

Statusartikel

Pouchitis

Louise Thomsen¹, Sine Jacobsen² & Anders Tøttrup¹

1) Kirurgi, Regionshospitalet Viborg, 2) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Horsens

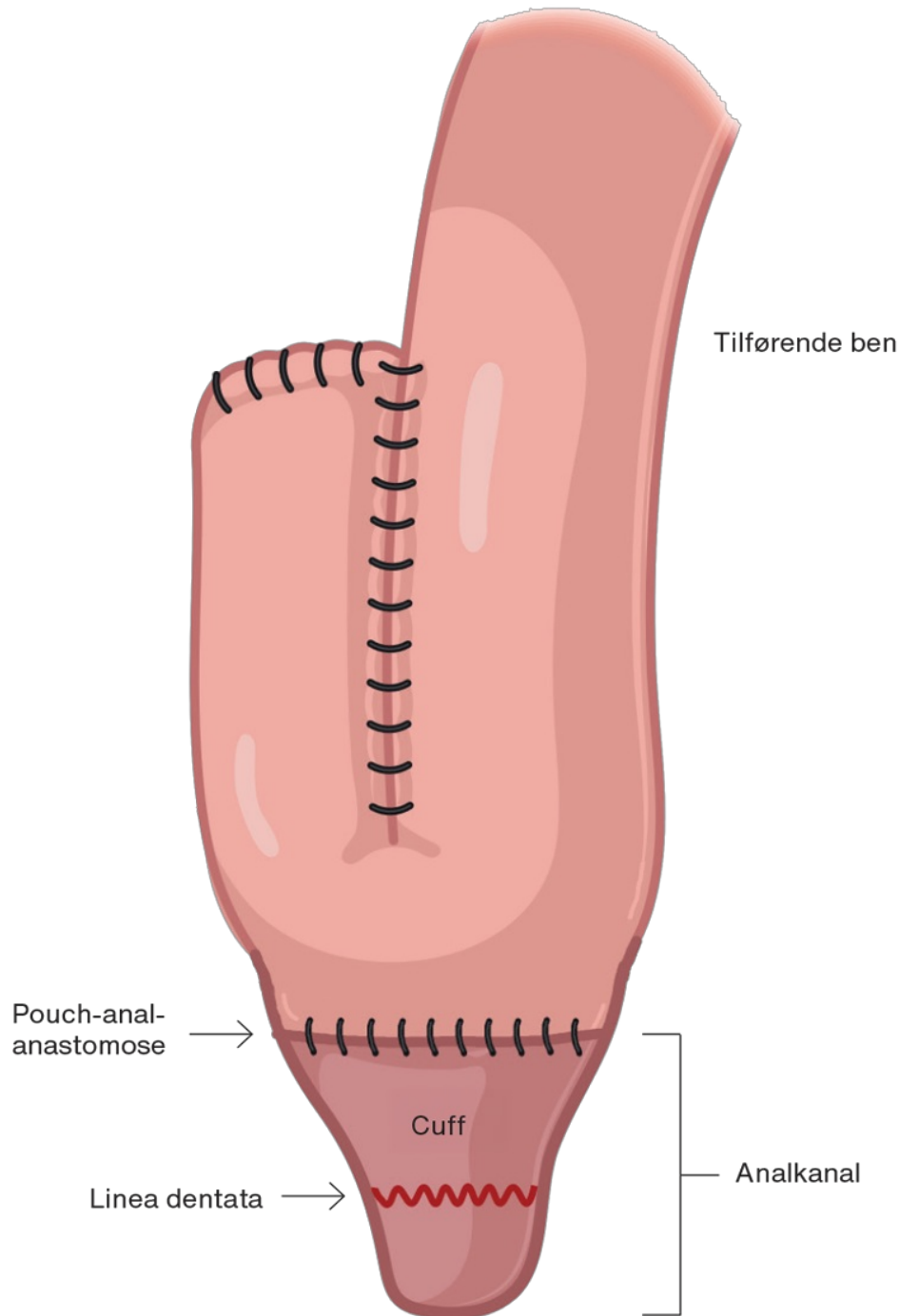
Ugeskr Læger 2025;187:V01250033. doi: 10.61409/V01250033

HOVEDBUDSKABER

- 50% af patienterne rammes af pouchitis inden for to år efter ileo-pouch-anal-anastomose . Ætiologien menes at være multifaktoriel.
- Akut pouchitis behandles med antibiotika.
- Kronisk pouchitis behandles med cyklisk antibiotika eller immunmodulerende terapi. Patienter med god effekt af biologisk behandling bør fortsætte denne behandling.

Proktokolektomi med ileo-pouch-anal-anastomose (IPAA) er den foretrukne kirurgiske behandling til patienter med familiær adenomatøs polypose (FAP) eller colitis ulcerosa (CU), der har behov for kolektomi, men ønsker at undgå permanent ileostomi. Proceduren forbedrer patienternes livskvalitet ved at bevare den naturlige defækationsrute, men er forbundet med risiko for både funktionelle og inflammatoriske komplikationer (**Figur 1**) [1].

FIGUR 1 Illustration af anatomien efter proktokolektomi med ileo-pouch-anal-anastomose. Udført med BioRender.



Patienter med FAP har en autosomal dominant defekt i adenomatous polyposis coli (APC)-genet på kromosom 5, der nedarves med en penetrans tæt på 100%. Syndromet er karakteriseret ved udvikling af flere tusinde kolorektale adenomer, og uden behandling får stort set alle kolorektalcancer inden 60-årsalderen [2]. Disse patienter anbefales derfor enten kolektomi med

ileorektal anastomose eller proktokolektomi med IPAA.

CU er en kronisk inflammatorisk tarmsygdom, der er lokaliseret i tarmmukosa og strækker sig i varierende grad fra den anale del af rectum til ileocøkalstedet. Til trods for ny medicinsk behandling har en stor del af disse patienter fortsat behov for kirurgi, som oftest består i proktokolektomi med IPAA [3]. Prævalensen af CU er fordoblet over en 20-årig periode [4], og vi har i Danmark således flere tusinde patienter med CU med pouch.

Pouchitis

Den hyppigste komplikation til proktokolektomi med IPAA er pouchitis. Pouchitis er karakteriseret af inflammation i pouchen og symptomer, der minder om CU, som ofte netop var grunden til operation [3]. Ifølge et dansk registerstudie fra januar 2023 fik 55% af alle patienter, som har fået pouch grundet CU i perioden 2015-2018, pouchitis allerede inden for to år. Dette er en stigning fra 40% i perioden 1996-2000 [5]. Til trods for at patienter med FAP får foretaget den præcis samme operative procedure, udvikler de langt sjældnere pouchitis. Incidensen af pouchitis hos FAP-patienter ligger mellem 0-11%. Dette tyder på, at den underliggende årsag til pouchitis muligvis skyldes et abnormt immunrespons [3].

Ætiologien bag pouchitis er ikke klarlagt og formodes at være et multifactorielt sammenspil mellem genetisk prædisposition, forstyrret eller dysreguleret innat- og adaptivt immunrespons, ændret sammensætning og bakteriel overvækst af tarmens mikrobiom, mesenterielle og tekniske faktorer samt oxidativt stress [6-9].

Risikofaktorer for udvikling af pouchitis er *Clostridioides difficile*-infektion (CDI), primær skleroserende kolangitis og atralgi, mens NSAID, cytomegalovirus (CMV)-infektion, strålebehandling af bækkenet og muligvis stor postoperativ vægtstigning anses som triggerfaktorer [9].

Sekundære galdesyrer menes at være en vigtig modulator af intestinal inflammation. Omsætningen af primære galdesyrer til sekundære galdesyrer afhænger af bakterier, der primært findes i colon [10]. Et nyt amerikansk studie har vist, at patienter med kronisk pouchitis har et reduceret niveau af sekundære galdesyrer samt øget antal bakterier i tarmen [8]. Dette tyder på, at ændringer i galdesyremetabolismen kan have en betydning for pouch inflammationen [7, 8].

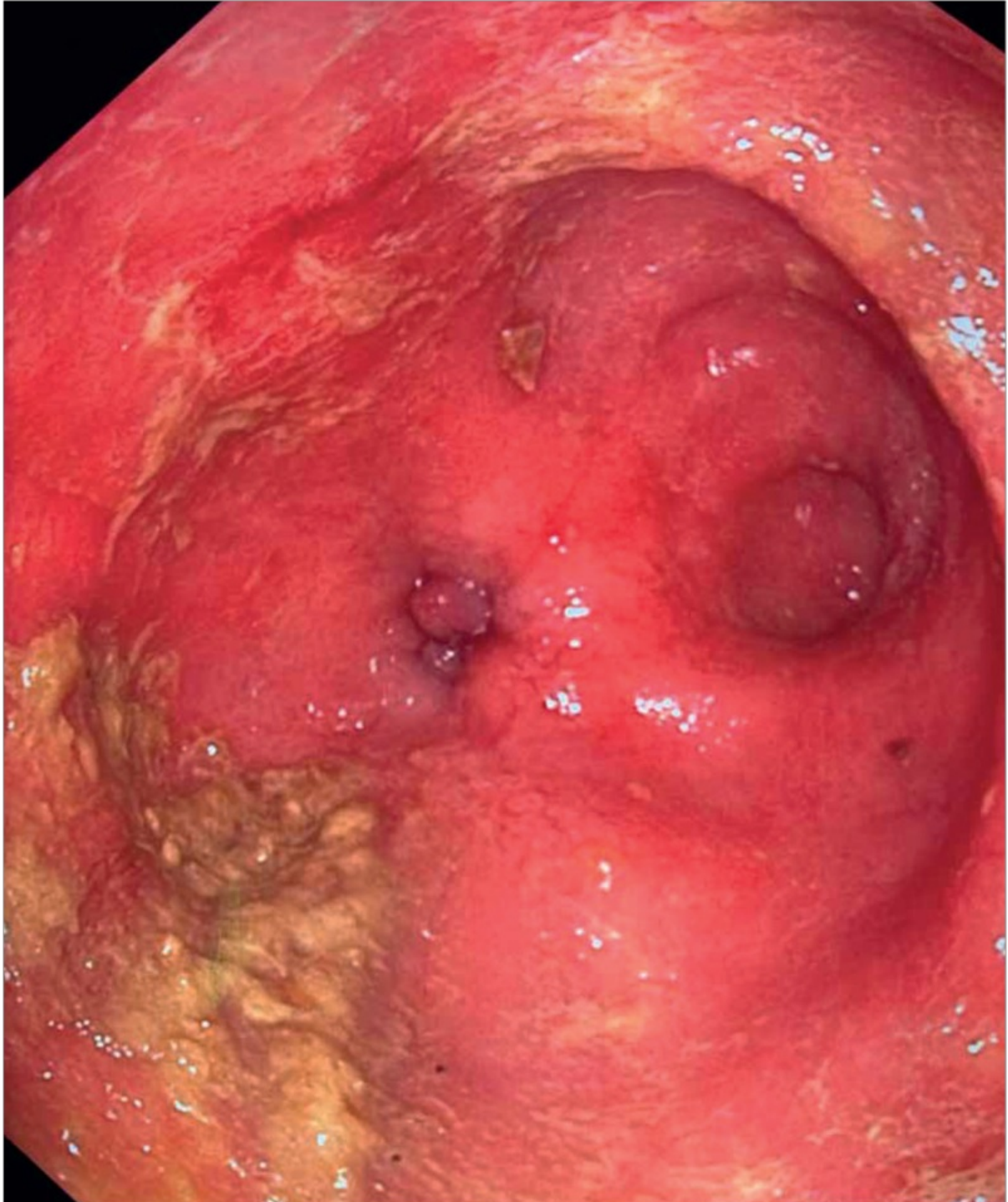
Diagnostik

Patienter med en rask pouch har som hovedregel 4-8 afføringer pr. døgn, er kontinente og lider ikke af imperiøsitet. Typiske symptomer på pouchitis omfatter øget afføringshyppighed, abdominalsmerter, feber, tynde afføringer evt. med blod, imperiøsitet, inkontinens og feber [3, 11]. Symptomerne kan dog være forårsaget af andre tilstande. De væsentligste differentialdiagnoser er infektiøs tarmbetændelse (herunder CDI og CMV) [12, 13], cuffitis (betændelse i øverste del af analkanalen), irritabel pouchsyndrom, stenose, morbus Crohn og analfistel/sinus. Det kræver

således en kombination af endoskopi, biopsi, mikrobiologiske undersøgelser og evt. MR-skanning at stille diagnosen.

Den væsentligste undersøgelse for at kunne differentiere mellem de symptomudløsende årsager er pouchskopi med biopsi [11]. Denne undersøgelse foretages bedst med fleksibelt endoskop og kan udføres uden sedation. Det er væsentligt at undersøge analkanal, pouch og tilførende tyndtarmsben. Endoskopisk ligner pouchitis kolorektal inflammation ved CU, men det opstår i den ileale pouch [3]. Der findes kun inflammation i selve pouchen og ingen inflammation i hverken cuff eller det tilførende tyndtarmsben. Hos patienter med recidiverende pouchitis, som præsenterer sig med typiske symptomer, er det ikke nødvendigt at udføre fornyet pouchskopi, medmindre der er behandlingssvigt. Histopatologisk undersøgelse af biopsier ved pouchitis vil oftest vise akut og kronisk inflammation. Såfremt man mistænker CMV-infektion, skal dette anføres på patologirekvisitionen af biopsierne (**Figur 2**).

FIGUR 2 Pouchskopi med pouchitis.



Inflammation i det tilførende tyndtarmsben kan være såkaldt prepouch ileitis [14] eller specifikt forårsaget af gastroenteritis, morbus Crohn, CDI [12] eller CMV [13]. Mikrobiologiske undersøgelser af afføringen er indiceret ved mistanke om infektiøs gastroenteritis med f.eks. CDI.

I meget sjældne tilfælde kan de inflammatoriske forandringer være forårsaget af iskæmi, der typisk viser sig som asymmetrisk inflammation af pouchen [15]. Inflammatoriske polypper kan medvirke til vedvarende symptomer ved pouchitis og bør derfor fjernes i forbindelse med pouchskopien [9].

Det kan være relevant at supplere udredning med analundersøgelse i generel anæstesi og MR-skanning af bækkenet, idet analfistel/sinus kan give lignende symptomer.

Behandling

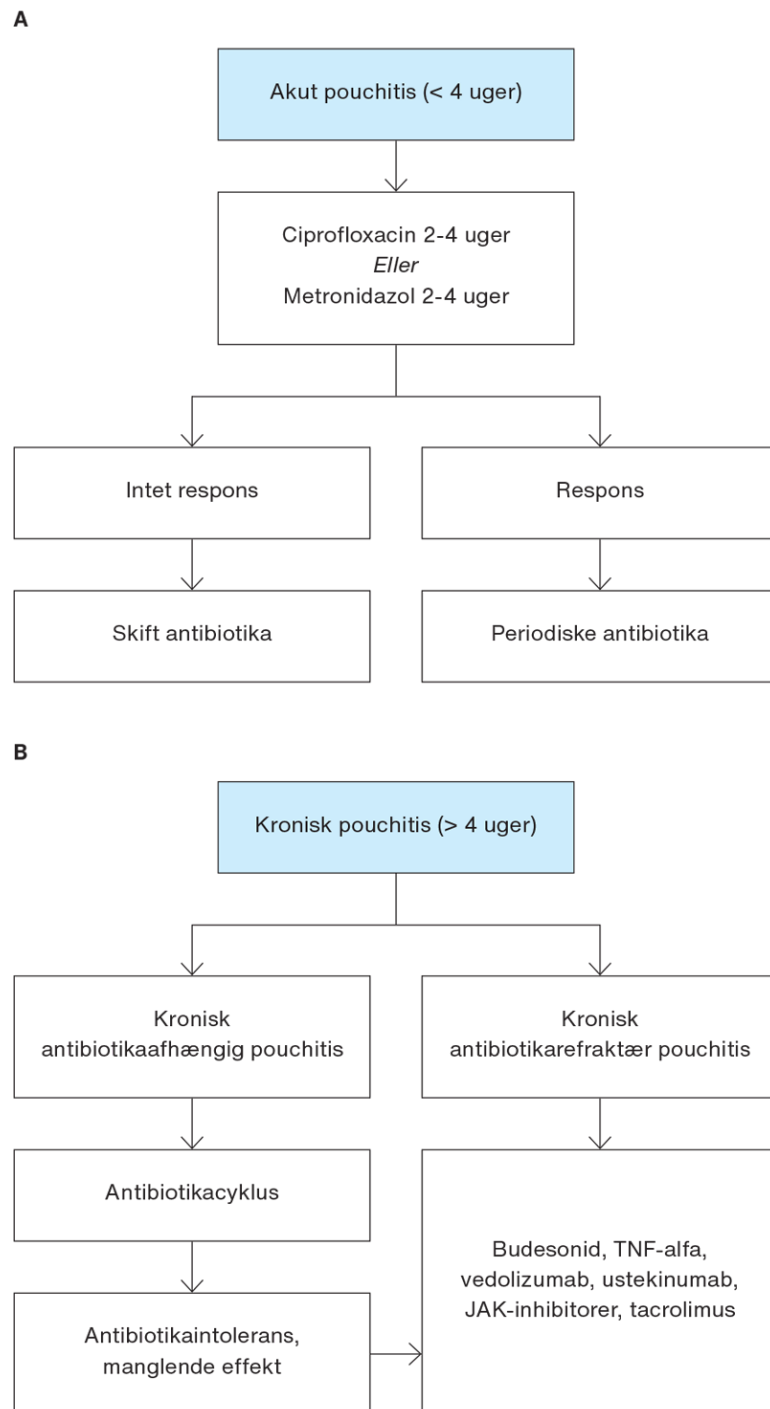
Pouchitis klassificeres som akut, hvis symptomer har varet < 4 uger, eller kronisk, hvis symptomerne har varet > 4 uger til trods for behandling, eller hvis der er flere end tre til fire tilfælde med akut pouchitis om året [1]. Kronisk pouchitis deles op i kronisk antibiotikaafhængig pouchitis (CADP) og kronisk antibiotikarefraktær pouchitis (CARP). Kronisk pouchitis opstår ved 5-19% af patienter med CU, der har fået foretaget proktokolektomi med IPAA [16]. Omkring 14% får brug for avanceret immunmodulerende terapi inden for de første ti år efter ileo-pouch-anal-anlæggelse [17].

Akut pouchitis

Antibiotika (ciprofloxacin eller metronizazol) er førstevalg ved akut pouchitis og er ofte særdeles effektivt. Det gives typisk i 2-4 uger [6, 18]. Omkring 39% af patienter med akut pouchitis har kun én episode med akut pouchitis, der responderer på antibiotikabehandling uden tilbagevendende symptomer [18]. Ved godt respons på antibiotika kan man give dette periodisk ved ny episode med akut pouchitis. Ciprofloxacin foretrækkes over metronizazol, da dette har vist bedre langsigtet effekt og færre bivirkninger [18]. Ved langvarigt forbrug skal man være opmærksom på risiko for seneskade og aortadissektion ved ciprofloxacin samt smagsforstyrrelser og neuropati ved metronidazol [1]. Amoxicilling kombineret med clavulansyre kan også bruges til behandling, særligt ved gravide kvinder [1] eller hos patienter, hvor ciprofloxacin og metronidazol har svigtet.

Rifaximin har også været anvendt i behandlingen af pouchitis, men er langt mindre effektivt end de øvrige antibiotika [19]. Sulfasalazin og mesalazin har vist reduktion i inflammationen i mindre studier, men er generelt ikke anbefalet som førstevalgsbehandling af akut pouchitis grundet manglende evidens (**Figur 3 A**) [18]. Budesonid klyksma har også vist effekt i et mindre studie [20].

FIGUR 3 A. Behandlingsalgoritme for akut pouchitis [18].
B. Behandlingsalgoritme for kronisk pouchitis [18].



JAK = januskinase; TNF = tumornekrosefaktor.

Kronisk antibiotikaafhængig pouchitis

Kronisk antibiotikaafhængig pouchitis (CADP) defineres som gentagende tilfælde af pouchitis, der responderer godt på antibiotikabehandling, men kommer igen kort efter ophør med antibiotika (få

dage til to uger) og kræver dermed behandling med kontinuerlige cykler af antibiotika, hvor der skiftes mellem de forskellige typer eller tostofsbehandling med ciprofloxacin og metronidazol eller rifaximin, og hvor der eventuelt indlægges pauser (Figur 3 B) [18].

Kronisk antibiotikarefraktær pouchitis

Patienter med kronisk antibiotikarefraktær pouchitis (CARP) har ikke behandlingsrespons ved 2-4 ugers antibiotika og kræver ofte immunmodulerende behandling, herunder biologisk behandling. Patienter, som reagerer godt på biologisk behandling som induktionsbehandling, bør fortsætte i biologisk behandling som vedligeholdelse [1].

Budesonid

Oral budesonid har i et mindre studie vist en vis effekt over for CARP [21].

Tumornekrosefaktor-alfa-antistoffer

Tumornekrosefaktor (TNF)-inhibitorerne infliximab og adalimumab bliver ofte brugt til induktionsbehandling og vedligeholdelsesbehandling af CARP. En metaanalyse viste remission hos 53% ved behandling af kronisk pouchitis med infliximab eller adalimumab [22]. Visse studier tyder på, at infliximab giver remission hos flere end adalimumab både på kort og langt sigt [23, 24].

Vedolizumab (tarmselektiv integrinantagonist)

Et dobbeltblindet fase IV-studie fra 2023 med 102 patienter, der havde udviklet kronisk pouchitis efter IPAA, viste remission hos 31% mod 10% ved placebo [25]. Sandsynligheden for effekt var mindre hos patienter med tidlige symptomer på pouchitis (< 1 år efter operation) [18]. Sammenlagt tyder det på, at vedolizumab har sammenlignelig effekt til behandling af CARP som infliximab og adalimumab [4], men at flere patienter fortsætter med vedligeholdelsesbehandling af vedolizumab, muligvis fordi TNF-alfa-antistoffer giver en højere rate af ugunstige hændelser relateret til immunogenicitet som infusionsreaktioner [23]. Der mangler dog randomiserede studier, der måler de biologiske midler mod hinanden.

Ustekinumab (interleukin inhibitorer)

Anti-IL-12/23-antistoffet ustekinumab kan bruges som induktionsbehandling [18] og med få bivirkninger føre til klinisk og endoskopisk respons, men remissionsraten er lav [26].

Januskinaseinhibitorer

Tofacitinib og upadacitinib påvirker den såkaldte januskinase (JAK)-signal transducer and activator of transcription (STAT)-signaleringsvej og reducerer produktionen af inflammatoriske cytokiner. Selv om de er godkendt til behandling af CU og morbus Crohn, synes effekten på CARP at være beskeden. Større studier er nødvendige for at lave anbefalinger [9, 18].

Tacrolimus

Der findes begrænset data om brugen af calcineurinhæmmeren tacrolimus. Der findes små caseserier, der tyder lovende både ved oral og topikal brug med kortsigtet klinisk respons, men ikke

til langsigtet slimhindeopheling [18, 26].

Pouch failure

Til trods for medicinsk behandling får nogle patienter pouch failure, der kræver anlæggelse af ileostomi og i svære tilfælde pouchfjernelse [3]. Et dansk registerstudie fandt, at den kumulative risiko for pouchfailure var ca. 18% efter 20 år. Risikoen var klart lavere for patienter, der var opereret på højvolumenafdelinger [27]. Pouchitis er årsag til 12-16% af tilfældene med pouch failure [28, 29].

Alternative behandlingsformer

Da ændring i tarmens mikrobiom er associeret til pouchitis, er fæcestransplantation blevet foreslået som en mulig behandlingsstrategi. Flere studier har dog vist, at fæcestransplantation sammenlignet med placebo ikke har påviselig effekt på kronisk pouchitis [1, 9]. Tværtimod viser et nyt dansk dobbelt blindet RCT-studie, at patienterne har en klinisk relevant stigning i bivirkninger (abdominal smerter og ubehag) sammenlignet med placebogruppen [30].

Probiotika er blevet foreslået som forebyggende behandling mod pouchitis. Probiotika er generelt veltolereret og ikke associeret med risiko for alvorlige bivirkninger, men der findes ikke god evidens for effekt [6].

Livsstilsmodifikationer

Patienter med pouchitis kan drage fordel af en diæt med små hyppige måltider med højt indhold af magert protein, lav til moderat mængde kulhydrat og opløselige fibre, hvis dette tolereres [18]. Rationalet bag den lave mængde kulhydrat er at undgå bakteriel overvækst [11]. Herudover opfordres patienterne til at undgå fødevarer med højt fedtindhold og frarådes NSAID-forbrug og rygning [18].

Konklusion

Pouchitis er den hyppigste komplikation til ileo-anal-pouch-anlæggelse og rammer 50% af patienterne allerede inden for de første to år. Ætiologien bag formodes at være multifaktoriel, men er fortsat ikke fuldstændig klarlagt. Akut pouchitis responderer typisk på antibiotikabehandling, men kronisk antibiotikarefraktær pouchitis er fortsat en af de fem sværeste inflammatoriske tilstande i tarmen at behandle [9].

Der er behov for mere forskning for at fremme forståelsen af pouchitis og dermed optimere behandlingen af denne patientgruppe.

Korrespondance Louise Thomsen. E-mail: lostom@rm.dk

Antaget 28. marts 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 30. juni 2025

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V01250033

doi [10.61409/V01250033](https://doi.org/10.61409/V01250033)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Pouchitis

Pouchitis is the most common complication following ileal pouch-anal anastomosis. It is characterized by pouch inflammation and symptoms resembling ulcerative colitis. The aetiology is thought to involve a combination of genetic factors, a dysregulated immune response, and alterations in the gut microbiome. Pouchitis is classified as acute if symptoms < 4 weeks or chronic if symptoms > 4 weeks. Acute pouchitis is typically treated with antibiotics, while chronic pouchitis may require cyclic antibiotics or immunomodulatory therapy. This review indicates that more research is needed to improve understanding and treatment.

REFERENCER

1. Shen B, Kochhar GS, Rubin DT, et al. Treatment of pouchitis, Crohn's disease, cuffitis, and other inflammatory disorders of the pouch: consensus guidelines from the International Ileal Pouch Consortium. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(1):69-95. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00214-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00214-4)
2. Zaffaroni G, Mannucci A, Koskenvuo L, et al. Updated European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis (MAP), gastric adenocarcinoma, proximal polyposis of the stomach (GAPPS) and other rare adenomatous polyposis syndromes: a joint EHTG-ESCP revision. *Br J Surg.* 2024;111(5). <https://doi.org/10.1093/bjs/znae070>
3. Hata K, Ishihara S, Nozawa H, et al. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis: diagnosis, management, risk factors, and incidence. *Dig Endosc.* 2017;29(1):26-34. <https://doi.org/10.1111/den.12744>
4. Agrawal M, Christensen HS, Bøgsted M, et al. The rising burden of inflammatory bowel disease in Denmark over two decades: a nationwide cohort study. *Gastroenterology.* 2022;163(6):1547-1554.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.07.062>
5. Barnes EL, Allin KH, Iversen AT, et al. Increasing incidence of pouchitis between 1996 and 2018: a population-based Danish cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(1):192-199.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.04.015>
6. Barnes EL, Agrawal M, Syal G, et al. AGA clinical practice guideline on the management of pouchitis and inflammatory pouch disorders. *Gastroenterology.* 2024;166(1):59-85. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.10.015>
7. Camilleri M. Pouchitis: is it time to think beyond the inflammation in the pouch? *Gastroenterology.* 2024. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.05.021>
8. Santiago P, Quinn KP, Chen J, et al. Altered bile acid and pouch microbiota composition in patients with

- chronic pouchitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(7):1062-1070. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad288>
9. Shen B. Pouchitis: pathophysiology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(7):463-476. <https://doi.org/10.1038/s41575-024-00920-5>
 10. Alenzi M, Schildkraut T, Hartley I, et al. The aetiology of pouchitis in patients with inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:17562848241249449. <https://doi.org/10.1177/17562848241249449>
 11. Shen B. Pouchitis: what every gastroenterologist needs to know. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(12):1538-1549. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.03.033>
 12. Shen B, Goldblum JR, Hull TL, et al. Clostridium difficile-associated pouchitis. *Dig Dis Sci*. 2006;51(12):2361-2364. <https://doi.org/10.1007/s10620-006-9172-7>
 13. Moonka D, Furth EE, MacDermott RP, et al. Pouchitis associated with primary cytomegalovirus infection. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(2):264-266. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.00264.x>
 14. Samaan MA, de Jong D, Sahami S, et al. Incidence and severity of prepouch ileitis: a distinct disease entity or a manifestation of refractory pouchitis? *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(3):662-668. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000593>
 15. Shen B, Plesec TP, Remer E, et al. Asymmetric endoscopic inflammation of the ileal pouch: a sign of ischemic pouchitis? *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(5):836-846. <https://doi.org/10.1002/ibd.21129>
 16. Weber AT, Lichtenstein GR. Evidence-based approach to chronic antibiotic refractory pouchitis: a review. *Dis Colon Rectum*. 2024;67(S1):S99-S105. <https://doi.org/10.1097/DCR.00000000000003207>
 17. Barnes EL, Desai A, Hashash JG, et al. The natural history after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: a population-based cohort study from the United States. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(11):2267-2274. <https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000002891>
 18. Rabbenou W, Chang S. Medical treatment of pouchitis: a guide for the clinician. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:17562848211023376. <https://doi.org/10.1177/17562848211023376>
 19. Emile SH, Horesh N, Freund MR, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the prevention and treatment of pouchitis after ileoanal pouch anastomosis. *J Gastrointest Surg*. 2023;27(11):2650-2660. <https://doi.org/10.1007/s11605-023-05841-3>
 20. Sambuelli A, Boerr L, Negreira S, et al. Budesonide enema in pouchitis: a double-blind, double-dummy, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(1):27-34. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01139.x>
 21. Gionchetti P, Rizzello F, Poggioli G, et al. Oral budesonide in the treatment of chronic refractory pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(10):1231-1236. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03306.x>
 22. Segal JP, Ding NS, Worley G, et al. Systematic review with meta-analysis: the management of chronic refractory pouchitis with an evidence-based treatment algorithm. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(5):581-592. <https://doi.org/10.1111/apt.13905>
 23. Verstockt B, Claeys C, De Hertogh G, et al. Outcome of biological therapies in chronic antibiotic-refractory pouchitis: a retrospective single-centre experience. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(9):1215-1225. <https://doi.org/10.1177/2050640619871797>
 24. Huguët M, Pereira B, Goutte M, et al. Systematic review with meta-analysis: anti-TNF therapy in refractory pouchitis and Crohn's disease-like complications of the pouch after ileal pouch-anal anastomosis following colectomy for ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(2):261-268. <https://doi.org/10.1093/ibd/izx049>
 25. Travis S, Silverberg MS, Danese S, et al. Vedolizumab for the treatment of chronic pouchitis. *N Engl J Med*. 2023;388(13):1191-1200. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208450>

26. Khoo E, Lee A, Neeman T, et al. Comprehensive systematic review and pooled analysis of real-world studies evaluating immunomodulator and biologic therapies for chronic pouchitis treatment. *JGH Open*. 2023;7(12):899-907. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13000>
27. Mark-Christensen A, Erichsen R, Brandsborg S, et al. Pouch failures following ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Colorectal Dis*. 2018;20(1):44-52. <https://doi.org/10.1111/codi.13802>
28. Gemlo BT, Wong WD, Rothenberger DA, et al. Ileal pouch-anal anastomosis: patterns of failure. *Arch Surg*. 1992;127(7):784-786. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1992.01420070036009>
29. Macrae HM, McLeod RS, Cohen Z, et al. Risk factors for pelvic pouch failure. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(3):257-262. <https://doi.org/10.1007/BF02050412>
30. Kousgaard SJ, Cold F, Halkjaer SI, et al. The effect of non-pooled multi-donor faecal microbiota transplantation for inducing clinical remission in patients with chronic pouchitis: results from a multicentre randomised double-blinded placebo-controlled trial (MicroPouch). *J Crohns Colitis*. 2024;18(1):72-80. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae066>