

Svær Colitis Ulcerosa

Webmaster / [IBD](#) / 07 September 2018 / Hits: 8601

Ratings   (2)

Guideline

 Quick Guide	 About guideline	 Full guideline	 References
---	---	--	--

Problemstilling 1

Medicinsk initialbehandling

Højddosis glukokortikoidbehandling har været anvendt i mere end 50 år (2) og har nedsat mortaliteten drastisk. Behandlingen gives intravenøst, men sammenlignende studier med peroral behandling foreligger ikke. Supplerende behandling med ciprofloxacin eller metronidazol har ikke ændret det kliniske forløb, men kan tillægges ved mistanke om bakteriel komponent (4,5). Det er uafklaret, hvorvidt supplerende peroral eller rektal 5-ASA behandling ændrer forløbet.

Kliniske rekommendationer

- Primær behandling af akut svær colitis ulcerosa er højddosis glukokortikoid (EL 1b, RG A)
- Behandling med metronidazol eller ciprofloxacin påvirker ikke forløbet (EL 1b, RG A)

Problemstilling 2

Tromboseprofylakse

Risiko for venøs tromboemboli er 2-3 gange øget ved inflammatorisk tarmsygdom i forhold til baggrundsbefolkningen og forekommer med en incidens på 2-6 per 1000 personår (6-12). De hyppigste kliniske præsentationer er dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) (13). Tromboemboliske events er især relateret til aktiv sygdom og forekommer hos både indlagte og ambulante (9,13-15).

Der foreligger ikke kliniske studier, der specifikt har belyst anvendelsen af tromboseprofylakse hos patienter akut svær colitis ulcerosa. På grund af den øgede hyppighed af tromboemboliske komplikationer ved aktiv IBD og hospitalsindlæggelse og den generelle effekt af medicinsk tromboseprofylakse anbefales det at give lavmolekylært heparin i tromboseprofylaktisk dosis til alle patienter indlagt med akut svær colitis ulcerosa (16-18). Med baggrund i en kendt, øget risiko for venøs tromboemboli kan fortsættelse af medicinsk tromboseprofylakse efter udskrivning overvejes.

Nye orale antikoagulantia (NOAK) er ikke validerede til brug ved inflammatoriske tilstande og indebærer en mulig øget risiko for gastrointestinal blødning. Der kan derfor ikke gives særlig anbefaling om anvendelse af NOAK som tromboseprofylakse.

Kliniske rekommendationer

- Venøs tromboemboli forekommer 2-3 gange hyppigere ved IBD end hos baggrundsbefolkningen og er især associeret til aktiv sygdom og hospitalsindlæggelse (EL 1, RG A).
- Lavmolekylært heparin i tromboseprofylaktisk dosis påbegyndes hos alle patienter med akut svær colitis ulcerosa og fortsættes så længe patienten er

Problemstilling 3

Monitorering

Daglig klinisk undersøgelse af abdomen er hensigtsmæssig til evaluering af direkte ømhed og slipømhed. Monitorering sker optimalt i fællesskab med abdominalkirurg mhp. timing af eventuel kolektomi. Daglige blodprøver anvendes som redskab til objektivisering af ændringer i sygdommens forløb/sværhedsgrad. CRP og albumin er fundet prædiktive for outcome (19-21) eventuelt i kombination med kliniske parametre. Herudover sikrer daglige blodprøver mulighed for korrekt væske- og elektrolytkorrektion.

Puls og temperatur indgår i Truelove og Witts kriterier for akut svær colitis ulcerosa (2). Disse kriterier er grundlaget for patientinklusion i de fleste studier vedrørende akut svær colitis ulcerosa. Målingen af vitale parametre kan endvidere objektivisere forværring, hvilket særligt er værdifuldt hos patienter som fremtræder upåvirkede i forhold til den reelle sværhedsgrad af sygdommen. Temperatur > 38°C ved indlæggelsen er associeret med en 5-9 gange øget sandsynlighed for kolektomi (19). Reduktion af afføringshyppighed og blodtilblanding samt ændring af konsistens mod mere formet afføring, reflekterer behandlingsrespons.

Registrering af afføringshyppighed har prædiktiv værdi, idet en afføringsfrekvens på 3. dagen af højdosis steroidbehandling på > 8 per døgn eller 3-8 afføringer per døgn i kombination med CRP > 45 mg/l er associeret med 85 % sandsynlighed for kolektomi under samme indlæggelse (20).

Klinisk praksis er at anvende oversigt over abdomen på vid indikation (særligt meteorisme og ømhed og enhver forværring) mhp. tidlig detektion af eventuel kolondilatation. CT-oversigt kan herudover bidrage til vurdering af sygdomsudbredning. Endoskopi, herunder diagnostik for cytomegalovirus (CMV), kan vejlede ved valg af behandlingsstrategi, men der foreligger ikke prospektive studier om anvendelsen af endoskopi til monitorering.

Kliniske rekommandationer

- Monitorering omfatter måling af vitale parametre tre gange i døgnet, samt daglig registrering af afføringshyppighed og blodtilblanding, vægt, palpation af abdomen. Biokemisk monitorering. Oversigt over abdomen udføres på vid indikation (EL 2b, RG B).

Problemstilling 4a

Medicinsk rescue behandling

Hvis komplet respons til glukokortikoidbehandling defineres som ≤ 3 afføringer uden blod på dag syv, har man i tidligere undersøgelser fundet, at ca. 40% af behandlede patienter opnår dette resultat, ca. 30 % opnår et partielt respons på behandlingen, mens den resterende andel havde behov for operation (2,20,22,23). Blandt patienter, hvor der ikke er tegn på klinisk respons indenfor 3-5 dage, defineret ved et fald i CRP eller en klinisk bedring (20) under højdosis glukokortikoidbehandling, overvejes akut kolektomi eller medicinsk rescue behandling.

Effekt af medicinsk rescue behandling er belyst for infliximab og ciclosporin (24). De gennemførte randomiserede undersøgelser både for infliximab og ciclosporin er baseret på et beskedent antal patienter.

Infliximab som rescue behandling ved ASUC:

I den eneste større randomiserede, placebokontrollerede undersøgelse i ASUC randomiserede man efter 3 hele dages behandling med højdosis glukokortikoid patienter der havde et fulminant colitis indeks (25) >8 til infliximab eller placebo. Patienter, der ikke opfyldte dette kriterium, fortsatte med uændret medicinsk behandling, men opfyldte de efter 5, 6, eller 7 dages behandling et Seo indeks >150 blev de på dette senere tidspunkt randomiseret til infliximab eller placebo (26). Signifikant flere patienter behandlet med placebo (14/21) end patienter behandlet

patienter der blev randomiseret dag 6, 7 eller 8. Tre års follow-up af de patienter, der undgik kolektomi viste at 50% af de infliximab behandlede patienter var kolektomerede på det tidspunkt versus 76% af de placebobehandlede (27).

Infliximab-behandling i denne patientkategori er ikke ukompliceret, og opportunistiske infektioner udgør det største problem. Infliximab er kontraindiceret ved latent tuberkulose, hjerteinsufficiens NYHA klasse III og IV og demyeliniserende sygdom. Inden opstart af infliximab følges DSGH klinisk guideline "Retningslinjer for screening, profylakse og information før behandling med anti-TNF-alfa", 2014, (<http://dsggh.dk/home/guidelines>)

Ciclosporin som rescue behandling ved ASUC

Den initiale undersøgelse af ciclosporin (4 mg/kg legemsvægt som infusion) dokumenterede en betydelig behandlingseffekt idet 9 af 11 patienter (82 %) behandlet med ciclosporin responderede på behandling mens ingen af de 9 patienter der fik placebo havde effekt (28). Senere studier i en patientpopulation, hvor ikke alle var forbehandlet med højdosis glukokortikoid dokumenterede at ciclosporindosis på 2 mg/kg legemsvægt var tilstrækkelig (29).

Langtidseffekten af ciclosporin fra ukontrollerede og kontrollerede undersøgelser viser at 70-80 % af patienter behandlet med ciclosporin responderer og undgår kolektomi i det akutte forløb. Efter cirka tre år er dette reduceret til 50 % og opfølgning i op til syv år har vist yderligere behov for kolektomi (30-32). Bivirkninger ved ciclosporin kan være alvorlige og dødsfald under behandlingen er beskrevet. Bivirkningerne inkluderer krampeanfald, elektrolytforstyrrelser, opportunistiske infektioner, og nefrotoxicitet, hvor nyrefunktionslidelser og hypocholesterolæmi er direkte kontraindikationer (3,33). Disse problemer har begrænset en udbredt anvendelse af ciclosporin.

Valg af medicin rescue behandling

Der foreligger således kun få undersøgelser der med randomiseret, placebokontrolleret og kontrolleret studie-design har belyst medicinsk rescue behandling ved ASUC. Derimod foreligger der en lang række retrospektive opgørelser, observationsundersøgelser og meta-analyser, der belyser effekten, risikoen for bivirkninger og behovet for kolektomi efter rescue behandling. Et randomiseret ublindt sammenlignende studie fra 2012 viste, at der ikke var forskel mht. behandlingssvigt på behandling med ciclosporin 2 mg/kg legemsvægt efterfulgt af peroral behandling i 98 dage eller infliximab uge 0, 2 og 6 (34). Hvorvidt ciclosporin og infliximab giver anledning til et øget antal postoperative komplikationer er kun belyst i retrospektive undersøgelser (35,36).

Beslutning om medicinsk rescue behandling og valg af præparat må tages efter nøje overvejelse og grundig information af patienten og må også bero på erfaring med de enkelte lægemidler på de afdelinger, der behandler patienter med svær ASUC. Sygdomsvarighed af colitis ulcerosa, igangværende immunosuppressiv behandling (mindre effekt af ciclosporin ved allerede azathioprinbehandlede patienter), co-morbiditet og alder kan indgå i overvejelserne om, hvorvidt man skal anbefale rescue behandling og kirurgi.

Efter start på medicinsk rescue behandling er det vigtigt, at den kliniske og biokemiske tilstand vurderes dagligt. Patienter, der modtager rescue behandling, bør følges indtil de har opnået sikkert klinisk respons.

I det sammenlignende studie af ciclosporin og infliximab fandt man at klinisk respons blev opnået efter 4-5 dages rescue behandling. Patienter hvis tilstand forværres trods rescue behandling bør opereres. Et intensiveret behandlingsregime med infliximab har været foreslået, men der er endnu kun beskeden dokumentation for effekten af dette (37).

Kliniske rekommandationer

med infliximab eller ciclosporin (EL 1a, RG A).

Problemstilling 4b

Kirurgisk behandling

Det er vigtigt at gøre sig klart, at akut svær colitis ulcerosa er en alvorlig og potentielt livstruende sygdom, selv i moderne tid (38,39). Tidligere var mortaliteten høj efter akut kolektomi (40). Et væsentligt fremskridt i behandlingen opstod da Goligher og kolleger erkendte, at tidlig kirurgi var afgørende ved medicinsk behandlingssvigt (41,42).

Akut (emergency) operation for colitis ulcerosa er indiceret ved toxisk megacolon, perforation, fulminant colitis og svær blødning. Fulminant colitis er defineret som: > 10 blodige afføringer dagligt (alle med blod), $T_p > 37,5^{\circ}\text{C}$, puls > 90, transfusionsbehov, colon dilatation og abdominal distension og ømhed (43). Med akut menes plads på første ledige operationsstue.

Patienter med medicinsk behandlingssvigt ved akut svær colitis ulcerosa kan oftest opereres subakut, det vil sige enten samme dag som beslutningen er truffet, eller måske dagen efter. Det er således sjældent nødvendigt at foretage operationen om natten. Det bemærkes, at et studie fandt øget mortalitet, hvis kolektomien blev foretaget senere end dag 6 efter påbegyndt medicinsk behandling (38). Samme studie viste også, at mortaliteten var øget med mere end en faktor 2 på hospitaler med lavt (< 4) eller medium (4-11) antal kolektomier pr år, og lavt hospitalsvolumen var en uafhængig prædiktiv faktor for postoperativ mortalitet i multivarians analysen. Der findes ingen forklaring på dette forhold, og en mulig årsag er en suboptimal behandlingserfaring for den samlede gastroenterologiske/kirurgiske service på sygehuse med lavt volumen.

Når beslutningen om operation er truffet vil man i reglen foretage kolektomi med ileostomi og med efterladelse af rektum. Denne procedure bringer patienten i klinisk remission, og man kan ophøre med immunsupprimerende behandling og trappe ud af systemisk steroidbehandling (se nedenfor). Rektum er ganske vist så godt som altid inflammeret, og ca. en tredjedel af patienterne har efterfølgende blodig sekretion fra rektumstumpen (44). Denne inflammation kan behandles med lokal virkende 5-ASA præparat (45). Det bemærkes, at hvis indikationen for kolektomien var svær blødning, vil man fortsat kunne se signifikant blødning fra rektumstumpen hos en mindre procentdel (46). Akut kolektomi kan udføres som åben procedure eller laparoskopisk. Der er ikke udført randomiserede studier til sammenligning af åben versus laparoskopisk kolektomi, men i case-matched, kontrollerede studier ser der ikke ud til at være forskel i forekomsten af postoperative komplikationer (47,48) efter åben eller laparoskopisk adgang. Et større studie påviste kortere periode med postoperativ paralyse og kortere hospitalsindlæggelse efter laparoskopisk kolektomi (49). En anden væsentlig fordel ved at proceduren udføres laparoskopisk er, at det øger sandsynligheden for, at en efterfølgende pouch-anlæggelse kan foregå med minimal invasiv teknik (laparoskopisk/ robotassisteret/transanalt). Ud over en væsentlig kosmetisk gevinst medfører et samlet kirurgisk tilbud med minimal invasiv teknik også en bevarelse af kvindelig fertilitet (50,51).

Udvalgte patienter kan tilbydes definitiv procedure i form af proktokolektomi med ileostomi (51). Dette kan tilsyneladende foretages med samme morbiditet og mortalitet som kolektomi med ileostomi (47). Fordelen er naturligvis, at patienten undgår efterfølgende problemer med sekretion fra rektumstumpen og risiko for cancerudvikling, men man skal være opmærksom på, at proktokolektomi med ileostomi udelukker senere anlæggelse af ileoanalt reservoir. Desuden er proktokolektomi med ileostomi et stort indgreb, som kun bør foretages, hvis patienten ikke er for alment medtaget. Der er påvist øget risiko for postoperative komplikationer og reoperation, hvis proktokolektomi udføres på patienter, som er i højdosis steroidbehandling (52). Man har også erfaring med proktokolektomi og samtidig anlæggelse af ileoanalt reservoir i den akutte situation (53), men generelt må det frarådes på grund af risiko for pouch-relaterede komplikationer (54).

ikke deler arteria rektalis superior eller bevæger sig ind i det mesorektale plan, idet dette vanskeliggør senere dissektion i området medførende øget risiko for beskadigelse af de præsakrale, sympatiske nerver. Ligeledes anbefales bevarelse af arteria ileocolica, idet man herved har bevaret en arteriel arkadeforsyning af terminale ileum. Dette muliggør, at den ene af arkadens grene vil kunne deles for at opnå ekstra længde på et ileoanalt reservoir (55,56). Der kan dog være særlige omstændigheder, hvor man må dele arteria ileocolica. For det første har man ved adipøse patienter ofte svært ved at trække en ileostomi frem på grund af det tykke mesenterium. Her kan det være nødvendigt at dele arterien. Desuden er det teknisk simplere ved laparoskopisk kolektomi at dele arterien centralt, og dette udgør heller ikke nogen risiko for iskæmi af terminale ileum, idet denne forsynes gennem terminale gren af arteria mesenterica superior. Som anført skal man blot gøre sig klart, at man ved at dele arteria ileocolica ikke har mulighed for at dele terminale gren af mesenterica superior ved pouchanlæggelsen.

Der er ikke enighed om hvorvidt omentet skal fjernes eller bevares ved kolektomien. Der findes kun et enkelt studie, hvor problemstillingen er undersøgt. Ambroze og kolleger fra Mayo Clinic fandt, at der var øget forekomst af pouch-relaterede infektioner i en gruppe af patienter, hvor omentet var fjernet i forbindelse med enten pouch anlæggelse eller kolektomi sammenlignet med en gruppe, hvor det var bevaret (57). Forekomsten af mekanisk ileus var ens i de to grupper. Fortalere for omentektomi fremhæver, at man ved pouchkonstruktion er mindre besværet af omentadhæranter til tyndtarmen når omentet er fjernet ved kolektomien.

Rektumstumpen kan i mange tilfælde blindlukkes (i litteraturen benævnt Hartmann's lukning) (58-60), men medfører en vis risiko for blow-out og bækken absces. For at modvirke dette anbefaler nogle forfattere anlæggelse af rektalt dræn de første postoperative dage til dekompression af rectum (59). Alternativt kan den orale ende af tarmen, i praksis vil dette være distale sigmoideum, bringes ud som en mukøs fistel (44). Fordelen anføres at være lavere risiko for bækken absces og lettere bækkendissektion ved efterfølgende operation (fx pouch anlæggelse). Det kan også anbefales at placere den orale, blindlukkede ende af tarmen subcutant distalt i såret (61). Der findes ingen evidens for hvilken behandling, der er associeret med laveste morbiditet, og der er fordele og ulemper ved hver af de beskrevne metoder. Man skal være opmærksom på, at længden af det efterladte segment af rektosigmoideum ikke har betydning for sværhedsgraden af symptomer fra stumpen postoperativt (62). Således vil det være et kirurgisk skøn hvorledes rektumstumpen håndteres.

Kliniske rekommandationer

- Subakut kolektomi med ileostomi foretages ved medicinsk behandlingssvigt af akut svær colitis ulcerosa. Med subakut menes operation indenfor 24-36 timer (EL 2c, RG B).
- Akut kolektomi med ileostomi foretages ved svær blødning, perforation eller toksisk megacolon (EL 2c, RG B).
- I særlige tilfælde kan man foretage proktokolektomi (EL 3a, RG C).
- Toppen af rektumstumpen kan enten blindlukkes eller lægges frem distalt i laparotomicatricen blindlukket eller som mukøs fistel (EL 2c, RG B).
- Hvis toppen af rektumstumpen blindlukkes, anbefales det at lægge et tykt kateter i rektum i de første 5 postoperative døgn for at modvirke risikoen for blow-out af rektumtoppen (EL 3a, RG C).
- Kolektomi med ileostomi kan udføres som åben procedure eller laparoskopisk (EL 2b, RG B).

Problemstilling 5

Håndtering af akut svær colitis ulcerosa hos ældre (patienter over 60 år)

Der findes ikke specifikke anbefalinger for håndtering af akut svær colitis ulcerosa hos patienter over 60 år. Vi ved fra danske registerdata, at 18,4% af patienter over 60 år døde efter akut kolektomi i perioden fra 1996-2010 (63). Dette kunne være et argument for at give disse patienter alle muligheder for at undgå kolektomi, herunder

behandling med infliximab eller ciclosporin er mediant 4-5 dage om at inducere et sikkert respons (34). Hvis man forud for dette har været behandlet med højdosis steroid i minimum 3 døgn betyder det, at man først er i stand til at afgøre, om patienten er på vej i remission efter minimum 7-8 dage. Tidsfaktoren har betydning, idet mortaliteten mere end fordobles, hvis der går mere end 7 dage fra indlæggelse til kolektomi (64). For patienter, der har været indlagt med colitis ulcerosa, er det desuden i to store populationsbaserede studier vist, at den gruppe, som udskrives uden operation, har en overdødelighed i de følgende år (65,66) – et fund, som kun var statistisk signifikant for patienter over 50 år i det ene af studierne (65). Man kender ikke årsag (erne) til overdødeligheden, men det er et faktum, at op mod en tredjedel af de patienter, som udskrives efter behandling af svær colitis med steroid og infliximab/cyclosporin fortsat er sygdomsaktive efter 3 måneder, uden at dette har ført til operation (34). Omend komplikationer til rescue behandling ikke er belyst specifikt ved behandling af ældre patienter, er der beskrevet en øget frekvens af alvorlige komplikationer generelt i forbindelse med behandling med anti-TNF- α lægemidler hos denne patientgruppe (67). Dette forhold bør erindres, når behandlingen overvejes til ældre patienter med svær colitis ulcerosa.

Klinisk rekommendation

- Patienter over 60 år med akut svær colitis ulcerosa udgør en særlig truet gruppe, hvor beslutninger om behandling bør træffes tidligt. Det er vigtigt at identificere patienter, der ikke kan bringes i sikker remission tidligt, således at kolektomi kan udføres inden dag 7 (EL 2c, RG B).

Problemstilling 6

Per- og postoperativ steroidbehandling

For patienter, som skal gennemgå større kirurgisk indgreb (som f.eks kolektomi), og som er behandlet med steroid i mere end 3 uger indenfor de seneste 3-12 måneder, anbefales steroidparaply (68-70). Der findes imidlertid forskellige dosisanbefalinger, og flere forfattere anfører, at anbefalede doser i lærebøger overskrider det nødvendige (69-72). På baggrund af samlet vurdering af den tilgængelige evidens kan følgende regime anbefales (EL 4, RG B):

Tidspunkt	Dosis hydrocortison	Bemærkninger
	(Solu-Cortef®)	
Ved anæstesiens indledning	100 mg	
Operationsdøgnet	50 mg hver 8. time	
2. postoperative døgn	50 mg hver 8. time	Højere dosis ved sepsis, reoperation eller andre komplikationer
3. postoperative døgn	50 mg x 2	
Fra 4. postoperative døgn hos patienter, der har været steroidbehandlet i $\geq$ 3 uger	Tabl prednisolon 25mg x 1	Nedtrappes med 5 mg hver 5. dag til 10 mg dgl er nået. Derefter med 2½ mg hver 5. dag til 0

Next

Arrangements kalender

«

<

April 2022

>

»

M	T	W	T	F	S	S
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

Seneste nyheder

[Nationalt symposium om senfølger efter kræft - 6/5-22](#)

[21 January 2022](#)

[Udskudt - Programsat til 12.-13. september 2022 - Intestinal microbiota modulation in health and disease: Fecal Microbiota Transplantation and beyond](#)

[09 January 2022](#)

[*** AFLYST: EFTERUDDANNELSESMØDE DSGH/DKS 28. januar 2022 ***](#)

[13 November 2021](#)

Nyhedsbrev

Her kan du tilmelde dig nyhedsbrevet

Name

Email

Tilmeld

Guidelines

[DSGH Guidelines](#)

[Patient information](#)

[Søg på siden](#)