

Toksisk megacolon sekundært til *Clostridium difficile*-associeret pseudomembranøs kolitis

Reservelæge Torsten Bloch Rasmussen,
1. reservelæge Mikkel Lønborg Friis,
afdelingslæge Rudolf Lehnhoff & overlæge Anders Tøttrup

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Kirurgisk Afdeling P,
og Sygehus Nord, Thisted, Organkirurgisk Afdeling

Resume

En 78-årig mand, der ikke havde væsentlig komorbiditet, fik foretaget revision af en hoftealloplastik. I den postoperative periode fik han abdominalsmerter og -distension, diareer, feber og leukocytose efter fem dages postoperativ behandling med cefuroxim og gentamicin. En computertomografi af abdomen viste svær colondilatation, inflammation og tarmødem som ved toksisk megacolon. Ved en koloskopi sås pseudomembraner, og afføringsprøver var positive for *Clostridium difficile*. Peroral vancomycinbehandling og dekompression af colon var uden effekt, og der blev foretaget subtotal kolektomi. Efterfølgende bedredes tilstanden.

Bredspektret antibiotikabehandling medfører ændringer i bakteriefloraen i colon. Der ses hyppigt selektion og overvækst af antibiotikaresistente arter, herunder *Clostridium difficile* (CD) [1]. CD-infektion (CDI) har forskellige manifestationer fra det asymptomatiske bærerstadie til en tilstand med pseudomembranøs kolitis og toksisk megacolon (TM). Mortaliteten ved TM er 35-50% [2, 3].

Sygehistorie

En 78-årig mand fik foretaget operation mhp. revision af en hoftealloplastik. Almentilstanden var god med velbehandlet hypertension og refluxsygdom. Tidligere havde patienten været indlagt med divertikulitis uden sequelae. En efterfølgende sigmoideoskopi var upåfaldende fraset divertikler.

Ved forundersøgelsen var der mistanke om proteseinfektion. Der blev derfor givet antibiotikabehandling med cefuroxim og gentamicin i fem dage postoperativt, indtil der forelå negative biopsier. På tredjedagen fik patienten feber og kulderystelser. Infektionsfokus kunne ikke findes, men han var atter afebril på femtedagen.

Ni dage postoperativt fik patienten konstante abdominalsmerter. En oversigt over abdomen viste udtalt colonmeteorisme, men ikke fri luft eller ileus. En koloskopi til venstre fleksur viste udtalt kolitis uden pseudomembraner. Paraklinisk var C-reaktivt protein 346 mg/l (0-9), leukocytter 35,9 mia./l (3-10) og albumin 24 g/l (37-48). Der blev påbegyndt behandling med intravenøst givet methylprednison og metronidazol samt vancomycin per sonde. Patienten blev

Figur 1. Oversigt over abdomen (optaget i operationsdøgnet) med patienten i rygleje viser dekompressionssonde anlagt og colondilatation med transversumdiameter på 16 cm. Der ses impressioner i sigmoideums væg, hvilket er foreneligt med en ødematøs tarm.



respiratorisk og cirkulatorisk ustabil, og intensiv terapi var påkrævet. Efter to døgn behandling tilstødte der feber (39,2 °C). Abdomen var fortsat svært oprevet med sparsomme tarmlyde, og patienten kvitterede pustilblandet, galdefarvet afføring. Med diagnosen TM blev han på 13.-dagen overflyttet til et universitetssygehus mhp. vurdering.

Her viste en computertomografi (CT) af abdomen colondilatation med caecum- og transversumdiameter på hhv. 12 cm og 7,6 cm. Desuden var der inflammation og vægfortykkelse i hele colons forløb samt fri væske ved leveren og colon ascendens. Daglige oversigter af abdomen viste initielt regression, men siden hen progression med dilatation af colon transversum til 16 cm samt tyndtarmspåvirkning. I generel anæstesi forsøgte koloskopisk dekompression og anlæggelse af en dekompressionssonde (**Figur 1**). I colon transversum blev der fundet makroskopisk pseudomembranøs kolitis. Afføringsprøver var positive for CD. Pga. manglende regression foretoges der på 17.-dagen subtotal kolektomi med anlæggelse af ileostomi og blindlukning af den anale colon sigmoideum. Der var umiddelbar postoperativ bedring med faldende infektionstal og stabil hæmodynamik. En patologisk undersøgelse bekræftede diagnosen.

Det postoperative forløb var langvarigt pga. respiratorisk

og cirkulatorisk insufficiens. Patienten havde i forløbet hjertestop udløst af lungeemboli. Han blev resusciteret uden cerebrale sequelae og blev udskrevet på 71.-dagen til videre genoptræningsforløb.

Diskussion

I sygehistorien beskrives et tilfælde af operationskrævende TM sekundært til CDI. Tilstanden er behæftet med høj morbiditet og mortalitet [2, 3].

Toksisk megacolon kan ses ved to tilstande: inflammatorisk tarmsygdom (IBD) og pseudomembranøs kolitis. Differentialdiagnostik er vigtig, idet behandlingsforsøg med høj-dosis steroid kan være indiceret ved IBD. Afføringen bør altid undersøges for CD ved dyrkning og/eller toksinbestemmelse. Koloskopiske fund af pseudomembraner er karakteristisk for CDI, men fundet er ikke obligat. CDI er oftest forudgået af antibiotisk behandling og er som regel sekundært til en anden sygdom.

TM er en akut tilstand. Fundene er abdominalsmerter, udtalt meteorisme og diareer. Ofte findes der ileus pga. tarmparalyse eller peritonitis, og ved peritoneal reaktion skal man være opmærksom på tarmperforation. Alment ses der feber, takykardi og hypotension, og biokemisk ses der leukocytose, anæmi, hypoalbuminæmi og elektrolytdérangement [4]. Ved mistanke om TM har CT af abdomen høj diagnostisk sensitivitet [3].

Der foreligger ikke randomiserede studier vedr. behandlingen af CDI med fulminant TM. Ved peritonitis, truende colonperforation og ileus er der indikation for kirurgisk intervention. Foreligger der ikke en ileustilstand, kan man på baggrund af retrospektive studier forsøge antibiotisk behandling i 24-48 timer i form af vancomycin per sonde samt aflastende nasogastrisk sonde og rektalsonde [4, 5]. Patienten skal observeres nøje med hyppige kliniske undersøgelser og daglige oversigter over abdomen. Ved terapisivgt synes kolektomi at være indiceret, om end det ikke er blevet bekræftet i kontrollerede undersøgelser [3, 4]. Værdien af koloskopisk anlagt dekompressionssonde ved colondilatation er uvis, og anlæggelse skal foretages med stor forsigtighed.

Summary

Torsten Bloch Rasmussen, Mikkel Lønborg Friis,

Rudolf Lehnhoff & Anders Tøttrup:

Toxic megacolon secondary to *Clostridium difficile*-associated pseudomembranous colitis

Ugeskr Læger 2008;170(19):1662

A 78-year old male without pre-existing comorbidity who underwent revision of a hip arthroplasty developed abdominal pain and distension, diarrhoeas, pyrexia and leucocytosis after only 5 days' postoperative treatment with cefuroxime and gentamycin. Abdominal computed tomography demonstrated severe colonic dilation, inflammation and oedema

consistent with toxic megacolon. Stool samples were positive for *Clostridium difficile*. Oral vancomycin treatment and colonic decompression were inefficient. Subtotal colectomy was performed after which the condition improved.

Korrespondance: Torsten Bloch Rasmussen, Dalmosevej 7, DK-8355 Solbjerg.

E-mail: torstenbr@dadlnet.dk

Antaget: 28. maj 2007

Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Overlæge Lars Peter Larsen, Radiologisk Afdeling, Århus Sygehus, takkes for udlån af billeder. Overlæge Peter Ottosen, Patologisk Institut, Århus Sygehus, takkes for lån af patologibeskrivelser.

Litteratur

1. Kelly CP, Pothoulakis C et al. *Clostridium difficile* colitis. NEJM 1994;330:257-62.
2. Koss K, Clark MA, Sanders DS et al. The outcome of surgery in fulminant *Clostridium difficile* colitis. Colorectal Disease 2006;8:149-154
3. Longo WE, Mazuski JE, Virgo KS et al. Outcome after colectomy for *Clostridium difficile* colitis. Dis Colon Rectum 2004;47:1620-6.
4. Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. Am J Gastroenterol 2003;98:2363-71.
5. Petersen AM. *Clostridium difficile*-associeret diare – en sygdom i forandring. Ugeskr Læger 2006;168:1629-30.