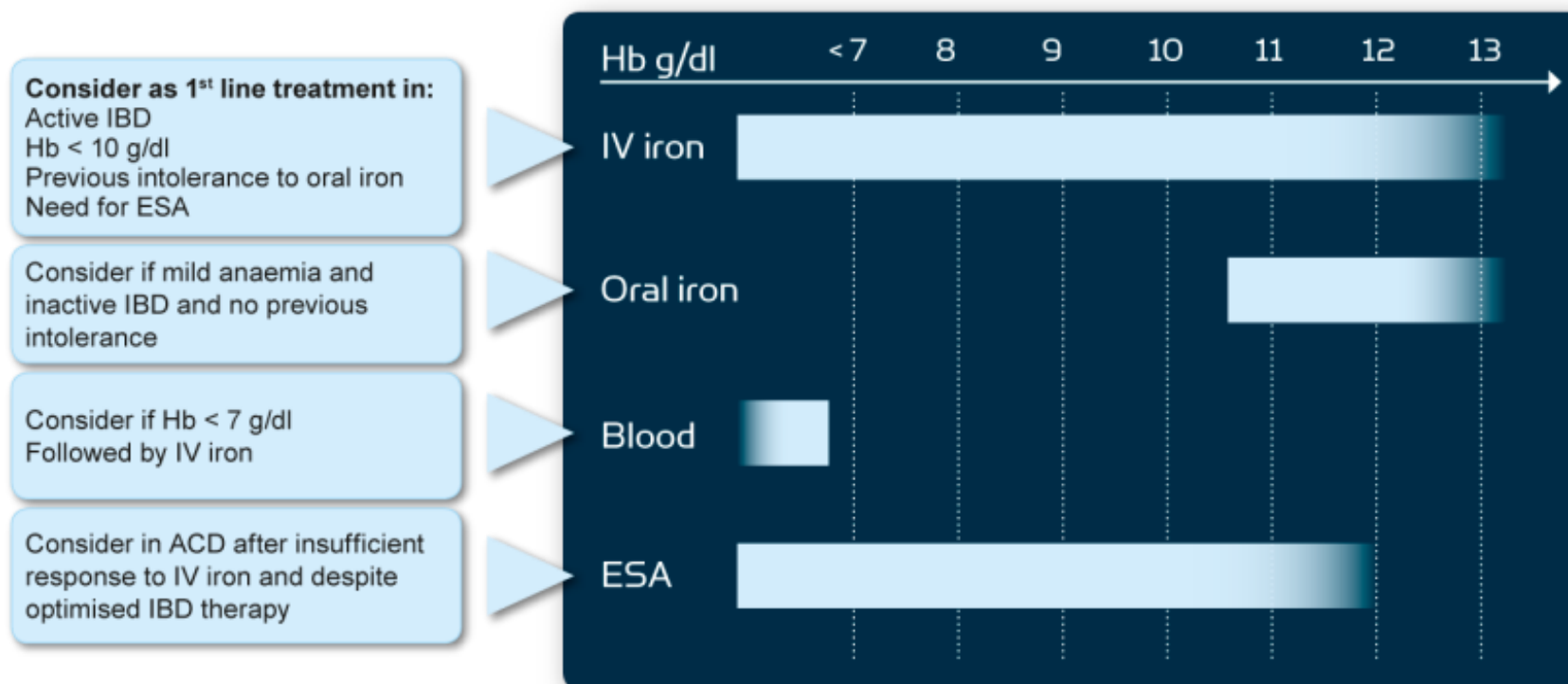
- IBD i remisjon / mild aktivitet
  - Hb > 12 g/dl (kvinner)
  - Hb > 13 g/dl (menn)
  - Ferritin > 30 µg/L
- Aktiv inflammasjon
  - Ferritin > 100 µg/L
  - TSAT > 20 %

## Jernmangel er vanlig ved IBD



Bager et al. Scand J Gastroenterol 2010

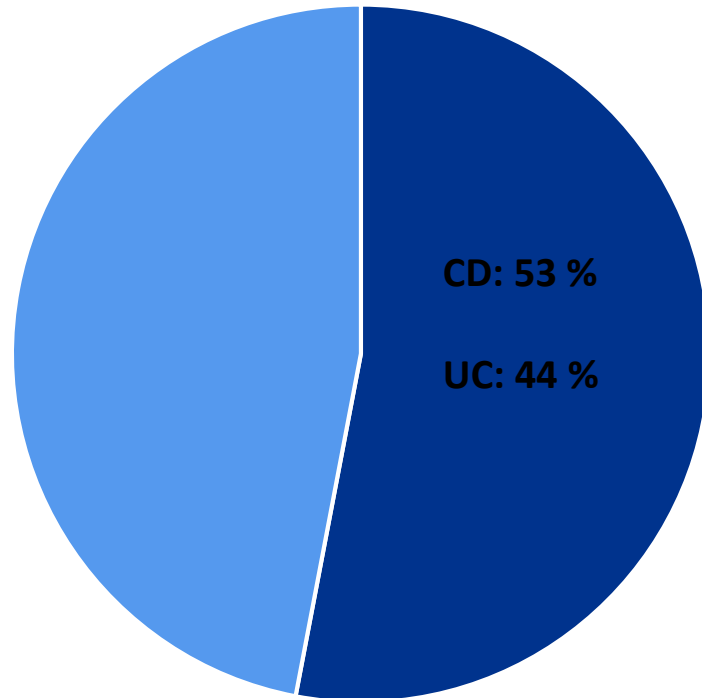
# Retningslinjer for jerntilførsel ved IBD



Dignass et al. J Crohns Colitis. 2015



# Vitamin D mangel ved IBD



- Vitamin D mangel er vanlig ved IBD, og vanligere enn generelt i den norske befolkningen



[www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

Frigstad SO, et.al. Scand J Gastroenterology 2016

Meyer HE, et.al. Bone 2004

Larose TL, et.al J Epidemiol Community Health 2014

# Anbefalinger om tilskudd

- Vitamin D tilskudd 400 IE (10 µg) daglig grunnbehov
- Anbefalt daglig dose > 800 IE (20 µg) daglig ved høy alder og ved kroniske sykdommer
- Høyere doser ved påvist Vitamin D mangel

Holick MF, N Engl J Med 2007  
[www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no)



Foto: Svein Oskar Frigstad

**Takk for oppmerksomheten**

