

BMJ Best Practice

Viêm loét đại tràng

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Aug 27, 2019

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	4
Phân loại	5
Dự phòng	6
Dự phòng cấp hai	6
Chẩn đoán	7
Tiền sử ca bệnh	7
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	7
Các yếu tố nguy cơ	9
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	9
Xét nghiệm chẩn đoán	11
Chẩn đoán phân biệt	13
Điều trị	15
Cách tiếp cận điều trị từng bước	15
Tổng quan về các chi tiết điều trị	19
Phác đồ điều trị	21
Giai đoạn đầu	37
Liên lạc theo dõi	39
Khuyến nghị	39
Các biến chứng	41
Tiền lượng	42
Hướng dẫn	44
Hướng dẫn chẩn đoán	44
Hướng dẫn điều trị	45
Nguồn trợ giúp trực tuyến	47
Điểm số bằng chứng	48
Tài liệu tham khảo	49
Hình ảnh	58
Tuyên bố miễn trách nhiệm	59

Tóm tắt

- ◇ Viêm loét đại tràng là một loại bệnh viêm ruột, đặc trưng bởi tình trạng viêm niêm mạc đại tràng lan tỏa với tính chất tiến triển và thoái lui thành từng đợt.
- ◇ Bệnh nhân thường đi tiêu chảy ra máu, tiêu chảy mạn tính (hoặc có cả hai triệu chứng), đau bụng dưới, buồn đi tiêu gấp, và các biểu hiện bên ngoài đường tiêu hóa, đặc biệt là những triệu chứng liên quan đến viêm đại tràng.
- ◇ Để chẩn đoán, cần tiến hành nội soi, sinh thiết, và kết quả cấy phân âm tính.
- ◇ Các trường hợp tái phát thường liên quan đến mầm bệnh; do đó cần lấy mẫu phân để nuôi cấy trong tất cả các ca bùng phát bệnh.
- ◇ Điều trị nhằm thúc đẩy thuyên giảm và duy trì tình trạng thuyên giảm bệnh. Sự chọn lựa và dạng bào chế của thuốc tùy theo tính nghiêm trọng và mức độ bệnh.
- ◇ Phình đại tràng nhiễm độc có thể xảy ra liên quan đến nguy cơ thủng đại tràng. Ung thư biểu mô tuyến ruột là biến chứng ở 3% đến 5% số bệnh nhân.

Định nghĩa

Viêm loét đại tràng (UC) là một dạng bệnh viêm ruột ảnh hưởng đặc trưng đến trực tràng và mở rộng gần bên làm ảnh hưởng đến biên độ khác nhau của đại tràng. Tình trạng này được ghi nhận là bệnh đa gen đa yếu tố, vì vẫn chưa biết được nguyên nhân bệnh chính xác. Bao gồm trong các lý thuyết nguyên nhân bệnh là các yếu tố môi trường, rối loạn chức năng miễn dịch, và khả năng xu hướng di truyền.[1] [2] [3]

Dịch tễ học

Ở các nước phương Tây, tỷ lệ mắc mới nằm trong khoảng từ 1 đến 24 ca bệnh trên 100.000 người-năm với tỷ lệ mắc mới cao nhất được thấy ở Scandinavia và Bắc Âu.[8] Tỷ lệ lưu hành bệnh là khoảng 1/1000. Về mặt địa lý, UC thường gặp hơn ở bán cầu tây và bán cầu bắc, và có tỷ lệ mắc mới thấp ở Châu Á và Viễn Đông, mặc dù tỷ lệ này được ghi nhận là ngày càng tăng.[8] [9] Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh vẫn ổn định, nhưng tỷ lệ lưu hành bệnh dường như tăng cao trong vài thập kỷ qua, một phần là do những đổi mới trong chẩn đoán và điều trị. Khá thường gặp ở nam giới hơn phụ nữ. Hầu hết bệnh nhân từ 20 đến 40 tuổi khi chẩn đoán. Cao điểm khác là vào năm 60 tuổi. UC không thường gặp ở trẻ em <10 tuổi.[1] [2] [3]

Bệnh căn học

Nguyên nhân gây bệnh viêm ruột (IBD) nói chung và UC nói riêng không được biết rõ, nhưng dường như xảy ra ở những người dễ bị bệnh về mặt di truyền đáp ứng với các nguyên nhân gây bệnh từ môi trường. Các nghiên cứu dịch tễ đã nêu bật các yếu tố xu hướng di truyền đối với IBD. Trong số người thân mắc bệnh Crohn (CD) và UC, tỷ suất chênh tiến triển IBD là từ 15 đến 42 trong dân số bình thường đối với CD và 7 đến 17 đối với UC.[10] [11] [12] [13] [14] UC có thể là bệnh tự miễn bắt đầu do đáp ứng viêm với vi khuẩn đại tràng. Rối loạn chức năng miễn dịch được cho là nguyên nhân, với bằng chứng còn hạn chế. UC cũng có thể liên quan đến chế độ ăn uống, mặc dù người ta cho rằng chế độ ăn uống đóng vai trò phụ. Thực phẩm hoặc kháng nguyên vi khuẩn có thể ảnh hưởng đến lớp niêm mạc đã bị tổn thương, làm tăng khả năng thẩm thấu.[15] [16]

Sinh lý bệnh học

Quan sát thấy bằng mắt thường, hầu hết các ca bệnh UC phát sinh trong trực tràng, với một số bệnh nhân tiến triển viêm ruột hồi đoạn cuối (nghĩa là mở rộng đến 30 cm) do van hồi manh tràng không toàn vẹn hoặc viêm hồi tràng do trào ngược. Thành ruột mỏng hoặc có độ dày bình thường, nhưng biểu hiện phù nề, tích tụ mỡ, và phì đại lớp cơ có thể để dấu ấn lên thành ruột dày. Thuật ngữ 'viêm trực tràng' được sử dụng khi tình trạng viêm giới hạn ở trực tràng.

Quan sát dưới kính hiển vi, UC thường chỉ ảnh hưởng đến niêm mạc, với sự hình thành áp-xe nang và suy giảm đồng thời tế bào hình đài tiết chất nhầy. Trong các ca bệnh nặng, dưới niêm mạc có thể bị ảnh hưởng, và trong một số ca bệnh, các lớp cơ sâu hơn của thành đại tràng cũng có thể bị ảnh hưởng. Những thay đổi vi thể khác bao gồm viêm nang Lieberkuhn và các áp-xe. Các chỗ bị loét sớm được mô hạt bao phủ. Lỗ rò niêm mạc và mô hạt quá mức hình thành các u lõi niêm mạc dạng polyp, được biết là các polyp viêm hoặc giả polyp.[1] [2] [3] [16] [17]

[Fig-1]

Bệnh sớm biểu hiện là chảy máu, chấm xuất huyết, và viêm xuất huyết kèm theo mất quy luật mạch máu bình thường. Phù nề biểu hiện, và các vị trí lớn hơn bị bóc tách lớp niêm mạc. Lỗ rò niêm mạc dẫn đến sự hình thành áp-xe nang, là điểm phân biệt bệnh.

Viêm đại tràng nặng cấp tính có thể gây viêm đại tràng tối cấp hoặc phình đại tràng nhiễm độc, có đặc điểm là đại tràng thành mỏng, bị giãn, cuối cùng có thể bị thủng.

Các giả polyp hình thành ở 15% đến 20% số ca bệnh mạn tính. Các ca bệnh mạn tính và nặng có thể cho thấy vị trí những thay đổi tiền ung thư như ung thư biểu mô tại chỗ hoặc loạn sản.

Phân loại

Thông tin chung

Viêm đại tràng bên trái: viêm đến góc lách.

Viêm đại tràng mở rộng: viêm vượt quá góc lách.

Những nhóm này giúp ích khi tạo thành các lựa chọn điều trị và lập kế hoạch thời gian nội soi đại tràng theo dõi, được sử dụng để phát hiện và phòng ngừa ung thư biểu mô đại trực tràng.[3]

Phân loại Montreal[4]

Phân loại Montreal đề xuất phạm vi ảnh hưởng tối đa là thông số lâm sàng:

- E1 (viêm loét trực tràng): ảnh hưởng giới hạn ở trực tràng (mức độ viêm gần là đoạn xa đến chỗ nối trực tràng sigma)
- E2 (UC bên trái, cũng được gọi là UC đoạn xa): phạm vi ảnh hưởng giới hạn ở phần kết trực tràng đoạn xa đến góc lách
- E3 (UC mở rộng, cũng được gọi là viêm toàn bộ đại tràng): phạm vi ảnh hưởng mở rộng đoạn gần đến góc lách.

Một nhược điểm lớn của phân loại bệnh theo mức độ là mức độ bệnh không ổn định theo thời gian. Bệnh có tính chất tái phát, tự thoái triển và tiến triển. Khoảng một phần ba bệnh nhân mắc bệnh E1 hoặc E2 sẽ có tổn thương đoạn đầu đại tràng, chủ yếu là trong 10 năm đầu sau khi chẩn đoán.[5] Phạm vi bệnh có thể thoái triển theo thời gian, với tỷ lệ thoái triển ước tính từ dữ liệu tỷ lệ thô là 1,6% đến tỷ lệ thực tế là 71% sau 10 năm.

Ngoài phạm vi bệnh, UC được phân loại theo mức độ nghiêm trọng:

- S0: thuyên giảm lâm sàng (không có triệu chứng)
- S1 (UC nhẹ): đi tiêu ≤ 4 lần một ngày (có hoặc không có máu), không có bất kỳ bệnh toàn thân nào, và mức độ dấu hiệu chỉ báo viêm bình thường (tốc độ lắng hồng cầu [ESR])
- S2 (UC vừa): đi tiêu >4 lần một ngày nhưng có ít dấu hiệu nhiễm độc toàn thân
- S3 (UC nặng): đi tiêu có máu ≥ 6 lần mỗi ngày, nhịp mạch ít nhất 90 nhịp trên phút, nhiệt độ ít nhất $37,5^{\circ}\text{C}$ ($99,5^{\circ}\text{F}$), nồng độ haemoglobin $<105\text{g/L}$ ($10,5\text{ g/dL}$), và ESR ít nhất 30 mm/giờ.

Bệnh tối cấp tương quan với đi tiêu >10 lần mỗi ngày, chảy máu liên tục, độc tính, nhạy đau khi chạm vào vùng bụng và chướng bụng, yêu cầu truyền máu, và giãn đại tràng (mở rộng).

Dự phòng cấp hai

Hầu hết bệnh nhân bị UC cần liệu pháp điều trị duy trì hoạt động để phòng ngừa tái phát. Trừ corticosteroids, có thể sử dụng hầu hết các liệu pháp được chỉ định trong các đợt tấn công cấp tính để duy trì tình trạng thuyên giảm và phòng ngừa tái phát, tùy theo mức độ nghiêm trọng và phạm vi bệnh.

Có một số bằng chứng cho thấy rằng hợp chất 5-aminosalicylate có hiệu lực bảo vệ hóa học chống ung thư đại trực tràng ở bệnh nhân có UC.

Do tác động ức chế miễn dịch của nhiều liệu pháp điều trị bệnh viêm ruột (IBD), hiện ngày càng cho thấy cần tầm soát và tiêm vắc-xin, lý tưởng là khi chẩn đoán. Cần tiêm chủng cho bệnh nhân bị UC theo các khuyến cáo vắc-xin đối với bệnh nhân bị bệnh mạn tính hoặc thay đổi tình trạng miễn dịch do liệu pháp điều trị.^[116] Nên cân nhắc tiêm năm loại vắc-xin sau đây cho tất cả bệnh nhân bị IBD: 1) vắc-xin bất hoạt ngừa (ba chủng) cúm hàng năm, 2) vắc-xin polysaccharide phế cầu, 3) vắc-xin viêm gan B ở tất cả bệnh nhân có huyết thanh âm tính với vi-rút viêm gan B, 4) vắc-xin ngừa vi-rút gây u nhú ở người, và 5) vắc-xin varicella zoster nếu không có tiền sử bệnh zona hoặc thủy đậu và xét nghiệm huyết thanh âm tính với vi-rút varicella zoster.^[117]

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một bệnh nhân nam 27 tuổi có tiền sử xuất huyết trực tràng và tiêu chảy 3 tháng được chuyển sang đánh giá. Các xét nghiệm cho thấy thiếu máu nhẹ, tốc độ lắng tăng nhẹ, và trong phân có bạch cầu. Nuôi cấy phân cho kết quả âm tính. Nội soi đại tràng cho thấy viêm hoạt động liên tục kèm theo mất quy luật mạch máu và giồng võ từ bờ hậu môn lên đến 35 cm, với đường cắt. Niêm mạc đại tràng trên 35 cm dường như bình thường như hồi tràng cuối. Sinh thiết mẫu bệnh phẩm cho thấy viêm đại tràng mạn tính hoạt động.

Các bài trình bày khác

Các biểu hiện ít gặp hơn bao gồm viêm đại tràng nhẹ đoạn xa, có thể không có xuất huyết trực tràng. Điều này có thể tương tự như hội chứng ruột kích thích. Đau bụng dưới có thể xảy ra, nhưng đau nặng thường giới hạn ở viêm đại tràng nặng. Nhiều bệnh nhân viêm trực tràng biểu hiện táo bón. Một tỷ lệ nhỏ trẻ em (5%) có tình trạng chậm tăng trưởng là biểu hiện than phiền duy nhất.

Có một vài biểu hiện ngoài ruột. Những biểu hiện liên quan đến hoạt động viêm đại tràng bao gồm ban đỏ nốt (2% đến 4%), loét miệng áp-tơ (10%), viêm thượng cẳng mạc, bệnh khớp ngoại biên (5% đến 10%), và viêm màng bồ đào trước (1%). Những biểu hiện không liên quan đến hoạt động viêm đại tràng bao gồm viêm da mủ hoại thư (1% đến 2%), viêm khớp cẳng chấu (12% đến 15%), viêm cột sống dính khớp (1% đến 2%), và viêm xơ chai đường mật nguyên phát (3% đến 7%).^{[6] [7]}

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Ở những bệnh nhân tiêu chảy có máu và/hoặc tiêu chảy có dấu hiệu viêm toàn thân trong >3 tuần cần nghi ngờ bệnh viêm ruột (IBD). Chẩn đoán yêu cầu tối thiểu kết quả nuôi cấy phân âm tính và một số hình thức nội soi đại tràng sigma hoặc nội soi đại tràng.

Tiền sử và khám lâm sàng

Ngoài biểu hiện tiêu chảy có máu, tiền sử đau bụng dưới, tiêu gấp, mót rặn (cảm giác cần đi tiêu cho dù ruột kết rỗng), và các biểu hiện ngoài ruột, nhất là những biểu hiện liên quan đến hoạt động bệnh như ban đỏ nốt và bệnh khớp cấp tính, gợi ý các đặc điểm lâm sàng khác. Ở bệnh nhân viêm xơ chai đường mật nguyên phát cần nghi ngờ UC, vì có đến 70% bệnh nhân có UC nền.

Khảo sát ban đầu

Xét nghiệm ban đầu dành cho tất cả các bệnh nhân cần bao gồm các xét nghiệm cơ bản (tổng phân tích tế bào máu ngoại vi [FBC], bilan chuyển hóa, chất chỉ điểm viêm), xét nghiệm phân, và nội soi đại tràng hoặc soi đại tràng sigma để quan sát niêm mạc và lấy mẫu sinh thiết. Chỉ định chụp X-quang bụng đối với bất kỳ bệnh nhân nào đến khám lần đầu tiên hoặc trong bất kỳ giai đoạn tái phát cấp tính nào. Nếu có bất kỳ sự không chắc chắn nào về loại bệnh viêm ruột mà bệnh nhân có thể có, cần kiểm tra đường tiêu hóa (GI) trên để đánh giá bệnh Crohn đường tiêu hóa trên.

xét nghiệm phân

Từ 20% đến 50% ca tái phát UC liên quan đến nhiễm trùng, nên cần tiến hành xét nghiệm phân, bao gồm nuôi cấy toàn diện và xét nghiệm độc tố *Clostridium difficile*, thậm chí ở bệnh nhân có UC tái phát. Trong phân có thể có bạch cầu với kết quả nuôi cấy phân âm tính.

Trong tất cả các xét nghiệm phân tìm tình trạng viêm hiện có, khuyến cáo dùng xét nghiệm calprotectin trong phân. Chất này tăng lên khi có viêm ruột và tương quan với phân loại độ nặng của bệnh khi nội soi và nghiên cứu mô. Calprotectin hữu ích trong việc hỗ trợ bác sĩ khi cân nhắc bệnh viêm ruột trong chẩn đoán phân biệt hội chứng ruột kích thích. Nó có thể giúp xác định bệnh nhân nào cần nội soi khẩn cấp và có thể tránh được việc giới thiệu sang nội soi đại tràng một cách không cần thiết (>60% ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn biểu hiện các triệu chứng đường tiêu hóa dưới, phần lớn những người sẽ không bị bệnh viêm ruột).^[20] Ở những bệnh nhân được chẩn đoán xác lập IBD, xét nghiệm này có thể giúp đánh giá tình trạng viêm ruột tiến triển.^[21]

Nghiên cứu trong phòng thí nghiệm

Công thức máu có thể thấy tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu và thiếu máu. Các chất chỉ điểm viêm (tốc độ máu lắng và protein phản ứng C (CRP)) có thể tăng. Các bất thường chuyển hóa có thể bao gồm nhiễm toan chuyển hóa hạ kali máu thứ phát sau tiêu chảy; tăng natri và urê thứ phát sau mất nước; tăng phosphatase kiềm, bilirubin, aspartate aminotransferase, và alanine aminotransferase ở bệnh nhân đồng mắc viêm xơ đường mật nguyên phát; và giảm albumin huyết thứ phát do suy dinh dưỡng hoặc do phản ứng viêm cấp tính của UC.

Nội soi đại tràng sigma và sinh thiết

Có thể thực hiện soi đại tràng sigma ống mềm trong khoa nội soi mà không cần sử dụng thuốc mê hặc chuẩn bị ruột đầy đủ nhưng chỉ có thể quan sát thấy đại tràng đoạn xa. Cần chuẩn bị ruột đầy đủ và nội soi đại tràng nếu nghi ngờ bệnh mở rộng vượt quá ruột đoạn xa trên ảnh chụp X-quang. Đánh giá nội soi kèm theo xác nhận mô học là chìa khóa chẩn đoán, nhưng các đặc trưng mô học chông chéo đáng kể giữa UC, bệnh Crohn, và viêm đại tràng do nhiễm trùng; do đó, chẩn đoán dựa trên sự kết hợp tiền sử, kết quả phát hiện nội soi, mô học, và vi sinh học, hơn là bất kỳ một phương pháp đơn lẻ nào. Trong giai đoạn bùng phát cấp tính, chỉ cần khám nội soi bằng soi đại tràng sigma ống mềm mà không chuẩn bị ruột do nguy cơ thủng ruột tăng cao.

Để chẩn đoán tin cậy bệnh viêm ruột (IBD), cần thực hiện nội soi hồi đại tràng. Cần có ít nhất hai mẫu sinh thiết từ ít nhất năm vị trí dọc theo đại tràng, kể cả trực tràng và đoạn cuối hồi tràng.^{[22] [23]}

Chẩn đoán hình ảnh

Mặc dù thường dành cho những bệnh nhân viêm đại tràng nặng hoặc mở rộng, chụp X-quang bụng thường qui có thể giúp loại trừ phình đại tràng nhiễm độc hoặc thủng đại tràng khi biểu hiện ban đầu hoặc trong các giai đoạn tái phát cấp tính sau đó.

Xét nghiệm theo dõi

Nội soi đại tràng cần chuẩn bị ruột đầy đủ, cơ sở có hội chẩn, và thuốc gây mê. Cần đánh giá mức độ bệnh nếu nội soi đại tràng sigma gợi ý lan rộng đoạn gần. Ở bệnh nhân có UC không đáp ứng tốt với điều trị cũng chỉ định để loại trừ nhiễm trùng (cụ thể là cytomegalovirus và *C difficile*) và đánh giá nhu cầu phẫu thuật.^[24] Cũng cần thiết nội soi đại tràng để tầm soát ung thư trong các ca bệnh kéo dài.

Thụt bari có thể an toàn trong các ca bệnh nhẹ và được chỉ định khi chụp cắt lớp vi tính (CT) và nội soi đại tràng không có sẵn hoặc chống chỉ định. Thụt bari có thể gây phình đại tràng nhiễm độc trong các ca bệnh nặng. Cần chỉ định chụp CT có chất cản quang khi cân nhắc các biến chứng (ví dụ như viêm xơ đường mật nguyên phát) hay các chẩn đoán khác. Nếu có thể, nên nội soi thăm dò trước khi thụt bari.

Kháng thể bào tương kháng bạch cầu trung tính quanh nhân (pANCA) huyết thanh chuyên biệt hơn và kháng thể kháng *Saccharomyces cerevisiae* có thể giúp phân biệt giữa UC và bệnh Crohn, nhất là ở trẻ em; 70% bệnh nhân UC có xét nghiệm dương tính đối với từng dấu hiệu chỉ điểm.[25]

Đã có nhiều xét nghiệm chụp hình với nucleotide bằng nhiều chất khác nhau và có thể cho thấy phạm vi bệnh, nhưng chỉ được chỉ định khi không có hoặc chống chỉ định các phương pháp khác (thụt bari, nội soi đại tràng), và chỉ giúp đánh giá ở bệnh tối cấp.

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

tiền sử gia đình mắc bệnh viêm ruột

- Từ 10% đến 20% số bệnh nhân có ít nhất một thành viên trong gia đình bị UC hoặc bệnh Crohn.
- Một số gợi ý rằng trẻ em cân nặng dưới trung bình khi sinh có mẹ mắc bệnh UC có nguy cơ tiến triển bệnh cao hơn.

HLA-B27

- Được nhận biết ở hầu hết bệnh nhân có UC. Một số nghiên cứu liên kết gợi ý liên quan đến tính nhạy cảm ở vị trí trên nhiễm sắc thể 12, và các vị trí khác trên nhiễm sắc thể 2, 3, 6, và 7.

nhiễm trùng

- Có đến 50% ca tái phát viêm đại tràng liên quan đến viêm ruột do mầm bệnh được nhận biết.

Yếu

Thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)

- Sử dụng NSAID, nhất là những người không chọn lọc, có thể gây khởi phát bệnh ở một số bệnh nhân.[18]

không hút thuốc hoặc người trước đây hút thuốc

- Không hút thuốc hoặc là người trước đây hút thuốc là nguy cơ tiến triển UC.[19]

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)

- Các yếu tố quan trọng bao gồm tiền sử gia đình mắc bệnh viêm ruột và có HLA-B27 dương tính.

xuất huyết trực tràng (thường gặp)

- Mức độ nghiêm trọng và tần suất chảy máu liên quan đến mức độ nghiêm trọng và phạm vi bệnh.
- Bệnh nhân bị bệnh nhẹ và chỉ xảy ra ở trực tràng (viêm trực tràng) hoặc vùng đại tràng sigma (viêm trực tràng sigma hoặc viêm đại tràng đoạn xa) thường có một biểu hiện âm thầm với chảy máu trực tràng thành từng đợt liên quan đến tiết chất nhầy, và tiến triển tiêu chảy nhẹ với <4 lần đi phân lỏng ít một ngày.

Tiêu chảy (thường gặp)

- Tiêu chảy thường có máu; mức độ nghiêm trọng và tần suất liên quan đến mức độ nghiêm trọng và phạm vi bệnh.

máu trong phân (thường gặp)

- Bệnh nhân có khối máu lồi hoặc ẩn khi thăm khám trực tràng bằng ngón tay.

Các yếu tố chẩn đoán khác**đau bụng (thường gặp)**

- Mức độ nghiêm trọng và tần suất đau tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng và phạm vi bệnh. Điều đó có thể là từ đau quặn nhẹ liên quan đến cảm giác buồn mót đến đau nặng với tình trạng viêm đại tràng nghiêm trọng hoặc có biến chứng (nghĩa là phình đại tràng nhiễm độc, thủng).

viêm khớp và viêm cột sống (thường gặp)

- Viêm khớp ngoại vi, viêm cột sống dính khớp, và viêm khớp cột sống không phân biệt có thể là biểu hiện của UC.

suy dinh dưỡng (thường gặp)

- Suy dinh dưỡng hoặc không thể duy trì cân nặng lý tưởng xảy ra ở 15% đến 45% người lớn có UC.
- Ở trẻ em đang lớn, dinh dưỡng không đầy đủ dẫn đến chậm tăng trưởng và chậm phát triển. Năm phần trăm trẻ em biểu hiện có UC sẽ có tình trạng chậm tăng trưởng là biểu hiện than phiền duy nhất.
- Suy dinh dưỡng có thể biểu hiện thậm chí ở bệnh nhân có bệnh không hoạt động.
- Nồng độ huyết thanh của một vài chất dinh dưỡng (beta-carotene, vitamins A, C, D, và E, selenium, magiê, và kẽm) có thể giảm đáng kể.
- Kết hợp các yếu tố góp phần vào sinh bệnh học của suy dinh dưỡng, bao gồm lượng dinh dưỡng nạp vào cơ thể giảm, giảm hấp thu, tăng tiêu hao năng lượng, và mất protein qua đường tiêu hóa.

Tăng cảm giác đau vùng bụng (thường gặp)

- Mức độ nghiêm trọng và tần suất đau tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng và phạm vi bệnh. Không có cấu dấu hiệu viêm màng bụng trừ khi viêm đại tràng có biến chứng.

sốt (không thường gặp)

- Sốt thường không biểu hiện ở bệnh nhẹ, giới hạn, nhưng có thể sốt nhẹ đến sốt cao với nhiễm trùng chồng chéo hoặc phình đại tràng nhiễm độc.

Sút cân (không thường gặp)

- Thường quan sát thấy sụt cân với bệnh vừa đến nặng. Việc sụt cân có thể là do tiêu chảy, lượng nạp giảm, hoặc cả hai gây ra.

táo bón (không thường gặp)

- Viêm trực tràng nhẹ có thể liên quan đến các giai đoạn táo bón.

phát ban da (không thường gặp)

- Bệnh nhân có thể có ban đỏ nốt hoặc viêm da mủ hoại thư.

viêm màng bồ đào và viêm thượng củng mạc (không thường gặp)

- Viêm màng bồ đào ít gặp hơn là viêm thượng củng mạc.

Xanh nhợt (không thường gặp)

- Bệnh nhân có niêm mạc và màng nhợt nhạt.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
xét nghiệm phân • Dễ dàng, không tốn kém và có sẵn rộng rãi; yêu cầu mẫu phân mới. • Trong tất cả các xét nghiệm phân tìm tình trạng viêm hiện có, khuyến cáo dùng xét nghiệm calprotectin trong phân. Chất này tăng lên khi có viêm ruột và tương quan với phân loại độ nặng của bệnh khi nội soi và nghiên cứu mô. Calprotectin hữu ích trong việc hỗ trợ bác sĩ chẩn đoán phân biệt hội chứng ruột kích thích/bệnh viêm ruột (IBD) và có thể tránh được việc giới thiệu sang nội soi đại tràng một cách không cần thiết. Ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán bị IBD, xét nghiệm này có thể giúp đánh giá tình trạng viêm ruột đang tiến triển.[20] [21] • Cần tích cực tìm kiếm các mầm bệnh nhiễm trùng cho cả các biểu hiện đầu tiên khả năng bệnh và ở người bị UC được biết biểu hiện với các triệu chứng bùng phát (do bệnh nhân bị IBD có nguy cơ nhiễm trùng cao hơn với các vi khuẩn mầm bệnh).	nuôi cấy âm tính và độc tố Clostridium difficile A và B; có bạch cầu; tăng calprotectin trong phân
Công thức máu • Dễ dàng, không tốn kém và có sẵn rộng rãi. Công thức máu có thể cho thấy tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu và thiếu máu.	mức độ thiếu máu, tăng bạch cầu, hoặc tăng tiểu cầu thay đổi
bang chuyển hóa toàn diện (bao gồm LFT) • Dễ dàng, không tốn kém, và có sẵn rộng rãi; cần kiểm tra xét nghiệm gan mỗi 6 đến 12 tháng một lần để theo dõi viêm xơ chai đường mật nguyên phát.	nhễm toan chuyển hóa hạ kali máu; tăng natri và urê; tăng phosphatase kiềm, bilirubin, aspartate aminotransferase, và alanine aminotransferase; giảm albumin huyết
Tốc độ máu lắng (ESR) • Dễ dàng, không tốn kém và có sẵn rộng rãi. ESR có thể tăng cao.	mức độ tăng thay đổi, mặc dù >30mm/giờ gợi ý bùng phát nặng
CRP • Dễ dàng, không tốn kém và có sẵn rộng rãi. CRP tăng dai dẳng >45mg/L trong giai đoạn bùng phát nghiêm trọng và sau đó hydrocortisone truyền tĩnh mạch 3 ngày gợi ý rằng trừ khi thay đổi điều trị, có thể cần phẫu thuật.	mức độ tăng cao biến đổi
chụp x-quang bụng không sửa soạn • Xét nghiệm này cho ước tính tương đối về phạm vi bệnh bởi đại tràng bị loét thường không chứa phân rắn. Dễ dàng, không đắt đỏ, và có sẵn; được chỉ định khi có xuất hiện ban đầu hoặc tái diễn sau đó liên quan đến các triệu chứng và dấu hiệu của đau bụng cấp tính.	quai ruột giãn có mức khí-dịch thứ phát sau tắc ruột; hơi tự do phù hợp với tình trạng thủng; trong phình đại tràng nhiễm độc, đường kính đại tràng ngang giãn đến ≥6 cm
Soi đại tràng sigma ống mềm • Ít tốn kém hơn nội soi; không yêu cầu thuốc mê; có thể được thực hiện trong phẫu thuật.	các phát hiện như trong nội soi đại tràng, nhưng chỉ kiểm tra ở đại tràng đoạn xa
nội soi đại tràng • Kỹ thuật nội soi đại tràng đắt đỏ, cần chuẩn bị ruột đầy đủ và gây mê, và cần thực hiện trong môi trường đặc biệt (phòng nội soi). • Ở bệnh nhân có UC không đáp ứng tốt với điều trị được chỉ định để loại trừ nhiễm trùng (cụ thể là cytomegalovirus và C difficile) và đánh giá nhu cầu phẫu thuật.[24]	liên quan đến trực tràng, liên quan đồng nhất liên tục, mất dấu mạch, ban đỏ khuếch tán, kết hạt màng nhầy, rò (hiếm thấy), túi thừa cuối bình thường (hoặc viêm túi thừa

Xét nghiệm	Kết quả
- Cần có thể đặt nội khí quản và sinh thiết hồi tràng cuối ở hầu hết các bệnh nhân bị bệnh viêm ruột. - Ngoài ra, cần tầm soát ung thư trong các ca bệnh kéo dài.	'trào ngược' nhẹ trong viêm đại tràng toàn bộ).
sinh thiết - Cần lấy kết quả sinh thiết khi nội soi cho dù niêm mạc có vẻ như không nổi bật. Cần sinh thiết để chẩn đoán và chuẩn đoán phân biệt.^[17] - Có thể phân biệt bệnh viêm ruột với viêm đại tràng do nhiễm trùng cấp tính nhờ sự xuất hiện của những thay đổi về kết cấu nang như nang rẽ nhánh hay thưa thớt; những đặc điểm này phải mất vài tuần mới tiến triển và có thể không xuất hiện trong viêm đại tràng do nhiễm trùng.	bệnh ngọn chỉ liên tục, giảm dự trữ dịch nhầy, bệnh u tương bào nền, chứng teo niêm mạc khuếch tán, không có u hạt và teo hậu môn.

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
chất chỉ điểm huyết thanh: kháng thể kháng bạch cầu bào tương quanh nhân (pANCA) và kháng thể kháng <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ASCA) Yêu cầu các xét nghiệm đặc biệt và đắt đỏ, nhưng có thể rất hữu ích để phân biệt bệnh Crohn (CD) và UC ở nhóm bệnh nhân nhi.^[25]	khoảng 70% bệnh nhân bị UC dương tính với pANCA; khoảng 70% bệnh nhân bị bệnh CD dương tính với ASCA
thụt tháo bari cản quang kép - Xét nghiệm này có thể khó chịu. - Nói chung, chỉ có thể thụt bari một cách an toàn trong các ca bệnh nhẹ. Không được chỉ định trừ khi không có hoặc chống chỉ định các phương pháp khác. Thụt bari có thể thúc đẩy phình đại tràng nhiễm độc trong các ca bệnh nặng. - Độ nhạy cảm thấp hơn rất nhiều trong viêm trực tràng. - Loét niêm mạc thể hiện trong xét nghiệm chụp bari không đặc hiệu và thường gặp trong colitide khác nhau. - Cần xét nghiệm nội soi trước khi thụt bari nếu có thể.	kết quả nằm trong phạm vi từ xuất hiện hạt nhỏ của thành ruột đến loét lan tỏa, dấu ngón cái (do phù nề niêm mạc), và sự thu hẹp và rút ngắn ruột, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh
Chụp CT - Cần có chất cản quang đường miệng và tĩnh mạch. Cần tránh ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận đáng kể. - Được chỉ định khi cân nhắc có biến chứng hay các chẩn đoán khác.	giãn đường mật gợi ý viêm xơ đường mật nguyên phát
xét nghiệm đồng vị phóng xạ Có thể được sử dụng để ghi chép mức độ bệnh, hoạt động, và đáp ứng với điều trị. Chỉ giúp ích trong viêm đại tràng thể tối cấp cấp tính khi chống chỉ định nội soi đại tràng hoặc thụt bari. Nhiều chất được sử dụng, bao gồm technetium, bạch cầu gắn đồng vị phóng xạ, và các globulin miễn dịch dòng vô tính.	khu vực viêm dương tính

Chẩn đoán phân biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Bệnh Crohn	Các dấu hiệu và triệu chứng tương tự như của UC do đó khó phân biệt giữa hai loại bệnh viêm ruột này chỉ bằng tiền sử và khám lâm sàng. Tuy nhiên, bệnh Crohn thường ảnh hưởng quanh hậu môn, ít ảnh hưởng đến trực tràng, và có xu hướng hình thành lỗ rò.	- Nội soi và sinh thiết. Phân biệt với UC bởi tình trạng viêm mở rộng sâu đến lớp cơ niêm, hình ảnh u hạt (ở khoảng 35% đến 50% số ca bệnh), và thiếu tương đối các tế bào hình đài tiết nhầy trên mô học. Bệnh Crohn có thể ảnh hưởng đến đường tiêu hóa (GI) trên bao gồm ruột non, do đó cần kiểm tra mở rộng hơn trên đường tiêu hóa trong trường hợp chẩn đoán không chắc chắn. - Huyết thanh: khoảng 70% bệnh nhân bị UC có kháng thể bào tương kháng bạch cầu trung tính quanh nhân dương tính, và khoảng 70% bệnh nhân bị bệnh Crohn có kháng thể kháng <i>Saccharomyces cerevisiae</i> dương tính.[25]
Viêm đại tràng không xác định	- Trong 10% đến 15% bệnh nhân bị bệnh viêm ruột chỉ ảnh hưởng đến đại tràng, không thể phân biệt bệnh Crohn với UC và chẩn đoán viêm đại tràng không xác định. - Ở hầu hết bệnh nhân viêm đại tràng không xác định tiến triển thành chẩn đoán xác định UC hoặc bệnh Crohn khi khám theo dõi.	- Nội soi và sinh thiết. - Chất chỉ điểm huyết thanh có thể giúp ích.
Viêm đại tràng do chiếu xạ	Bệnh nhân có tiền sử được xạ trị.	Nội soi và sinh thiết; các phát hiện trước đây ủng hộ chẩn đoán này.
Viêm đại tràng do nhiễm trùng	- Tiền sử phơi nhiễm hoặc du lịch gần đây. - Bệnh thường tự khỏi.	Cấy phân/sinh thiết.
Viêm túi thừa	Tuổi cao, sốt, buồn nôn, tiêu chảy hoặc táo bón.	- Tăng bạch cầu, chụp cắt lớp vi tính (CT). Chống chỉ định nội soi đại tràng sigma và thụt bari trong viêm túi thừa cấp tính do nguy cơ thủng. - Chụp CT có thể cho thấy bằng chứng viêm đại tràng có thể phân biệt với viêm túi thừa.
Hội chứng ruột kích thích	Đau bụng dưới và chướng hơi liên quan đến thay đổi thói quen	Bệnh nhân không có kết quả xét nghiệm bất thường, và mức độ

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
	đại tiện và khó chịu ở bụng giảm sau khi đi tiêu.	dấu hiệu viêm bình thường. Nội soi và sinh thiết bình thường.
Chứng thiếu máu cục bộ ở màng treo ruột/viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ	Tuổi cao, tiền sử bệnh tim mạch.	- Chụp cắt lớp vi tính/nội soi. Phát hiện điển hình là thành ruột dày lên ở một đoạn nào đó. - Các phát hiện nội soi bao gồm màng nhầy thâm tái kèm đốm xuất huyết. Có thể thấy các nốt xuất huyết xanh tím, chứng tỏ có chảy máu dưới màng nhầy; những chỗ như vậy sẽ tương ứng với vùng 'vân tay' trên ảnh thăm khám chụp X-quang.
Viêm mạch	Đau bụng, phân có máu. Triệu chứng toàn thân (sốt, sụt cân), phát ban da viêm mạch.	Sinh thiết cho thấy có chiều hướng viêm mạch (hủy bạch cầu, hoại tử).
Sử dụng chất tẩy nhẹ kéo dài	Tiền sử sử dụng.	Melanosis coli trên nội soi.
Bệnh hạt xoài (Lymphogranuloma venereum)	Xem xét ở nam đồng tính.[26]	Kiểm tra sức khỏe giới tính toàn diện và xét nghiệm đặc hiệu tìm Chlamydia trachomatis.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Có thể phân loại UC theo mức độ nghiêm trọng và phạm vi.[4] Cả hai yếu tố này giúp hướng dẫn điều trị. Bệnh đoạn xa (viêm trực tràng và bệnh bên trái, dưới góc lách) thường có thể điều trị bằng liệu pháp bôi tại chỗ. Bệnh mở rộng (viêm đại tràng, vượt quá góc lách) cần liệu pháp toàn thân. Điều trị cũng khác nhau giữa điều trị các đợt bùng phát cấp tính (bệnh nặng hoặc bệnh tối cấp) và duy trì tình trạng thuyên giảm (bệnh nhẹ đến vừa). Bệnh tối cấp được điều trị khẩn cấp để phòng ngừa các biến chứng đe dọa tính mạng như perforation đại tràng nhiễm độc và thủng ruột.[27]

Viêm đại tràng đoạn xa nhẹ đến vừa, các đợt cấp tính

Điều trị bệnh đoạn xa nhẹ đến vừa với mesalazine bôi tại chỗ hoặc corticosteroids bôi tại chỗ và mesalazine đường uống (5-aminosalicylic acid [5-ASA]). Cần xem Rectal 5-ASA là liệu pháp đầu tay đối với bệnh nhân có UC đoạn xa hoạt động từ nhẹ đến vừa.[28] [27] Điều trị bằng thuốc tại chỗ kèm theo uống mesalazine có hiệu quả hơn là chỉ sử dụng một liệu pháp. Lựa chọn liệu pháp tại chỗ, đường uống, hoặc kết hợp liệu pháp tại chỗ và đường uống theo chọn lựa của bệnh nhân và hiệu quả điều trị. Phân tích tổng hợp 12 thử nghiệm chọn ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) nghiên cứu về hiệu quả tương đối của liệu pháp 5-ASA tại chỗ và uống, và kết hợp hai liệu pháp, đối với người lớn bị UC thể hoạt động mức độ nhẹ đến trung bình kết luận rằng liệu pháp 5-ASA kết hợp đường như giúp thuyên giảm bệnh tốt hơn 5-ASA dạng uống đơn độc.[29] Bôi mesalazine tại chỗ một lần cho thấy có hiệu quả như bôi nhiều lần mỗi ngày trong bệnh đoạn xa.[30] Liều dùng đường uống mỗi ngày một lần cũng cho thấy có hiệu quả tương tự như liều dùng thông thường, và an toàn.[31] [32] Khi sử dụng corticosteroid thông thường qua đường trực tràng, cần nhớ rằng khoảng phân nửa liều được hấp thụ; điều này có thể gây tác dụng phụ nếu sử dụng corticosteroid lâu dài.[33] [34] [35] Bệnh nhân kháng trị với những chất này cần corticosteroid đường uống. Nếu không đáp ứng đầy đủ với prednisolone đường uống sau 2 đến 4 tuần, xem xét bổ sung tacrolimus đường uống ở UC nhẹ đến vừa để thúc đẩy tình trạng thuyên giảm.[36]

Corticosteroid thế hệ 2, như budesonide multi-matrix (MMX), đang bắt đầu nổi lên như một lựa chọn điều trị chính cho bệnh UC từ nhẹ đến trung bình.[37] [38] Corticosteroid thế hệ 2 ít có tác dụng phụ hơn corticosteroid thông thường.[39] Công nghệ MMX trong sản xuất thế hệ thuốc corticosteroid mới giúp bệnh nhân giảm gánh nặng dùng thuốc, do đó dễ tuân thủ điều trị hơn.[40]

Viêm đại tràng đoạn xa nhẹ đến vừa, duy trì tình trạng thuyên giảm

Hầu hết bệnh nhân bị bệnh nhẹ đến vừa cần điều trị duy trì. Bệnh nhân và bác sĩ thường cần thảo luận và quyết định xem có cần thiết không. Có thể duy trì tình trạng thuyên giảm với thuốc đạn mesalazine bôi trên da trong viêm trực tràng hoặc thụt rửa trong bệnh bên trái. Liệu pháp bôi trên da kết hợp với mesalazine đường uống có hiệu quả hơn là chỉ sử dụng một liệu pháp đường uống. Mesalazine bôi trên da giúp phòng ngừa tái phát có hiệu quả UC không hoạt động ở bệnh bên trái và viêm trực tràng,[41] và 5-ASAs bôi trên da thành từng đợt đường như tốt hơn 5-ASAs đường uống trong việc phòng ngừa tái phát UC không hoạt động.[29] Corticosteroid bôi trên da không có hiệu quả trong việc duy trì tình trạng thuyên giảm. Cũng có thể xem xét sử dụng beclometasone đường uống để duy trì tình trạng thuyên giảm theo sự ưu tiên của bệnh nhân.[36]

Bệnh mở rộng từ nhẹ đến vừa, các đợt cấp tính

5-ASA đường uống là lựa chọn điều trị bậc 1. Quan sát thấy bệnh thuyên giảm hoàn toàn trong vòng 4 tuần ở 80% bệnh nhân có liều dùng hàng ngày cao. Sulfasalazine và mesalazine là thuốc điều trị bậc 1. Kinh nghiệm lâm sàng với sulfasalazine nhiều hơn với mesalazine, balsalazide, hoặc olsalazine. Mesalazine phóng thích chậm 4,8 g/ngày trong 6 tuần giúp thuyên giảm hiệu quả hơn 2,4 g/ngày và có dữ liệu về tác dụng bất lợi tương tự.[42] Corticosteroids đường uống là thuốc bậc hai nếu 5-ASAs đường uống không hiệu quả. Thường có hiệu lực trong vòng 1 đến 2 tuần, sau đó

cần giảm liều rất chậm. Nếu không đáp ứng đầy đủ với prednisolone đường uống sau 2 đến 4 tuần, xem xét bổ sung tacrolimus đường uống ở UC nhẹ đến vừa để thúc đẩy tình trạng thuyên giảm.[36]

Corticosteroid thế hệ 2, như budesonide multi-matrix (MMX), đang bắt đầu nổi lên như một lựa chọn điều trị chính cho bệnh UC từ nhẹ đến trung bình.[37] [38] Corticosteroid thế hệ 2 ít có tác dụng phụ hơn corticosteroid thông thường.[39] Công nghệ MMX trong sản xuất thế hệ thuốc corticosteroid mới giúp bệnh nhân giảm gánh nặng dùng thuốc, do đó dễ tuân thủ điều trị hơn.[40]

Bệnh mở rộng từ nhẹ đến vừa, duy trì tình trạng thuyên giảm

Cần sử dụng liệu pháp 5-ASA đường uống để điều trị bệnh. Thuốc này đã được chứng minh là tốt hơn giả dược để điều trị duy trì trong UC.[43] Liều dùng tối ưu là từ 2 đến 3 g/ngày và không phải sử dụng chia liều.[44] [45] [46] [47] [48] Cần điều trị cho bệnh nhân cần sử dụng liệu pháp corticosteroid cho các cơn bùng phát tái phát với thuốc thay thế corticosteroid đối với bệnh kháng trị. Cũng có thể xem xét sử dụng beclometasone đường uống để duy trì tình trạng thuyên giảm theo sự ưu tiên của bệnh nhân.[36]

Viêm đại tràng nặng

Bệnh nặng được xác định là đại tiện ra máu ≥ 6 lần mỗi ngày, nhịp mạch ít nhất 90 nhịp trên phút, nhiệt độ ít nhất $37,5^{\circ}\text{C}$ ($99,5^{\circ}\text{F}$), nồng độ haemoglobin $<105\text{g/L}$ ($10,5\text{ g/dL}$), và tốc độ lắng hồng cầu ít nhất 30 mm/giờ. Cần điều trị cho bệnh nhân bằng liệu pháp bôi trên da và 5-ASA đường uống ở liều tối đa, và corticosteroids toàn thân. Nếu triệu chứng dai dẳng mặc dù đã sử dụng liều tối đa liệu pháp đường uống và bôi trên da, cần cho bệnh nhân nhập viện và điều trị bằng corticosteroid đường tiêm. Sau 3 ngày dùng corticosteroid ngoài đường tiêu hóa, đi tiêu >8 lần vào ngày đó, hoặc tần suất đi tiêu từ 3 đến 8 lần cùng với CRP $>428\text{ nmol/L}$ (45 mg/L), dự đoán 85% bệnh nhân sẽ cần cắt bỏ đại tràng. Nếu bệnh nhân không cải thiện sau 3 ngày, cần cân nhắc điều trị bằng ciclosporin hoặc infliximab, hoặc giới thiệu sang phẫu thuật.[49] [50] Infliximab cho thấy tốt hơn giả dược, thúc đẩy tình trạng thuyên giảm UC hoạt động vừa đến nặng.[51] Sau một cơn bùng phát nặng nhưng khỏi về mặt y tế, nhiều bệnh nhân sẽ cần sử dụng liệu pháp thiopurine.

Điều trị khẩn cấp viêm đại tràng đoạn xa và mở rộng tối cấp

Bệnh nhân bị viêm đại tràng tối cấp đi tiêu >10 lần mỗi ngày kèm theo chảy máu liên tục hoặc nhiều không kiểm soát được, hoặc độc tính nặng bao gồm tiến triển phình đại tràng nhiễm độc (đau bụng nặng, đau khi chạm, chướng bụng, và giãn [mở rộng] đại tràng) với dấu hiệu nhiễm khuẩn huyết.[4] Cần cho những bệnh nhân này nhập viện và bắt đầu tiến hành tiêm corticosteroids. Tùy theo tình trạng lâm sàng, có thể cần dịch truyền tĩnh mạch, nhưng không có thời gian để “giảm nhu động đại tràng”. Hầu hết các hướng dẫn cũng khuyến nghị thuốc kháng sinh phổ rộng, mặc dù các thử nghiệm lâm sàng không cho thấy hiệu quả lợi ích về tình trạng sống sót. Quan sát thấy viêm đại tràng tối cấp hoặc nặng ở 15% bệnh nhân. Có đến 20% trong nhóm phụ này tiến triển thành phình đại tràng nhiễm độc, với nguy cơ thủng ruột và tử vong. Chỉ định cắt bỏ đại tràng nếu bệnh nhân không đáp ứng với, hoặc trở nặng mặc dù sử dụng, liệu pháp y tế tích cực trong vòng 24 đến 48 tiếng. Thời gian chờ đợi kéo dài hiếm khi tránh được yêu cầu cắt bỏ đại tràng và có nguy cơ thủng ruột đáng kể, liên quan đến 50% tỷ lệ tử vong trong trường hợp này. Cần xem xét sử dụng liệu pháp infliximab hoặc ciclosporin tấn công cho những bệnh nhân khá ổn định và đáp ứng một phần hoặc tương đối tối ưu với corticosteroids truyền tĩnh mạch trong vòng 72 giờ.

Hầu hết các bác sĩ cố gắng tránh hoặc trì hoãn cắt bỏ đại tràng. Tuy nhiên, cần tập trung quyết định trì hoãn phẫu thuật và cố gắng sử dụng liệu pháp cấp cứu với infliximab hoặc ciclosporin theo từng bệnh nhân, nhất là trong ca bệnh viêm đại tràng tối cấp khi so với viêm đại tràng nặng hoặc kháng trị. Có bằng chứng về tính hiệu lực của ciclosporin và infliximab như là liệu pháp cấp cứu (nghĩa là không cần hoặc trì hoãn cắt bỏ đại tràng). Một thử nghiệm đa trung tâm của Châu Âu xem xét những bệnh nhân có UC kháng trị với corticosteroid, được điều trị với liệu pháp cứu nguy infliximab hoặc ciclosporin với thời gian theo dõi trung bình là 5,4 năm. Tỷ lệ sống còn mà không cắt bỏ đại tràng sau

1 và 5 năm lần lượt là 70,9% và 61,5% ở bệnh nhân được sử dụng ciclosporin và 69,1% và 65,1% ở bệnh nhân được sử dụng infliximab. Khả năng sống còn không cắt bỏ đại tràng lâu dài xảy ra riêng biệt với biện pháp điều trị ban đầu. Những kết quả lâu dài này xác nhận thêm tính hiệu lực tương tự và dữ liệu an toàn tốt của cả hai loại thuốc và không thuốc nào tốt hơn thuốc nào.[52] Các nghiên cứu quan sát cho thấy rằng phác đồ infliximab liều tăng cường (thêm 1-2 lần truyền trong 3 tuần điều trị đầu tiên) có thể mang lại lợi ích cho ít nhất 50% bệnh nhân bị UC nặng cấp tính và giảm tỷ lệ cắt bỏ đại tràng ngắn hạn đến 80%.[53] Tuy nhiên, cần xác định phác đồ liều tối ưu và đặc điểm của bệnh nhân để đạt hiệu quả và an toàn tối đa.

Bệnh kháng trị

Thiopurines

- Khuyến nghị sử dụng thiopurines (azathioprine và mercaptopurine) ở bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid và là thuốc có hiệu quả trong phòng ngừa tái phát.[27] [54] [55] Theo dõi chất chuyển hóa thiopurine trở nên rộng rãi hơn và có thể được sử dụng để tối ưu liều thuốc, do đó nâng cao tính hiệu lực.[55]

Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNF)-alpha

- Infliximab là liệu pháp điều trị được xác lập cho bệnh Crohn và cho thấy có hiệu quả trong điều trị UC kháng trị. 1 [A]Evidence Điều này có hiệu quả như là liệu pháp điều trị duy trì lâu dài cho UC và cần xem như là liệu pháp thay thế thúc đẩy và duy trì tình trạng bệnh thuyên giảm.[62] [63]
- Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) Hoa Kỳ đã chấp thuận cho sử dụng adalimumab và golimumab để tạo ra và duy trì sự thuyên giảm lâm sàng ở bệnh nhân người lớn bị UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng là những người có đáp ứng không đầy đủ với các thuốc ức chế miễn dịch như corticosteroid, azathioprine, hoặc mercaptopurine. Một nghiên cứu tổng quát thấy rằng bệnh nhân người lớn bị UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng sử dụng infliximab, adalimumab, hoặc golimumab sau khi thất bại với liệu pháp thông thường có nhiều khả năng đạt được kết quả đáp ứng lâm sàng và thuyên giảm bệnh hơn là những người sử dụng giả dược.[64] Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, giả dược có đối chứng đánh giá tính hiệu lực của adalimumab trong việc thúc đẩy và duy trì tình trạng thuyên giảm lâm sàng ở 494 bệnh nhân có UC vừa đến nặng được điều trị đồng thời với corticosteroids đường uống hoặc thuốc ức chế miễn dịch cho thấy rằng thuốc này có hiệu quả hơn giả dược trong việc thúc đẩy và duy trì tình trạng thuyên giảm lâm sàng, và có tần suất biến cố bất lợi nghiêm trọng tương tự.[65] Golimumab cho thấy thúc đẩy tình trạng thuyên giảm lâm sàng và chữa lành niêm mạc ở bệnh nhân có UC hoạt động vừa đến nặng với dữ liệu an toàn tương tự như thuốc ức chế TNF-alpha khác.[66] [67]

Vedolizumab

- Vedolizumab, một kháng thể đơn dòng kháng alpha 4 beta 7 integrin, cho thấy có hiệu quả hơn giả dược trong vai trò là liệu pháp cảm ứng và duy trì để điều trị UC và đã qua thử nghiệm giai đoạn 3.[68] Hơn nữa, bài đánh giá Cochrane thực hiện qua phân tích tổng hợp bốn thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT - randomized control trials) của vedolizumab, cho thấy thuốc hiệu quả hơn giả dược trong việc thuyên giảm bệnh trên lâm sàng, đáp ứng lâm sàng, và nội soi ở bệnh nhân có UC hoạt động mức độ vừa đến nặng, và phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân có UC không hoạt động.[69] Vedolizumab cho thấy dữ liệu an toàn tốt hơn.[70] Một phân tích tổng hợp về dữ liệu thử nghiệm có đối chứng cho thấy tính hiệu quả của vedolizumab trong việc chữa lành niêm mạc ruột ở bệnh UC tương tự với thuốc ức chế TNF-alpha,[71] và một phân tích khác cho thấy vedolizumab có thể dẫn đến đáp ứng lâm sàng bền vững hơn.[72]

Tofacitinib

- Tofacitinib là thuốc ức chế Janus kinase (JAK) phân tử nhỏ dạng uống. Thuốc này được phê chuẩn tại châu Âu để điều trị bệnh UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng ở bệnh nhân có đáp ứng không đầy đủ, đáp ứng kém hay không dung nạp với liệu pháp thông thường hoặc liệu pháp sinh học.[73]
- Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) giai đoạn 3 cho thấy tofacitinib dạng uống có hiệu quả hơn giả dược trong việc tạo ra và duy trì sự thuyên giảm bệnh UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng (điểm Mayo 6-12) ở bệnh nhân trước đây đã điều trị bằng liệu pháp thông thường hoặc thuốc ức chế TNF-alpha.[74]
- Một thử nghiệm lâm sàng đang diễn ra (ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trên 50 tuổi, có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch) đã báo cáo sự tăng nguy cơ hình thành cục máu đông trong tĩnh mạch sâu và phổi với tofacitinib ở cả liều 5 mg và liều 10 mg dùng hai lần mỗi ngày so với thuốc ức chế TNF alpha.[75] Kết hợp với dữ liệu từ các nghiên cứu trước đó, có thể thấy nguy cơ hình thành cục máu đông cao hơn ở những bệnh nhân dùng liều 10 mg hai lần mỗi ngày (liều nạp cho UC) và ở những người được điều trị trong thời gian dài. Kết quả cũng cho thấy nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng tăng lên ở bệnh nhân trên 65 tuổi.[76]
- Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) khuyến cáo:
 - Cần thận trọng khi sử dụng tofacitinib ở những bệnh nhân có nguy cơ cao hình thành cục máu đông.
 - Không được sử dụng liều duy trì 10 mg hai lần mỗi ngày ở những bệnh nhân bị UC có nguy cơ cao hình thành cục máu đông trừ khi không có phương án điều trị thay thế phù hợp.
 - Cũng chỉ nên điều trị cho bệnh nhân trên 65 tuổi bằng tofacitinib khi không có phương án điều trị thay thế.
- EMA liệt kê các yếu tố nguy cơ cao hình thành cục máu đông sau đây:[76]
 - Sử dụng các biện pháp tránh thai bằng nội tiết tố kết hợp hoặc liệu pháp thay thế nội tiết tố
 - Suy tim
 - Đã từng bị nhồi máu cơ tim
 - Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trước đây, dù là huyết khối tĩnh mạch sâu hay thuyên tắc phổi.
 - Rối loạn đông máu di truyền
 - Bệnh ác tính
 - Bệnh nhân trải qua phẫu thuật quan trọng.
- Các yếu tố nguy cơ khác có thể làm tăng nguy cơ hình thành cục máu đông cần được cân nhắc khi kê đơn tofacitinib là độ tuổi, tình trạng béo phì (BMI >30 kg/m²), đái tháo đường, tăng huyết áp, hút thuốc và tình trạng bất động.[76]
- Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ khuyến cáo:
 - Tránh sử dụng tofacitinib ở những bệnh nhân bị UC có khả năng bị tăng nguy cơ nghẽn mạch
 - Nên dành tofacitinib làm liệu pháp điều trị bậc hai để sử dụng ở những bệnh nhân không hoặc không thể dung nạp thuốc ức chế TNF-alpha.
- Cần kê toa tofacitinib ở liều thấp nhất có hiệu quả; nên giới hạn liều 10 mg hai lần mỗi ngày trong thời gian ngắn nhất cần thiết (tối thiểu 8 tuần, tối đa 16 tuần).[77]

Ciclosporin

- Có thể sử dụng ciclosporin để thúc đẩy hoặc duy trì tình trạng thuyên giảm nhưng cần theo dõi rất cẩn thận. Ciclosporin còn đang nhiều tranh cãi vì độc tính (tỷ lệ tử vong liên quan đến thuốc là khoảng 3%) và tỷ lệ thất bại lâu dài.[36] [65] [66] Cần kiểm tra cholesterol trong huyết thanh trước khi sử dụng thuốc; nồng độ cholesterol thấp có thể khiến bệnh nhân bị co giật.

Cắt bỏ đại tràng

- Bất kỳ bệnh nhân nào có các triệu chứng nặng khó kiểm soát nào hoặc thuốc không thể dung nạp, cần xem xét tác dụng phụ để cắt bỏ đại tràng.

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

Cấp tính (tóm tắt)	
bệnh tối cấp	
1	nhập viện + corticoid truyền tĩnh mạch
bổ sung	Dịch truyền tĩnh mạch
bổ sung	ciclosporin hoặc infliximab
2	cắt bỏ đại tràng
không tối cấp nặng	
1	mesalazine bôi trên da + đường uống
thêm	corticoid đường uống
2	nhập viện + corticoid truyền tĩnh mạch
bổ sung	ciclosporin hoặc infliximab
3	cắt bỏ đại tràng
Bệnh nhẹ đến vừa	
■ viêm đại tràng đoạn xa	1 mesalazine bôi trên da
	2 corticosteroid bôi trên da hoặc mesalazine đường uống
	3 corticosteroid đường uống ± tacrolimus đường uống
■ Viêm đại tràng mở rộng	1 mesalazine đường uống
	2 corticosteroid đường uống ± tacrolimus đường uống

Tiếp diễn

(tóm tắt)

bệnh thuyên giảm

■ viêm đại tràng đoạn xa	1	mesalazine đường uống + bôi trên da
	2	beclometasone đường uống
■ Viêm đại tràng mở rộng	1	mesalazine đường uống
	2	beclometasone đường uống

bệnh kháng trị

1	thiopurines
2	thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNF)-alpha
3	vedolizumab hoặc tofacitinib
4	Ciclosporin
5	cắt bỏ đại tràng

Phác đồ điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

Cấp tính

bệnh tối cấp

1 nhập viện + corticoid truyền tĩnh mạch

Các lựa chọn sơ cấp

» **hydrocortisone sodium succinate**: 100 mg dạng tiêm tĩnh mạch 6 giờ một lần

HOẶC

» **methylprednisolone natri succinate**: 30-40 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ một lần

» Bệnh nhân bị viêm đại tràng tối cấp đi tiêu >10 lần mỗi ngày, chảy máu liên tục hoặc chảy máu nhiều, và độc tính toàn thân nặng. Cần cho những bệnh nhân này nhập viện và bắt đầu tiến hành tiêm corticosteroids. Hầu hết các hướng dẫn cũng khuyến nghị thuốc kháng sinh phổ rộng, mặc dù các thử nghiệm lâm sàng không cho thấy hiệu quả lợi ích về tình trạng sống sót.

bổ sung

Dịch truyền tĩnh mạch

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Tùy theo tình huống lâm sàng, có thể truyền dịch tĩnh mạch, và không bắt buộc hạn chế ăn uống qua đường miệng

bổ sung

ciclosporin hoặc infliximab

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» **Ciclosporin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng
Tính khả dụng sinh học có thể khác giữa các thương hiệu.

HOẶC

» **Infliximab**: 5 mg/kg dùng qua đường tĩnh mạch ban đầu sau 0, 2 và 6 tuần, sau đó 5 mg/kg mỗi 8 tuần một lần

» Nếu có đáp ứng tương đối tốt với corticosteroids đường tiêm trong vòng 72 giờ, xem xét khả năng cần bổ sung ciclosporin hoặc infliximab nếu bệnh nhân ổn định đủ để trì hoãn phẫu thuật.

» Có bằng chứng về tính hiệu lực của ciclosporin và infliximab như là liệu pháp cấp cứu (nghĩa là không cần hoặc trì hoãn cắt bỏ đại tràng). Một thử nghiệm đa trung tâm của Châu Âu xem xét những bệnh nhân có UC kháng trị với corticosteroid, được điều trị với

Cấp tính

liệu pháp cứu nguy infliximab hoặc ciclosporin với thời gian theo dõi trung bình là 5,4 năm. Tỷ lệ sống còn mà không cắt bỏ đại tràng sau 1 và 5 năm lần lượt là 70,9% và 61,5% ở bệnh nhân được sử dụng ciclosporin và 69,1% và 65,1% ở bệnh nhân được sử dụng infliximab. Khả năng sống còn không cắt bỏ đại tràng lâu dài xảy ra riêng biệt với biện pháp điều trị ban đầu. Những kết quả lâu dài này xác nhận thêm tính hiệu lực tương tự và dữ liệu an toàn tốt của cả hai loại thuốc và không thuốc nào tốt hơn thuốc nào.[52]

» Điều quan trọng là cần có kết quả đánh giá trước điều trị được khuyến nghị sớm nhất có thể, vì một số kết quả này (xét nghiệm da để tìm bệnh lao trước khi sử dụng liệu pháp infliximab) cần phải đợi 48 tiếng, và việc chậm trễ có những kết quả xét nghiệm này có thể làm trì hoãn bắt đầu sử dụng liệu pháp giải cứu.

» Xét nghiệm da để tìm bệnh lao, chụp X quang ngực, định lượng interferon-gamma giải phóng, và nuôi cấy máu thường có kết quả trong 24 tiếng đầu tiên sau khi nhập viện ở bệnh nhân có UC khá nặng và tối cấp để xem xét khả năng có thể cần infliximab.

» Không cần sử dụng infliximab cho những bệnh nhân bị nhiễm trùng hoạt động, quan trọng về mặt lâm sàng. Cần theo dõi những bệnh nhân tiến triển nhiễm trùng mới trong khi đang điều trị. Cần cẩn trọng ở bệnh nhân bị nhiễm trùng mạn tính hoặc có tiền sử nhiễm trùng tái phát. Cần loại trừ nhiễm lao tiềm ẩn (lao tố và chụp X quang ngực), viêm gan B, và viêm gan C trước khi sử dụng infliximab; xem xét tỷ lệ nguy cơ-lợi ích nếu bệnh nhân cư ngụ tại những vùng lưu hành dịch bệnh nấm histoplasmosis. Sử dụng trước hydrocortisone giúp giảm tỷ lệ kháng thể với infliximab, nhất là ở bệnh nhân không sử dụng liệu pháp thuốc điều chỉnh miễn dịch đồng thời; lưu ý rằng hầu hết bệnh nhân sử dụng infliximab đã sử dụng corticosteroids truyền tĩnh mạch liều cao. Đánh giá đáp ứng sau liều thúc đẩy thứ hai.

» Cần theo dõi cẩn thận nồng độ ciclosporin trong máu trong khi sử dụng. Cần chuyển bệnh nhân sang phẫu thuật nếu không thấy đáp ứng với ciclosporin trong 3 ngày.

2 cắt bỏ đại tràng

» Nếu không đáp ứng với corticosteroid đường tiêm trong vòng 24 đến 48 giờ, hoặc với infliximab/ciclosporin sau 3 ngày, chỉ định phẫu thuật. Các lựa chọn phẫu thuật: cắt bỏ trực tràng - đại tràng với phẫu thuật mở thông hồi tràng vĩnh viễn (phẫu thuật mở thông hồi tràng Brooke); cắt bỏ trực tràng - đại tràng với phẫu thuật mở thông hồi tràng có điều khiển (túi Kock); cắt bỏ đại tràng vùng bụng với chỗ nối hồi-trực tràng; cắt bỏ đại tràng; cắt bỏ trực tràng niêm mạc và chỗ nối túi hồi tràng ống hậu môn (IPAA); cắt

Cấp tính

bỏ trực tràng và chỗ nối túi hồi tràng trực tràng đoạn xa bị kẹp.

không tối cấp nặng

1 mesalazine bôi trên da + đường uống

Các lựa chọn sơ cấp

» **mesalazine trực tràng**: 1000 mg (thuốc đặt trực tràng) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần; **HOẶC** 2 g/59 mL (thuốc thụt) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần; **HOẶC** 4 g/60 mL (thuốc thụt) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần

--VÀ--

» **Mesalazine**: liều dùng tùy thuộc vào nhãn hiệu thuốc; cần xem tài liệu về sản phẩm để biết hướng dẫn về liều dùng

» Cần điều trị cho bệnh nhân với liệu pháp tại chỗ và aminosalicylate đường uống với liều tối đa, và corticosteroid toàn thân.

thêm corticoid đường uống

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» **Prednisolone**: 30-40 mg đường uống mỗi ngày một lần, giảm dần liều sau khi thúc đẩy thuyên giảm

» Được sử dụng để thúc đẩy tình trạng thuyên giảm nhưng không có hiệu quả để duy trì.

» Cần loại trừ viêm đại tràng do nhiễm trùng trước khi sử dụng.

» Giảm liều rất chậm (5 mg/tuần trong hơn 8 đến 12 tuần).

» Tác dụng bất lợi từ corticosteroid thường gặp và có thể nghiêm trọng.

2 nhập viện + corticoid truyền tĩnh mạch

Các lựa chọn sơ cấp

» **hydrocortisone sodium succinate**: 100 mg dạng tiêm tĩnh mạch, 8 giờ một lần

HOẶC

» **methylprednisolone natri succinate**: 30-40 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ một lần

» Nếu triệu chứng dai dẳng mặc dù đã sử dụng liều tối đa liệu pháp đường uống và bôi trên da, cần cho bệnh

Cấp tính

nhập viện và điều trị với corticosteroid đường tiêm.

» Sau 3 ngày dùng corticosteroid đường tiêm, đi tiêu >8 lần vào ngày đó, hoặc tần suất đi tiêu từ 3 đến 8 lần cùng với CRP >428 nanomol/L (45 mg/L), dự đoán 85% bệnh nhân sẽ cần cắt bỏ đại tràng. Nên cân nhắc điều trị bằng ciclosporin hoặc infliximab, và đánh giá bệnh nhân để phẫu thuật đại trực tràng [49] [50] [51]. Nếu bệnh nhân không cải thiện với điều trị tích cực, thì cần xin ý kiến phẫu thuật cho họ.

bổ sung

ciclosporin hoặc infliximab

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» **Ciclosporin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng
Tính khả dụng sinh học có thể khác giữa các thương hiệu.

HOẶC

» **Infliximab**: 5 mg/kg dùng qua đường tĩnh mạch ban đầu sau 0, 2 và 6 tuần, sau đó 5 mg/kg mỗi 8 tuần một lần

» Có bằng chứng về tính hiệu lực của ciclosporin và infliximab như là liệu pháp cấp cứu (nghĩa là không cần hoặc trì hoãn cắt bỏ đại tràng). Một thử nghiệm đa trung tâm của Châu Âu xem xét những bệnh nhân có UC kháng trị với corticosteroid, được điều trị với liệu pháp cứu nguy infliximab hoặc ciclosporin với thời gian theo dõi trung bình là 5,4 năm. Tỷ lệ sống còn mà không cắt bỏ đại tràng sau 1 và 5 năm lần lượt là 70,9% và 61,5% ở bệnh nhân được sử dụng ciclosporin và 69,1% và 65,1% ở bệnh nhân được sử dụng infliximab. Khả năng sống còn không cắt bỏ đại tràng lâu dài xảy ra riêng biệt với biện pháp điều trị ban đầu. Những kết quả lâu dài này xác nhận thêm tính hiệu lực tương tự và dữ liệu an toàn tốt của cả hai loại thuốc và không thuốc nào tốt hơn thuốc nào.[52]

» Ciclosporin còn đang nhiều tranh cãi vì độc tính (tỷ lệ tử vong liên quan đến thuốc là khoảng 3%) và tỷ lệ thất bại lâu dài.[35] [78] [79] Cần kiểm tra cholesterol trong huyết thanh trước khi sử dụng thuốc; nồng độ cholesterol thấp có thể khiến bệnh nhân bị co giật. Được truyền liên tục để thúc đẩy quá trình truyền giảm và đường uống để duy trì (nồng độ máu từ 150 đến 200 nanogram/mL). Cần theo dõi cẩn thận nồng độ ciclosporin trong máu trong khi sử dụng. Tương tác thuốc và tác dụng phụ nghiêm trọng thường gặp và bao gồm độc tính thận, độc tính thần kinh, tăng huyết áp, và bất thường chuyển hóa (không dung nạp glucose và đái tháo đường). Có nguy cơ nhiễm trùng và bệnh

Cấp tính

ác tính tăng cao. Cần chuyển bệnh nhân sang phẫu thuật nếu không thấy đáp ứng với ciclosporin trong 3 ngày.

» Infiximab là liệu pháp điều trị được xác lập cho bệnh Crohn và cho thấy có hiệu quả trong điều trị UC kháng trị.¹[A]Evidence

» Không cần sử dụng infiximab cho những bệnh nhân bị nhiễm trùng hoạt động, quan trọng về mặt lâm sàng. Cần theo dõi những bệnh nhân tiến triển nhiễm trùng mới trong khi đang điều trị. Cần cẩn trọng ở bệnh nhân bị nhiễm trùng mạn tính hoặc có tiền sử nhiễm trùng tái phát. Cần loại trừ nhiễm lao tiềm ẩn (lao tố và chụp X quang ngực), viêm gan B, và viêm gan C trước khi sử dụng infiximab; xem xét tỷ lệ nguy cơ-lợi ích nếu bệnh nhân cư ngụ tại những vùng lưu hành dịch bệnh nấm histoplasmosis. Sử dụng trước hydrocortisone giúp giảm tỷ lệ kháng thể với infiximab, nhất là ở bệnh nhân không sử dụng liệu pháp thuốc điều chỉnh miễn dịch đồng thời; lưu ý rằng hầu hết bệnh nhân sử dụng infiximab đã sử dụng corticosteroids truyền tĩnh mạch liều cao. Đánh giá đáp ứng sau liều thúc đẩy thứ hai.

3 **cắt bỏ đại tràng**

» Nếu bệnh nhân không cải thiện với điều trị tích cực, thì cần chuyển họ sang để xin ý kiến phẫu thuật. Các lựa chọn phẫu thuật: cắt bỏ trực tràng - đại tràng với phẫu thuật mở thông hồi tràng vĩnh viễn (phẫu thuật mở thông hồi tràng Brooke); cắt bỏ trực tràng - đại tràng với phẫu thuật mở thông hồi tràng có điều khiển (túi Kock); cắt bỏ đại tràng vùng bụng với chỗ nối hồi-trực tràng; cắt bỏ đại tràng; cắt bỏ trực tràng niêm mạc và chỗ nối túi hồi tràng ống hậu môn (IPAA); cắt bỏ trực tràng và chỗ nối túi hồi tràng trực tràng đoạn xa bị kẹp.

Bệnh nhẹ đến vừa

■ **viêm đại tràng đoạn xa**1 **mesalazine bôi trên da****Các lựa chọn sơ cấp**

» **mesalazine trực tràng**: 1000 mg (thuốc đặt trực tràng) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần; **HOẶC** 2 g/59 mL (thuốc thụt) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần; **HOẶC** 4 g/60 mL (thuốc thụt) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần

» Nên cân nhắc dùng a xít 5-aminosalicylic (5-ASA) làm liệu pháp bậc 1 cho bệnh nhân bị UC đoạn xa thể hoạt động từ nhẹ đến trung bình.^[28] [27]

2 **corticosteroid bôi trên da hoặc mesalazine đường uống**

Cấp tính

Các lựa chọn sơ cấp

» **hydrocortisone trực tràng**: 90 mg (đầy dụng cụ bôi aerosol) một hoặc hai lần mỗi ngày trong 2-3 tuần; hoặc 125 mg (đầy dụng cụ bôi aerosol) một hoặc hai lần mỗi ngày trong 2-3 tuần

HOẶC

» **Mesalazine**: liều dùng tùy thuộc vào nhãn hiệu thuốc; cần xem tài liệu về sản phẩm để biết hướng dẫn về liều dùng

» Liều pháp corticosteroid bôi trên da có thể không chấp nhận được với một số bệnh nhân, và một số bệnh nhân có thể gặp khó khăn trong việc duy trì thực thuốc. Khi sử dụng corticosteroid thông thường qua đường trực tràng, cần nhớ rằng khoảng phân nửa liều được hấp thụ; điều này có thể gây tác dụng phụ nếu sử dụng corticosteroid lâu dài.[33] [34] [35] Bệnh nhân kháng trị với những chất này cần corticosteroid đường uống.

» Aminosalicylates đường uống thường an toàn và dung nạp tốt.

» Viêm thận kẽ và hội chứng viêm thận có liên quan đến việc sử dụng mesalazine và sulfasalazine, nhưng những tác dụng phụ này hiếm gặp và không liên quan rõ ràng đến liều dùng. Một số chuyên gia khuyến xét nghiệm mẫu nước tiểu và chức năng thận mỗi năm.

» Tính khả dụng sinh học có thể khác nhau giữa các thương hiệu của mesalazine.

3 corticosteroid đường uống ± tacrolimus đường uống

Các lựa chọn sơ cấp

» **Prednisolone**: 5-60 mg/ngày đường uống dưới dạng một liều duy nhất hoặc chia liều

HOẶC

» **budesonide**: 9 mg uống (phóng thích kéo dài) mỗi ngày một lần vào buổi sáng
Thuốc được bao phủ bởi lớp kháng dịch vị, và khi xuống ruột non sẽ được hòa tan trong môi trường có pH>7.

Các lựa chọn thứ cấp

» **Prednisolone**: 5-60 mg/ngày đường uống dưới dạng một liều duy nhất hoặc chia liều

-và-

» **Tacrolimus**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

Cấp tính

■ Viêm đại tràng mở rộng

1

- » Được sử dụng để thúc đẩy tình trạng thuyên giảm nhưng không có hiệu quả để duy trì.
- » Cần loại trừ viêm đại tràng do nhiễm trùng trước khi sử dụng.
- » Giảm liều rất chậm (5 mg/tuần trong hơn 8 đến 12 tuần).
- » Nếu không đáp ứng đầy đủ với prednisolone đường uống sau 2 đến 4 tuần, cần xem xét bổ sung tacrolimus đường uống ở UC nhẹ đến vừa để thúc đẩy thuyên giảm.[36]
- » Corticosteroid thế hệ 2, như budesonide multi-matrix (MMX), đang bắt đầu nổi lên như một lựa chọn điều trị chính cho bệnh UC từ nhẹ đến trung bình.[37] [38] Corticosteroid thế hệ 2 ít có tác dụng phụ hơn corticosteroid thông thường.[39] Công nghệ MMX trong sản xuất thế hệ thuốc corticosteroid mới giúp bệnh nhân giảm gánh nặng dùng thuốc, do đó dễ tuân thủ điều trị hơn.[40]
- » Tác dụng bất lợi từ corticosteroid thường gặp và có thể nghiêm trọng.

mesalazine đường uống**Các lựa chọn sơ cấp**

» **Mesalazine:** liều dùng tùy thuộc vào nhãn hiệu thuốc; cần xem tài liệu về sản phẩm để biết hướng dẫn về liều dùng

» Được sử dụng nhằm thúc đẩy thuyên giảm và duy trì tình trạng thuyên giảm bệnh.

» Thường an toàn và dung nạp tốt.

» Viêm thận kẽ và hội chứng viêm thận có liên quan đến việc sử dụng mesalazine và sulfasalazine, nhưng những tác dụng phụ này hiếm gặp và không liên quan rõ ràng đến liều dùng. Một số chuyên gia khuyên xét nghiệm mẫu nước tiểu và chức năng thận mỗi năm.

» Tính khả dụng sinh học có thể khác nhau giữa các thương hiệu của mesalazine.

2

corticosteroid đường uống ± tacrolimus đường uống**Các lựa chọn sơ cấp**

» **Prednisolone:** 5-60 mg/ngày đường uống dưới dạng một liều duy nhất hoặc chia liều

HOẶC

» **budesonide:** 9 mg uống (phóng thích kéo dài) mỗi ngày một lần vào buổi sáng

Cấp tính

Thuốc được bao phủ bởi lớp kháng dịch vị, và khi xuống ruột non sẽ được hòa tan trong môi trường có pH>7.

Các lựa chọn thứ cấp

» **Prednisolone**: 5-60 mg/ngày đường uống dưới dạng một liều duy nhất hoặc chia liều

-và-

» **Tacrolimus**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Được sử dụng để thúc đẩy tình trạng thuyên giảm nhưng không có hiệu quả để duy trì.

» Cần loại trừ viêm đại tràng do nhiễm trùng trước khi sử dụng.

» Giảm liều rất chậm (5 mg/tuần trong hơn 8 đến 12 tuần).

» Nếu không đáp ứng đầy đủ với prednisolone đường uống sau 2 đến 4 tuần, cần xem xét bổ sung tacrolimus đường uống ở UC nhẹ đến vừa để thúc đẩy thuyên giảm.[36]

» Corticosteroid thế hệ 2, như budesonide multi-matrix (MMX), đang bắt đầu nổi lên như một lựa chọn điều trị chính cho bệnh UC từ nhẹ đến trung bình.[37] [38] Corticosteroid thế hệ 2 ít có tác dụng phụ hơn corticosteroid thông thường.[39] Công nghệ MMX trong sản xuất thế hệ thuốc corticosteroid mới giúp bệnh nhân giảm gánh nặng dùng thuốc, do đó dễ tuân thủ điều trị hơn.[40]

» Tác dụng bất lợi từ corticosteroid thường gặp và có thể nghiêm trọng.

Tiếp diễn

bệnh thuyên giảm

■ viêm đại tràng đoạn xa

1 mesalazine đường uống + bôi trên da

Các lựa chọn sơ cấp

» **mesalazine trực tràng**: 1000 mg (thuốc đặt trực tràng) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần; HOẶC 2 g/59 mL (thuốc thụt) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần; HOẶC 4 g/60 mL (thuốc thụt) mỗi ngày một lần trước khi ngủ trong 3-6 tuần

-và-

» **Mesalazine**: liều dùng tùy thuộc vào nhãn hiệu thuốc; cần xem tài liệu về sản phẩm để biết hướng dẫn về liều dùng

» Có thể duy trì tình trạng thuyên giảm với thuốc đạn mesalazine bôi trên da trong viêm trực tràng hoặc với thụt rửa trong bệnh bên trái. Liều pháp bôi trên da kết hợp với mesalazine đường uống (5-ASA) có hiệu quả hơn là chỉ sử dụng một liệu pháp đường uống.[29] [41] Corticosteroid bôi trên da không có hiệu quả trong việc duy trì tình trạng thuyên giảm.

2 beclometasone đường uống

Các lựa chọn sơ cấp

» **beclometasone dipropionate**: 5 mg đường uống mỗi ngày một lần vào buổi sáng

» Cũng có thể xem xét sử dụng beclometasone đường uống để duy trì tình trạng thuyên giảm theo sự ưu tiên của bệnh nhân.[36]

■ Viêm đại tràng mở rộng

1 mesalazine đường uống

Các lựa chọn sơ cấp

» **Mesalazine**: liều dùng tùy thuộc vào nhãn hiệu thuốc; cần xem tài liệu về sản phẩm để biết hướng dẫn về liều dùng

» Được sử dụng nhằm thúc đẩy thuyên giảm và duy trì tình trạng thuyên giảm bệnh.

» Thường an toàn và dung nạp tốt.

» Viêm thận kẽ và hội chứng viêm thận có liên quan đến việc sử dụng mesalazine và sulfasalazine, nhưng những tác dụng phụ này hiếm gặp và không liên quan rõ ràng đến liều dùng. Một số chuyên gia khuyến xét nghiệm mẫu nước tiểu và chức năng thận mỗi năm.

» Tính khả dụng sinh học có thể khác nhau giữa các thương hiệu của mesalazine.

2 beclometasone đường uống

Tiếp diễn

Các lựa chọn sơ cấp

» **beclometasone dipropionate**: 5 mg đường uống mỗi ngày một lần vào buổi sáng

» Cũng có thể xem xét sử dụng beclometasone đường uống để duy trì tình trạng thuyên giảm theo sự ưu tiên của bệnh nhân.[36]

bệnh kháng trị

1

thiopurines

Các lựa chọn sơ cấp

» **Azathioprine**: 2 đến 2,5 mg/kg/ngày đường uống

HOẶC

» **mercaptopurine**: 1 đến 1,5 mg/kg/ngày đường uống

» Được sử dụng để điều trị duy trì (hiệu lực 50% đến 70%).

» Chỉ định thiopurines trong bệnh kháng trị hoặc phụ thuộc corticosteroid; nghĩa là bệnh tái phát ngay khi liều prednisolone là <15 mg/ngày hoặc trong vòng 6 tuần kể từ khi ngưng corticosteroids.[80]

» Cũng có thể sử dụng thiopurines để duy trì tình trạng thuyên giảm sau một đợt viêm đại tràng nặng cấp tính.[36]

» Đáp ứng trị liệu hoàn toàn có thể không xảy ra trong tối đa 3 tháng.

» Tác dụng bất lợi phụ thuộc liều dùng bao gồm suy tủy xương, đặc biệt là giảm bạch cầu, có thể tiến triển đột ngột và có thời gian không thể dự đoán trước; thương tổn gan (0,3%); và nhiễm trùng (7,4%).

» Các tác dụng bất lợi khác (không phụ thuộc liều dùng) bao gồm viêm tụy (3,3%) và phát ban (2%).

» Cần tránh allopurinol (hoặc cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân), vì nó ức chế sự phá vỡ azathioprine và làm tăng nguy cơ suy tủy xương. Có nhiều bằng chứng về sự an toàn của azathioprine trong thời gian mang thai (nghĩa là có thể sử dụng ở phụ nữ mang thai). Về nguy cơ ung thư, phân tích tổng hợp gần đây cho thấy nguy cơ u lympho tăng nhẹ, nhất là u lympho tế bào B liên quan đến nhiễm vi-rút Epstein-Barr. Không cho thấy nguy cơ ung thư khác tăng cao.

» Cần giảm liều azathioprine và mercaptopurine ở bệnh nhân dị hợp tử thiopurine methyltransferase (TPMT). Nếu có thể, cần kiểm tra nồng độ TPMT trước khi bắt đầu điều trị.

Tiếp diễn

» Có thể thử sử dụng mercaptopurine ở những bệnh nhân không thể dung nạp azathioprine miễn là họ không có phản ứng quá mẫn với azathioprine.[34] [35] [78] [79]

» Theo dõi chất chuyển hóa thiopurine trở nên rộng rãi hơn và có thể được sử dụng để tối ưu liều thuốc, do đó nâng cao tính hiệu lực.[55]

2 thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNF)-alpha

Các lựa chọn sơ cấp

» **Infliximab**: 5 mg/kg dùng qua đường tĩnh mạch ban đầu sau 0, 2 và 6 tuần, sau đó 5 mg/kg mỗi 8 tuần một lần

HOẶC

» **Adalimumab**: 160 mg dưới da ở tuần 0, sau đó 80 mg ở tuần 2, tiếp đến 40 mg cách tuần bắt đầu vào tuần thứ 4

HOẶC

» **golimumab**: 200 mg dưới da ở tuần 0, sau đó 100 mg ở tuần 2, tiếp đến 100 mg mỗi 4 tuần một lần bắt đầu vào tuần thứ 6

» Infliximab, thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNF)-alpha, có hiệu quả như là liệu pháp điều trị duy trì lâu dài cho UC và cần xem như là liệu pháp thay thế thúc đẩy và duy trì tình trạng bệnh thuyên giảm.[62] [63]

» Infliximab là liệu pháp điều trị được xác lập cho bệnh Crohn và cho thấy có hiệu quả trong điều trị UC kháng trị.¹[A]Evidence

» Không cần sử dụng infliximab cho những bệnh nhân bị nhiễm trùng hoạt động, quan trọng về mặt lâm sàng. Cần theo dõi những bệnh nhân tiến triển nhiễm trùng mới trong khi đang điều trị. Cần cẩn trọng ở bệnh nhân bị nhiễm trùng mạn tính hoặc có tiền sử nhiễm trùng tái phát. Cần loại trừ nhiễm lao tiềm ẩn (lao tố và chụp X quang ngực), viêm gan B, và viêm gan C trước khi sử dụng infliximab; xem xét tỷ lệ nguy cơ-lợi ích nếu bệnh nhân cư ngụ tại những vùng lưu hành dịch bệnh nấm histoplasmosis. Sử dụng trước hydrocortisone giúp giảm tỷ lệ kháng thể với infliximab, nhất là ở bệnh nhân không sử dụng liệu pháp thuốc điều chỉnh miễn dịch đồng thời; lưu ý rằng hầu hết bệnh nhân sử dụng infliximab đã sử dụng corticosteroids truyền tĩnh mạch liều cao. Đánh giá đáp ứng sau liều thúc đẩy thứ hai.

» Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ đã chấp thuận sử dụng thuốc ức TNF-alpha

Tiếp diễn

adalimumab và golimumab tại Hoa Kỳ để tạo ra và duy trì sự thuyên giảm lâm sàng ở bệnh nhân người lớn bị UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng là những người có đáp ứng không đầy đủ với các thuốc ức chế miễn dịch như corticosteroid, azathioprine, hoặc mercaptopurine. Một nghiên cứu tổng quát thấy rằng bệnh nhân người lớn bị UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng sử dụng infliximab, adalimumab, hoặc golimumab sau khi thất bại với liệu pháp thông thường có nhiều khả năng đạt được kết quả đáp ứng lâm sàng và thuyên giảm bệnh hơn là những người sử dụng giả dược.[64] Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, giả dược có đối chứng đánh giá tính hiệu lực của adalimumab trong việc thúc đẩy và duy trì tình trạng thuyên giảm lâm sàng ở 494 bệnh nhân có UC vừa đến nặng được điều trị đồng thời với corticosteroids đường uống hoặc thuốc ức chế miễn dịch cho thấy rằng thuốc này có hiệu quả hơn giả dược trong việc thúc đẩy và duy trì tình trạng thuyên giảm lâm sàng, và có tần suất biến cố bất lợi nghiêm trọng tương tự.[65] Golimumab cho thấy thúc đẩy tình trạng thuyên giảm lâm sàng và chữa lành niêm mạc ở bệnh nhân có UC hoạt động vừa đến nặng với dữ liệu an toàn tương tự như thuốc ức chế TNF-alpha khác.[66] [67]

3

vedolizumab hoặc tofacitinib

Các lựa chọn sơ cấp

» **vedolizumab**: 300 mg dùng qua đường tĩnh mạch ban đầu sau 0, 2 và 6 tuần, sau đó 300 mg mỗi 8 tuần một lần

HOẶC

» **tofacitinib**: liều nạp: 10 mg đường uống (giải phóng tức thời) hai lần mỗi ngày trong ít nhất 8 tuần, sau đó chuyển sang điều trị duy trì tùy theo đáp ứng, có thể tiếp tục chế độ liều này trong tối đa 16 tuần tùy theo đáp ứng; liều duy trì: 5 mg đường uống (giải phóng tức thời) hai lần mỗi ngày. Nên dùng liều nạp trong thời gian ngắn nhất có thể (tối thiểu 8 tuần). Hạn chế sử dụng liều nạp vượt quá thời gian điều trị nạp cho bệnh nhân đáp ứng kém. Có thể cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế CYP3A4, hoặc những người bị giảm bạch cầu lympho, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu hoặc suy gan/thận.

» Vedolizumab, một kháng thể đơn dòng kháng alpha 4 beta 7 integrin, cho thấy có hiệu quả hơn giả dược trong vai trò là liệu pháp cảm ứng và duy trì để điều trị UC và đã qua thử nghiệm giai đoạn 3.[68] Bài đánh giá Cochrane thực hiện qua phân tích tổng hợp bốn thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT - randomized control trials) của vedolizumab, cho thấy thuốc hiệu quả hơn giả dược trong việc thuyên giảm bệnh trên lâm sàng, đáp ứng lâm sàng, và nội soi ở

Tiếp diễn

bệnh nhân có UC hoạt động mức độ vừa đến nặng, và phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân có UC không hoạt động.[69] Ngoài ra, một phân tích tổng hợp về dữ liệu thử nghiệm có đối chứng cho thấy tính hiệu quả của vedolizumab trong việc chữa lành niêm mạc ruột ở bệnh UC tương tự với thuốc ức chế TNF-alpha,[71] và một phân tích khác cho thấy vedolizumab có thể dẫn đến đáp ứng lâm sàng bền vững hơn.[72]

» Vedolizumab cho thấy dữ liệu an toàn tốt hơn.[70]

» Tofacitinib, thuốc ức chế Janus kinase (JAK) phân tử nhỏ dạng uống, được phê chuẩn tại châu Âu để điều trị bệnh UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng ở bệnh nhân đáp ứng không đầy đủ, đáp ứng kém hay không dung nạp với liệu pháp thông thường hoặc liệu pháp sinh học.[73] Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn 3 cho thấy tofacitinib có hiệu quả hơn giả dược trong việc tạo ra và duy trì sự thuyên giảm bệnh UC thể hoạt động mức độ vừa đến nặng (điểm Mayo 6-12) ở bệnh nhân trước đây đã điều trị bằng liệu pháp thông thường hoặc thuốc ức chế TNF-alpha.[74]

» Một thử nghiệm lâm sàng đang diễn ra (ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trên 50 tuổi, có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch) đã báo cáo sự tăng nguy cơ hình thành cục máu đông trong tĩnh mạch sâu và phổi với tofacitinib ở cả liều 5 mg và liều 10 mg dùng hai lần mỗi ngày so với thuốc ức chế TNF alpha.[75] Kết hợp với dữ liệu từ các nghiên cứu trước đó, có thể thấy nguy cơ cao hơn ở những bệnh nhân dùng liều 10 mg hai lần mỗi ngày (liều nạp cho UC) và những người được điều trị trong thời gian dài. Kết quả cũng cho thấy nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng tăng lên ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

» Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) khuyến cáo: cần thận trọng khi sử dụng tofacitinib ở những bệnh nhân có nguy cơ cao hình thành cục máu đông; không được sử dụng liều duy trì 10 mg hai lần mỗi ngày ở những bệnh nhân bị UC có nguy cơ cao hình thành cục máu đông trừ khi không có phương án điều trị thay thế phù hợp; cũng chỉ nên điều trị bằng tofacitinib cho bệnh nhân trên 65 tuổi khi không có phương án điều trị thay thế.[76] Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ khuyến cáo tránh sử dụng tofacitinib ở những bệnh nhân bị UC có khả năng bị tăng nguy cơ nghẽn mạch và nên dành tofacitinib làm liệu pháp điều trị bậc hai để sử dụng ở những bệnh nhân không hoặc không thể dung nạp thuốc ức chế TNF-alpha. Cần kê toa tofacitinib ở liều thấp nhất có hiệu quả; nên giới hạn liều 10 mg hai lần mỗi ngày trong thời gian ngắn nhất cần thiết (tối thiểu 8 tuần, tối đa 16 tuần).[77]

4

Ciclosporin

Tiếp diễn

Các lựa chọn sơ cấp

» **Ciclosporin:** tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng
Tính khả dụng sinh học có thể khác giữa các thương hiệu.

» Có thể sử dụng ciclosporin để thúc đẩy hoặc duy trì tình trạng thuyên giảm nhưng cần theo dõi rất cẩn thận. Ciclosporin còn đang nhiều tranh cãi vì độc tính (tỷ lệ tử vong liên quan đến thuốc là khoảng 3%) và tỷ lệ thất bại lâu dài.[35] [78] [79] Cần kiểm tra cholesterol trong huyết thanh trước khi sử dụng thuốc; nồng độ cholesterol thấp có thể khiến bệnh nhân bị co giật. Được truyền liên tục để thúc đẩy quá trình thuyên giảm và đường uống để duy trì (nồng độ máu từ 150 đến 200 nanogram/mL). Cần theo dõi cẩn thận nồng độ ciclosporin trong máu trong khi sử dụng. Tương tác thuốc và tác dụng phụ nghiêm trọng thường gặp và bao gồm độc tính thận, độc tính thần kinh, tăng huyết áp, và bất thường chuyển hóa (không dung nạp glucose và đái tháo đường). Có nguy cơ nhiễm trùng và bệnh ác tính tăng cao.

5 cắt bỏ đại tràng

» Bất kỳ bệnh nhân nào có các triệu chứng nặng khó kiểm soát nào hoặc thuốc không thể dung nạp, cần xem xét tác dụng phụ để cắt bỏ đại tràng.

» Các lựa chọn phẫu thuật: cắt bỏ trực tràng - đại tràng với phẫu thuật mở thông hồi tràng vĩnh viễn (phẫu thuật mở thông hồi tràng Brooke); cắt bỏ trực tràng - đại tràng với phẫu thuật mở thông hồi tràng có điều khiển (túi Kock); cắt bỏ đại tràng vùng bụng với chỗ nối hồi-trực tràng; cắt bỏ đại tràng; cắt bỏ trực tràng niêm mạc và chỗ nối túi hồi tràng ống hậu môn (IPAA); cắt bỏ trực tràng và chỗ nối túi hồi tràng trực tràng đoạn xa bị kẹp.

» Trong tình huống cấp cứu, cắt bỏ đại tràng vùng bụng với phẫu thuật mở thông hồi tràng và đóng trực tràng Hartmann là thủ thuật được ưu tiên. Giữ nguyên trực tràng tại chỗ cho phép cắt bỏ trực tràng niêm mạc và chỗ nối hồi tràng-hậu môn sau đó.

» Kết quả của thủ thuật túi được đánh giá là tốt đến tuyệt vời ở 80% đến 90% bệnh nhân. Viêm túi trong xảy ra ở 18% bệnh nhân sau 1 năm. Tần suất đi tiêu là <5 một ngày ở 65% đến 75%. Khó đi ngoài xảy ra ở 20%. Khoảng 77% bệnh nhân không cần hạn chế ăn uống, trong khi những bệnh nhân còn lại có tần số đi tiêu thấp hơn với chế độ ăn ít béo. Đại tiện không tự chủ hoàn toàn được ghi nhận chỉ ở 2%. Cần sử dụng thuốc làm phòng ở 30%. Rối loạn chức năng tình dục, biểu hiện bởi xuất tinh ngược dòng hoặc bất lực xảy ra ở 3% nam giới. Rối loạn chức năng tình dục xảy ra ở 6% phụ nữ và có biểu hiện bởi giao hợp đau hoặc

Tiếp diễn

ác cảm tâm lý với giao hợp vì sợ rò rỉ phân. IPAA làm tăng nguy cơ vô sinh ở phụ nữ có UC cao gấp khoảng ba lần (40% đến 60%).

» Các chỉ định cắt bỏ đại tràng chọn lọc bao gồm viêm đại tràng mạn tính dai dẳng trong tình trạng không cấp tính trên cơ sở đáp ứng trị liệu kém và chất lượng cuộc sống kém, loạn sản, hoặc ung thư.

Giai đoạn đầu

Thuốc tương tự sinh học

Một số bằng sáng chế về liệu pháp sinh học đã đến hạn hoặc sắp hết hạn. Thuốc tương tự sinh học là thuốc được thiết kế để có đặc điểm tương tự, về mặt hóa học và sinh học, với các thuốc sinh học như infliximab. Thuốc tương tự sinh học có thể giúp tiết kiệm chi phí mà không có sự khác biệt đáng kể về tính hiệu quả và an toàn.[81] [82]

Leukocytophoresis

Thủ thuật phân tách thành phần máu chọn lọc để điều trị bệnh viêm ruột (IBD), cụ thể là UC, đã được sử dụng ở Nhật Bản và một số quốc gia Châu Âu trong nhiều năm nay. Tại Hoa Kỳ đã hoàn tất các nghiên cứu thí điểm với Adacolumn (một loại thiết bị trị liệu chọn lọc nhằm phân tách thành phần máu là bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân [GMA]) ở bệnh nhân bị IBD cho kết quả tốt. Không như các biện pháp điều trị bằng thuốc thông thường, phân tách thành phần máu chọn lọc có tỷ lệ biến cố bất lợi khá thấp. Nhiều nghiên cứu gợi ý rằng phân tách thành phần máu chọn lọc có thể giúp ích như phương pháp điều trị bằng corticosteroid. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên không mù ở 69 bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid có UC thể hoạt động được sử dụng thủ thuật phân tách thành phần máu chọn lọc với Adacolumn hoặc tăng liều dùng prednisolone, kết quả cho thấy 83% bệnh nhân sử dụng Adacolumn đã thuyên giảm bệnh, so với 65% bệnh nhân sử dụng prednisolone tăng liều. Trong một nghiên cứu khác không có đối chứng ở 60 bệnh nhân UC thể hoạt động, điều trị với Adacolumn cho phép gần 70% số bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid ngưng dùng prednisolone. Một thử nghiệm chọn ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) không mù về thiết bị phân tách thành phần máu chọn lọc khác (Celsorba) so với prednisolone liều cao ở bệnh nhân UC thể hoạt động cho thấy hiệu quả điều trị cao hơn prednisolone liều cao (74% so với 38%) và tần suất biến cố bất lợi thấp hơn (24% so với 68%).[83] Một phân tích tổng hợp 7 RCT nhận thấy rằng phân tách thành phần máu GMA thúc đẩy tình trạng thuyên giảm lâm sàng ở tỷ lệ bệnh nhân cao hơn liệu pháp thông thường. Tác dụng bất lợi của điều trị phân tách thành phần máu GMA ít gặp hơn. Tuy nhiên, chỉ một nguyên cứu là mù đôi.[84] Một phân tích tổng hợp khác ở 9 RCT so sánh tính hiệu lực của việc bổ sung leukocytophoresis có chọn lọc với được lý trị liệu thông thường trong điều trị UC hoạt động vừa đến nặng cho thấy rằng việc bổ sung cho thấy giúp ích đáng kể trong việc cải thiện tính đáp ứng và tỷ lệ thuyên giảm, thúc đẩy hiệu quả thay thế steroid, và duy trì tình trạng thuyên giảm lâm sàng ở bệnh nhân không có triệu chứng với tỷ lệ tác dụng bất lợi nhẹ đến vừa giảm.[85] Một tài liệu y khoa gợi ý kỹ thuật này có thể có sẵn giúp điều trị cho nhóm bệnh nhân cụ thể.[86]

Etrolizumab

Etrolizumab là kháng thể đơn dòng kháng alpha 4 beta 7 integrin và alpha E beta 7 integrin có nguồn gốc từ người. Một đánh giá hệ thống cho thấy rằng etrolizumab có thể là liệu pháp điều trị tấn công có hiệu quả đối với một số bệnh nhân có UC vừa đến nặng không thành công với liệu pháp thông thường.[87] Các thử nghiệm giai đoạn III về etrolizumab đang được thực hiện.

Giun Trichuris suis

IBD thường gặp ở các nước công nghiệp hóa và hiếm gặp ở các vùng thuộc các nước đang phát triển. Giải thích có thể là tỷ lệ khu trú giun sán khá cao ở các nước kém phát triển. Nhiễm giun sán có thể giảm nguy cơ IBD bằng cách giảm đáp ứng miễn dịch. Khía cạnh điều trị có thể đối với mối liên hệ này được đánh giá trong một nghiên cứu ở 54 bệnh nhân có UC hoạt động được chỉ định ngẫu nhiên ăn trứng T suis hoặc giả dược trong 12 tuần.[88] Quan sát thấy mức độ hoạt động của bệnh có cải thiện thường gặp hơn đáng kể ở bệnh nhân được điều trị tích cực (43% so với 17%). Không có tác dụng bất lợi.

Kháng sinh

Hai tuần điều trị kháng sinh bộ ba chống Fusobacterium varium cho thấy cải thiện, giúp thuyên giảm, và ngưng sử dụng corticosteroid ở UC hoạt động có hiệu quả hơn giả dược.[89]

Thụt budesonide và prednisolone

Budesonide và prednisolone có sẵn dưới dạng thuốc thụt và có tác dụng phụ toàn thân ít hơn corticosteroid dạng uống. Kết quả từ một phân tích tổng hợp bao gồm một RCT cho thấy budesonide dạng bọt đặt trực tràng được dung nạp tốt và

có hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược trong việc làm thuyên giảm ở bệnh nhân bị UC đoạn xa nhẹ đến trung bình.[90] [91]

Men vi sinh

Có bằng chứng cho thấy rằng men vi sinh có thể tốt hơn giả dược và có hiệu quả tương tự như mesalazine trong việc duy trì tình trạng thuyên giảm.[92] [93] [94] [95] Hơn nữa, một phân tích tổng hợp các RCT cho thấy một số lợi ích của men vi sinh (và cụ thể là VSL#3, một hỗn hợp men vi sinh) so với giả dược thúc đẩy tình trạng thuyên giảm.[96] Tuy nhiên, một đánh giá hệ thống các RCT cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về mặt thống kê giữa tính hiệu lực của men vi sinh và hiệu lực, hiệu quả mesalazine, men vi sinh và giả dược, để duy trì tình trạng thuyên giảm trong UC.[97] Liệu pháp thông thường khi kết hợp với men vi sinh không cải thiện tỷ lệ thuyên giảm ở bệnh nhân có UC nhẹ đến vừa. Các nghiên cứu đánh giá men vi sinh đối với UC còn hạn chế bởi thiết kế thử nghiệm và sử dụng các loại men vi sinh khác nhau với hàm lượng vi khuẩn khác nhau.[92] [93] [94] [95] [97] Không cần khuyến nghị sử dụng men vi sinh thường qui để thúc đẩy hoặc duy trì tình trạng thuyên giảm ở UC.

Corticosteroid thế hệ thứ hai khác

Corticosteroid thế hệ thứ hai, chẳng hạn như beclomethasone dipropionate dạng uống, mới nổi như một lựa chọn điều trị tiềm năng cho bệnh UC từ nhẹ đến trung bình.[98] Budesonide đã và đang được sử dụng trong thực hành lâm sàng. Một nghiên cứu so sánh beclomethasone dipropionate phóng thích kéo dài đường uống với prednisone ở bệnh nhân UC thể hoạt động mức độ nhẹ đến trung bình nhận thấy beclomethasone dipropionate dạng uống không thua kém prednisone trong việc làm giảm mức độ hoạt động của bệnh, và cả hai đều có dữ liệu an toàn tương tự.[99] Một phân tích tổng hợp của 7 RCT không cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa beclomethasone và mesalazine trong việc đáp ứng và duy trì thuyên giảm bệnh và các dữ liệu an toàn tương đương.[100] Việc sử dụng corticosteroid thế hệ thứ hai kết hợp với liệu pháp 5-aminosalicylate chưa rõ ràng.

ghép vi sinh vật trong phân

Một đánh giá Cochrane kết luận rằng, mặc dù phương pháp ghép phân (FMT: cấy ghép vi khuẩn trong phân của người lành sang người bệnh) có thể làm giảm triệu chứng lâm sàng của UC, mức độ bằng chứng là quá thấp để khuyến cáo liệu pháp này ở thời điểm hiện tại.[101] Cần tiến hành nghiên cứu thêm để xác định lợi ích điều trị tiềm năng của FMT ở bệnh nhân bị UC.

Khuyến nghị

Theo dõi

Cần theo dõi chặt chẽ việc điều trị và các biến chứng của chúng.

Bệnh nhân bị UC kéo dài có nguy cơ tiến triển loạn sản tăng cao. Nguy cơ ung thư đại trực tràng tăng cao với thời gian lâu hơn và viêm đại tràng nặng mở rộng, tiền sử gia đình bị ung thư đại trực tràng, tuổi còn trẻ khi khởi phát bệnh, biểu hiện viêm hồi tràng trào ngược, và tiền sử cá nhân có viêm xơ chai đường mật nguyên phát. Bệnh nhân có UC cần được nội soi đại tràng theo dõi bắt đầu 8 đến 10 năm sau khi khởi phát bệnh. Các khoảng thời gian theo dõi thay đổi tùy theo yếu tố nguy cơ của bệnh nhân. Bệnh nhân có đặc điểm nguy cơ cao (chít hẹp hoặc loạn sản được phát hiện trong vòng 5 năm qua, viêm xơ chai đường mật nguyên phát, viêm đại tràng mở rộng với viêm hoạt động nặng, tiền sử gia đình bị ung thư đại trực tràng ở người thân trực tiếp <50 tuổi) cần được xếp lịch nội soi đại tràng theo dõi tiếp theo trong 1 năm. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ trung gian (viêm đại tràng mở rộng với viêm hoạt động nhẹ đến vừa, polyp sau viêm, tiền sử gia đình ung thư đại trực tràng ở người thân trực tiếp >50 tuổi) cần được nội soi đại tràng theo dõi trong 2 đến 3 năm. Tất cả các bệnh nhân khác cần được nội soi đại tràng theo dõi tiếp theo trong 5 năm.^[112] Các hướng dẫn của Anh Quốc gần đây đã được sửa đổi, và hiện nay khuyến cáo thực hiện khảo sát ít hơn ở những người ít có nguy cơ mắc bệnh.^[113]

Cần thực hiện nội soi nhuộm màu sử dụng methylene xanh toàn bộ đại tràng hoặc indigo carmine trong khi nội soi đại tràng theo dõi với sinh thiết các tổn thương thấy rõ.

Nếu không có người có đủ kinh nghiệm thực hiện nội soi nhuộm màu, cần lấy mẫu bệnh phẩm sinh thiết đại tràng ở bệnh nhân viêm đại tràng toàn bộ (pancolitis) ở bốn góc cách mỗi 10 cm từ manh tràng đến trực tràng,^[112] lấy ít nhất 32 mẫu sinh thiết. Cần có một bác sĩ bệnh học tiêu hóa nữa xác nhận chẩn đoán loạn sản. Đang phát triển các phương pháp điều trị tổn thương dạng polyp loạn sản.

Hướng dẫn hiện tại được sự đồng ý của chuyên gia khuyến nghị nội soi đại tràng theo dõi hơn là cắt bỏ đại tràng sau khi loại bỏ hoàn toàn các tổn thương loạn sản dạng polyp và không phải polyp có thể cắt bỏ bằng nội soi.^[114] Ở bệnh nhân bị loạn sản độ thấp hoặc cao không nhìn thấy được, khuyến nghị giới thiệu đến bác sĩ nội soi có chuyên môn khám dùng hình ảnh được tăng độ nét và theo dõi bệnh ruột kích thích bằng nội soi nhuộm màu với nội soi có độ phân giải cao để cung cấp thông tin tốt hơn cho các quyết định sau này về việc nội soi đại tràng theo dõi hoặc cắt bỏ đại tràng.^[114] Nếu nhận biết tổn thương loạn sản thấy rõ ở cùng vị trí trên đại tràng với loạn sản không thấy rõ, và có thể cắt bỏ tổn thương bằng nội soi, thì những bệnh nhân này có thể vẫn còn trong chương trình theo dõi. Tuy nhiên, nếu không phát hiện thấy tổn thương loạn sản, cần điều trị theo từng cá nhân sau khi thảo luận với bệnh nhân về các nguy cơ và lợi ích của nội soi đại tràng theo dõi và cắt bỏ đại tràng.^[114]

Luôn cần loại bỏ nhiễm trùng đồng mắc hoặc tiềm ẩn khi trở nặng.

Cần theo dõi và giáo dục bệnh nhân về nguy cơ loãng xương. Tất cả bệnh nhân cần được giáo dục về tầm quan trọng của các thay đổi lối sống (ví dụ như thường xuyên tập luyện cử tạ, ngưng hút thuốc, tránh uống rượu quá nhiều), cũng như bổ sung vitamin D và canxi. Cần chỉ định có chọn lọc đo hấp thụ bằng chụp X-quang năng lượng kép dựa trên đánh giá kỹ lưỡng yếu tố nguy cơ. Ở bệnh nhân bị loãng xương hoặc bị gãy xương do chấn thương nhẹ, cần sàng lọc tìm nguyên nhân khác gây ra mật độ xương thấp thông qua xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, tổng nồng độ phosphatase kiềm trong huyết thanh, nồng độ canxi, nồng độ creatinine, nồng độ vitamin D 25-(OH), điện di protein, và nồng độ testosterone (ở nam giới). Cần duy trì liều corticosteroid trong điều trị bệnh viêm ruột ở mức tối thiểu, và xem xét các thuốc điều hòa miễn dịch khác để giúp bệnh nhân ngưng corticosteroid nếu có bằng chứng về phụ thuộc corticosteroid. Cần bổ sung vitamin D và canxi cho những bệnh nhân được xem là có nguy cơ cao bị loãng xương hoặc bị loãng xương được xác nhận. Nam giới trẻ tuổi hơn và phụ nữ tiền mãn kinh cần 1000 mg canxi/ngày, trong khi nam giới và phụ nữ trên 50 tuổi cần đến 1500 mg/ngày. Liều vitamin D cần đạt ở người khỏe mạnh thường là 400 đến 800 IU/ngày; có thể nhận đủ liều này từ các chế phẩm vitamin tổng hợp. Liều pháp bisphosphonate được chấp thuận để phòng ngừa và điều trị loãng xương ở bệnh nhân đã biết bị loãng xương, bệnh nhân bị gãy xương không do chấn thương, và bệnh nhân không thể ngưng corticosteroid sau 3 tháng sử dụng.^[115]

Cần khảo sát viêm xơ đường mật nguyên phát với các xét nghiệm chức năng gan mỗi 6 đến 12 tháng một lần.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

- Bệnh nhân cần biết rằng hầu hết thuốc giảm đau và thuốc giảm triệu chứng không kê toa có chứa thuốc kháng viêm không steroid và có khả năng gây ra hoặc làm viêm đại tràng trở nặng. Nếu cần giảm đau không đặc hiệu, paracetamol hoặc opioid có ít ảnh hưởng hơn lên tính di động (như tramadol) có thể giúp ích.
- Nếu có kế hoạch mang thai, cần tư vấn cho bệnh nhân thụ thai trong giai đoạn thuyên giảm và nên tiếp tục sử dụng thuốc duy trì của họ trừ khi họ đang sử dụng thuốc được chống chỉ định trong khi mang thai như ciclosporin hoặc methotrexate. Trước khi thụ thai, bệnh nhân cần được bổ sung dinh dưỡng tốt và bổ sung folate.
- Có ít bằng chứng cho thấy các thành phần trong chế độ ăn uống trong nguyên nhân bệnh hoặc sinh bệnh học của UC. Tuy nhiên, bệnh nhân có xu hướng suy dinh dưỡng và tác dụng bất lợi.
- Cần tư vấn cho bệnh nhân về nơi có thể đề nghị thông tin thêm và giúp giải thích thông tin khi cần. Sau đây là nguồn thông tin chung và chi tiết hơn:
 - CCFA: Quỹ Crohn và viêm ruột của Mỹ [[CCFA: The Crohn's and Colitis Foundation of America](#)]
 - Viện Quốc gia về bệnh tiểu đường, tiêu hóa và bệnh thận [[National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: ulcerative colitis](#)]
 - Hiệp hội Dạ dày-Ruột Hoa Kỳ (AGA) Trung tâm bệnh nhân [[American Gastroenterological Association \(AGA\): GI patient center](#)]
 - Crohn's and Colitis UK [[Crohn's and Colitis UK](#)]
 - Crohn's và Viêm ruột Úc [[Crohn's and Colitis Australia](#)]

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
phình đại tràng nhiễm độc	ngắn hạn	thấp
Quan sát thấy viêm đại tràng tối cấp hoặc nặng ở 15% bệnh nhân. Có đến 20% trong nhóm phụ này tiến triển thành phình đại tràng nhiễm độc, với nguy cơ thủng ruột và tử vong. Điều trị kết hợp chăm sóc hỗ trợ, giảm nhu động đại tràng, và thuốc kháng sinh phổ rộng. Chỉ định cắt bỏ đại tràng nếu bệnh nhân không đáp ứng trong vòng 24 đến 48 tiếng.		
thủng	ngắn hạn	thấp
Thủng ruột kèm theo viêm phúc mạc có liên quan đến tỷ lệ tử vong 50% ở bệnh nhân có UC.		
nhiễm trùng	ngắn hạn	thấp
Cytomegalovirus (CMV) và Clostridium difficile có thể làm nặng thêm bệnh UC. Thể vùi Cowdry thấy trên mẫu sinh thiết là điển hình của viêm đại tràng do CMV. Điều trị CMV kết hợp liệu pháp toàn thân với ganciclovir, valganciclovir, foscarnet, hoặc cidofovir trong 4 đến 6 tuần.		
xuất huyết nhiều đường tiêu hóa trên	ngắn hạn	thấp
Xuất huyết nhiều xảy ra ở 3% bệnh nhân. Điều trị với chăm sóc hỗ trợ và truyền máu. Có thể cần cắt bỏ đại tràng khẩn cấp.		
ung thư biểu mô tuyến đại tràng	dài hạn	trung bình
Tiến triển ở 3% đến 5% bệnh nhân có UC. Nguy cơ tăng theo thời gian bị bệnh. Nguy cơ tăng cao với độ tuổi trẻ hơn khi khởi phát, thời gian bệnh dài hơn, biểu hiện viêm xơ đường mật nguyên phát, và mức độ ảnh hưởng đại tràng cao hơn. Bệnh nhân bị viêm đại tràng kéo dài có nguy cơ ung thư đại trực tràng cao hơn gấp 5 đến 10 lần so với nhóm đối chứng phù hợp với độ tuổi. Các nghiên cứu cho biết rằng tỷ lệ bệnh ung thư đại trực tràng trong viêm đại tràng đang giảm dần.^{[106] [107]} Điều này có thể là kết quả của việc tuân thủ nghiêm ngặt hơn với biện pháp mesalazine duy trì. Các chất cho thấy giúp bảo vệ bao gồm chất ức chế cyclo-oxygenase 2 và ursodeoxycholic acid (ursodiol) ở bệnh nhân UC có viêm xơ đường mật nguyên phát. Có dữ liệu ghi nhận hợp chất 5-aminosalicylate cũng giúp giảm nguy cơ.^{[108] [109] [110]}		
chít hẹp lành tính	dài hạn	trung bình
Những chỗ chít hẹp này có thể hiếm khi gây tắc ruột.		
giả polyp viêm	biến thiên	cao

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Các giả polyp này là những vùng niêm mạc đại tràng nguyên vẹn tiến triển có hình dạng bất thường, do loét và tái tạo niêm mạc. Các polyp thường có nhiều và rải rác khắp vùng viêm đại tràng của đại tràng. Có thể nhận biết chúng bằng các đặc điểm mô học. Sinh thiết có thể giúp chẩn đoán. Chúng không có tính loạn sản và không phải là yếu tố nguy cơ ung thư đại tràng. Tuy nhiên, sự xuất hiện của chúng có thể gây khó khăn cho việc nhận biết các khối u thực sự và tổn thương hoặc khối u liên quan đến loạn sản.		
viêm xơ chai đường mật nguyên phát (PSC)	biến thiên	trung bình
PSC là rối loạn tiến triển mạn tính của nguyên nhân bệnh không được biết có đặc điểm viêm, xơ hóa, và chít hẹp ống có kích thước trung bình và lớn ở cây đường mật trong và ngoài gan. Từ 3% đến 7% bệnh nhân UC tiến triển PSC. Hơn 70% số bệnh nhân bị PSC có UC tiềm ẩn. Cần kiểm tra xét nghiệm gan hàng năm và xem xét PSC ở bệnh nhân có kết quả bất thường.		
tổn thương hoặc khối liên quan đến loạn sản (DALM)	biến thiên	thấp
Một số bệnh nhân bị UC có tình trạng loạn sản liên quan đến tổn thương hoặc khối không giống như khối u (DALM) có thể có ung thư biểu mô xâm lấn tiềm ẩn. Điều này có thể không phát hiện được bằng nội soi sinh thiết và phải tiến hành cắt bỏ đại tràng (60% trên mẫu bệnh phẩm phẫu thuật). Một số đặc điểm lâm sàng, mô học, và phân tử đã được nghiên cứu nhằm giúp có sự phân biệt này. Bệnh nhân có DALM không giống khối u: có nhiều khả năng trẻ hơn và thời gian bệnh lâu hơn, bệnh mở rộng hơn, và tổn thương lớn hơn (1,8 so với 0,5 cm trong 1 nghiên cứu);^[111] có tổn thương xuất hiện qua nội soi ở dạng khối u (có cuống hoặc rải rác) hơn là có các đặc điểm khác (như biểu hiện phẳng, bị loét, hoặc giống mảng bám); có tiên lượng tốt kèm theo loại bỏ bằng nội soi và theo dõi chặt chẽ.		

Tiên lượng

Tỷ lệ tử vong chung dường như không tăng ở bệnh nhân có UC so với dân số nói chung. Tuy nhiên, một nghiên cứu trong dân số được thực hiện ở Manitoba cho thấy nguy cơ tử vong tăng cao ở bệnh nhân UC trong năm đầu tiên từ khi chẩn đoán so với nhóm đối chứng phù hợp.^[102] Cũng có thể quan sát thấy tỷ lệ tử vong tăng cao ở bệnh nhân lớn tuổi có UC, và ở bệnh nhân có UC tiến triển các biến chứng (ví dụ như sốc, suy dinh dưỡng, hoặc thiếu máu). Cũng có bằng chứng gợi ý rằng bệnh nhân có UC được can thiệp với bất kỳ hình thức phẫu thuật nào có tỷ lệ tử vong tăng cao.^[102] Nguyên nhân tử vong thường gặp nhất vẫn là phình đại tràng nhiễm độc. Ung thư biểu mô tuyến đại tràng tiến triển ở 3% đến 5% số bệnh nhân. Chít hẹp lành tính có thể hiếm khi gây tắc ruột.^{[103] [104]} Một nghiên cứu trong dân số cho thấy rằng chẩn đoán *Clostridium difficile* làm cho tiên lượng của bệnh nhân mới được chẩn đoán có UC nặng hơn với nguy cơ cắt bỏ đại tràng, các biến chứng trước phẫu thuật, và tử vong tăng cao.^[105]

Mang thai không ảnh hưởng đến thời gian bị UC. Tuy nhiên, nếu bệnh hoạt động không được điều trị thích hợp có thể ảnh hưởng xấu đến tình trạng mang thai. Do đó, trong bệnh hoạt động, cần sử dụng thuốc như thể bệnh nhân không mang thai (với điều kiện là cần tránh các loại thuốc như methotrexate và metronidazole, được chống chỉ định khi đang mang

thai). Bệnh nhân có UC không hoạt động có tỷ lệ vô sinh và nguy cơ biến chứng trong khi mang thai tương tự như nhóm dân số nói chung. Dinh dưỡng trong ba tháng thai kỳ đầu tiên rất quan trọng.

Ở trẻ em và trẻ vị thành niên, cần điều trị UC như ở người lớn. Một điều cực kỳ quan trọng là theo dõi cẩn thận tình trạng tăng trưởng.

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Guideline for diagnostic assessment in IBD part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications

Nhà xuất bản: European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology

Xuất bản lần cuối: 2018

Guideline for diagnostic assessment in IBD part 2: IBD scores and general principles and technical aspects

Nhà xuất bản: European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology

Xuất bản lần cuối: 2018

Consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders

Nhà xuất bản: European Crohn's and Colitis Organisation

Xuất bản lần cuối: 2017

Consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease

Nhà xuất bản: European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pathology

Xuất bản lần cuối: 2013

Faecal calprotectin diagnostic tests for inflammatory diseases of the bowel

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2013

Inflammatory bowel disease biopsies

Nhà xuất bản: British Society of Gastroenterology

Xuất bản lần cuối: 2013

Guidelines for the management of inflammatory bowel disease (IBD) in children in the United Kingdom

Nhà xuất bản: British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Xuất bản lần cuối: 2008

Quốc tế

Inflammatory bowel disease (IBD)

Nhà xuất bản: World Gastroenterology Organisation

Xuất bản lần cuối: 2015

Bắc Mỹ**Colorectal cancer screening and surveillance for early detection**

Nhà xuất bản: American Gastroenterological Association

Xuất bản lần cuối: 2017

The role of endoscopy in inflammatory bowel disease

Nhà xuất bản: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Xuất bản lần cuối: 2015

Consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease

Nhà xuất bản: American Society for Gastrointestinal Endoscopy; American Gastroenterological Association Institute

Xuất bản lần cuối: 2015

Hướng dẫn điều trị**Châu Âu****Ulcerative colitis: management**

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2019

Consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management

Nhà xuất bản: European Crohn's and Colitis Organisation

Xuất bản lần cuối: 2017

Clinical nutrition in inflammatory bowel disease

Nhà xuất bản: European Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Xuất bản lần cuối: 2017

Point-of-care and home faecal calprotectin tests for monitoring treatment response in inflammatory bowel disease

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2017

Infliximab, adalimumab, and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2015

Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups

Nhà xuất bản: British Society of Gastroenterology

Xuất bản lần cuối: 2010

Infliximab for acute exacerbations of ulcerative colitis

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2008

Guidelines for the management of inflammatory bowel disease (IBD) in children in the United Kingdom

Nhà xuất bản: British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Xuất bản lần cuối: 2008

Quốc tế**Inflammatory bowel disease (IBD)****Nhà xuất bản:** World Gastroenterology Organisation**Xuất bản lần cuối:** 2015**Practice guidelines: colorectal cancer screening****Nhà xuất bản:** World Gastroenterology Organisation**Xuất bản lần cuối:** 2007**Bắc Mỹ****Ulcerative colitis in adults****Nhà xuất bản:** American College of Gastroenterology**Xuất bản lần cuối:** 2019**Preventive care in inflammatory bowel disease****Nhà xuất bản:** American College of Gastroenterology**Xuất bản lần cuối:** 2017**An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease****Nhà xuất bản:** American College of Gastroenterology IBD Task Force**Xuất bản lần cuối:** 2011**Position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease****Nhà xuất bản:** American Gastroenterological Association**Xuất bản lần cuối:** 2006**Châu Á****Management of ulcerative colitis in Taiwan: consensus guideline****Nhà xuất bản:** Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease**Xuất bản lần cuối:** 2017

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [CCFA: The Crohn's and Colitis Foundation of America \(external link\)](#)
2. [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: ulcerative colitis \(external link\)](#)
3. [American Gastroenterological Association \(AGA\): GI patient center \(external link\)](#)
4. [Crohn's and Colitis UK \(external link\)](#)
5. [Crohn's and Colitis Australia \(external link\)](#)

Điểm số bằng chứng

1. Bệnh thuyên giảm, chữa lành niêm mạc, và yêu cầu cần cắt bỏ đại tràng: có bằng chứng thuyết phục gợi ý rằng infliximab có hiệu quả thúc đẩy tình trạng giảm bệnh lâm sàng, thúc đẩy chữa lành niêm mạc, và giảm yêu cầu cắt bỏ đại tràng trong thời gian ngắn ở bệnh nhân có UC vừa đến nặng kháng trị với điều trị thông thường. Bằng chứng cũng cho thấy hiệu quả thúc đẩy tình trạng bệnh thuyên giảm, như là liệu pháp cứu nguy, và cho thấy có hiệu quả điều trị UC vừa đến nặng so với giả dược.[56] [57] [58] [59] [60] [61]

Bằng chứng cấp độ A: Đánh giá hệ thống (SR) hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với >200 người tham gia.

Các bài báo chủ yếu

- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749-53. [Tóm lược](#)
- Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2019 Mar;114(3):384-413. [Tóm lược](#)
- Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012 Feb;142(2):257-65.e1-3. [Tóm lược](#)
- Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):85-95. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):96-109.e1. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 May;45(10):1291-302. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al; British Society of Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut*. 2010 May;59(5):666-89. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015 Mar;148(3):639-51.e28. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

- Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2002 Aug 8;347(6):417-29. [Tóm lược](#)
- Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Jan;12 Suppl 1:S3-9. [Tóm lược](#)
- Collins P, Rhodes J. Ulcerative colitis: diagnosis and management. *BMJ*. 2006 Aug 12;333(7563):340-3. [Tóm lược](#)
- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749-53. [Tóm lược](#)
- Roda G, Narula N, Pinotti R, et al. Systematic review with meta-analysis: proximal disease extension in limited ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Jun;45(12):1481-92. [Tóm lược](#)
- Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Ann Med*. 2010 Mar;42(2):97-114. [Tóm lược](#)

7. Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2008 Jul;40 Suppl 2:S253-9. [Tóm lược](#)
8. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2018 Dec 23;390(10114):2769-78. [Tóm lược](#)
9. Ng SC, Zeng Z, Niewiadomski O, et al; Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study (ACCESS) Group. Early course of inflammatory bowel disease in a population-based inception cohort study from 8 countries in Asia and Australia. *Gastroenterology.* 2016 Jan;150(1):86-95. [Tóm lược](#)
10. Küster W, Pascoe L, Purmann J, et al. The genetics of Crohn disease: complex segregation analysis of a family study with 265 patients with Crohn disease and 5,387 relatives. *Am J Med Genet.* 1989 Jan;32(1):105-8. [Tóm lược](#)
11. Meucci G, Vecchi M, Torgano G, et al. Familial aggregation of inflammatory bowel disease in northern Italy: a multicenter study. The Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali (IBD Study Group). *Gastroenterology.* 1992 Aug;103(2):514-9. [Tóm lược](#)
12. Orholm M, Fonager K, Sørensen HT. Risk of ulcerative colitis and Crohn's disease among offspring of patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 1999 Nov;94(11):3236-8. [Tóm lược](#)
13. Probert CS, Jayanthi V, Hughes AO, et al. Prevalence and family risk of ulcerative colitis and Crohn's disease: an epidemiological study among Europeans and south Asians in Leicestershire. *Gut.* 1993 Nov;34(11):1547-51. [Tóm lược](#)
14. Satsangi J, Rosenberg WM, Jewell DP. The prevalence of inflammatory bowel disease in relatives of patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1994 May;6(5):413-6. [Toàn văn](#)
15. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006 Jul;3(7):390-407. [Tóm lược](#)
16. Kucharzik T, Maaser C, Lügering A, et al. Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies. *Inflamm Bowel Dis.* 2006 Nov;12(11):1068-83. [Tóm lược](#)
17. Yantiss RK, Odze RD. Diagnostic difficulties in inflammatory bowel disease pathology. *Histopathology.* 2006 Jan;48(2):116-32. [Tóm lược](#)
18. Takeuchi K, Smale S, Premchand P, et al. Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 Feb;4(2):196-202. [Tóm lược](#)
19. Birrenbach T, Böcker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflamm Bowel Dis.* 2004 Nov;10(6):848-59. [Tóm lược](#)
20. National Institute for Health and Care Excellence. Faecal calprotectin diagnostic tests for inflammatory diseases of the bowel. Oct 2013 [internet publication]. [Toàn văn](#)
21. Poullis A, Foster R, Northfield TC, et al. Review article: faecal markers in the assessment of activity in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Apr;16(4):675-81. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

22. Magro F, Langner C, Driessen A, et al; European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pathology. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2013 Nov;7(10):827-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
23. Feakins RM; British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. J Clin Pathol. 2013 Dec;66(12):1005-26. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
24. Shergill AK, Lightdale JR, Bruining DH, et al; American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc. 2015 May;81(5):1101-21.e13. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
25. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, et al. Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2006 Oct;101(10):2410-22. [Tóm lược](#)
26. Soni S, Srirajaskanthan R, Lucas SB, et al. Lymphogranuloma venereum proctitis masquerading as inflammatory bowel disease in 12 homosexual men. Aliment Pharmacol Ther. 2010 Jul;32(1):59-65. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
27. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. Am J Gastroenterol. 2019 Mar;114(3):384-413. [Tóm lược](#)
28. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, et al. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD004115. [Tóm lược](#)
29. Ford AC, Khan KJ, Achkar JP, et al. Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2012 Feb;107(2):167-76. [Tóm lược](#)
30. Andus T, Kocjan A, Müser M, et al; International Salofalk Suppository OD Study Group. Clinical trial: a novel high-dose 1 g mesalamine suppository (Salofalk) once daily is as efficacious as a 500-mg suppository thrice daily in active ulcerative proctitis. Inflamm Bowel Dis. 2010 Nov;16(11):1947-56. [Tóm lược](#)
31. Feagan BG, MacDonald JK. Once daily oral mesalamine compared to conventional dosing for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2012 Sep;18(9):1785-94. [Tóm lược](#)
32. Wang Y, Parker CE, Bhanji T, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 21;(4):CD000543. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
33. Korzenik JR, Podolsky DK. Evolving knowledge and therapy of inflammatory bowel disease. Nat Rev Drug Discov. 2006 Mar;5(3):197-209. [Tóm lược](#)
34. Hanauer SB. New lessons: classic treatments, expanding options in ulcerative colitis. Colorectal Dis. 2006 May;8 Suppl 1:20-4. [Tóm lược](#)
35. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, et al; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2006 Mar;130(3):940-87. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

36. National Institute for Health and Care Excellence. Ulcerative colitis: management. Jun 2013 [internet publication].
[Toàn văn](#)
37. Sandborn WJ, Travis S, Moro L, et al. Once-daily budesonide MMX® extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology*. 2012 Nov;143(5):1218-26.e2. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
38. Sherlock ME, MacDonald JK, Griffiths AM, et al. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 26;(10):CD007698. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
39. Bonovas S, Nikolopoulos GK, Lytras T, et al. Comparative safety of systemic and low-bioavailability steroids in inflammatory bowel disease: systematic review and network meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Feb;84(2):239-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
40. Bezzio C, Fasci-Spurio F, Viganò C, et al. The problem of adherence to therapy in ulcerative colitis and the potential utility of multi-matrix system (MMX) technology. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jan;11(1):33-41. [Tóm lược](#)
41. Ford AC, Khan KJ, Sandborn WJ, et al. Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 May;10(5):513-9. [Tóm lược](#)
42. Sandborn WJ, Regula J, Feagan BG, et al. Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800-mg tablet) is effective for patients with moderately active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2009 Dec;137(6):1934-43.e1-3. [Tóm lược](#)
43. Wang Y, Parker CE, Feagan BG, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 9;(5):CD000544. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
44. Prantera C, Kohn A, Campieri M, et al. Clinical trial: ulcerative colitis maintenance treatment with 5-ASA: a 1-year, randomized multicentre study comparing MMX with Asacol. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Nov 1;30(9):908-18. [Tóm lược](#)
45. Dignass AU, Bokemeyer B, Adamek H, et al. Mesalamine once daily is more effective than twice daily in patients with quiescent ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul;7(7):762-9. [Tóm lược](#)
46. Kruis W, Kiudelis G, Rácz I, et al; International Salofalk OD Study Group. Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomised, non-inferiority trial. *Gut*. 2009 Feb;58(2):233-40. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
47. D'Haens G, Sandborn WJ, Barrett K, et al. Once-daily MMX(®) mesalamine for endoscopic maintenance of remission of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2012 Jul;107(7):1064-77. [Tóm lược](#)
48. Hawthorne AB, Stenson R, Gillespie D, et al. One-year investigator-blind randomized multicenter trial comparing Asacol 2.4 g once daily with 800 mg three times daily for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Oct;18(10):1885-93. [Tóm lược](#)
49. Shibolet O, Regushevskaya E, Brezis M, et al. Cyclosporine A for induction of remission in severe ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD004277. [Tóm lược](#)

50. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut*. 1996 Jun;38(6):905-10. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
51. Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, et al. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011 Apr;106(4):644-59. [Tóm lược](#)
52. Laharie D, Bourreille A, Branche J, et al; Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives. Long-term outcome of patients with steroid-refractory acute severe UC treated with ciclosporin or infliximab. *Gut*. 2018 Feb;67(2):237-43. [Tóm lược](#)
53. Hindryckx P, Novak G, Vande Casteele N, et al. Review article: dose optimisation of infliximab for acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Mar;45(5):617-30. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
54. Timmer A, Patton PH, Chande N, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 18;(5):CD000478. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
55. Gilissen LP, Wong DR, Engels LG, et al. Therapeutic drug monitoring of thiopurine metabolites in adult thiopurine tolerant IBD patients on maintenance therapy. *J Crohns Colitis*. 2012 Jul;6(6):698-707. [Tóm lược](#)
56. D'Haens G, Daperno M. Advances in biologic therapy for ulcerative colitis and Crohn disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006 Dec;8(6):506-12. [Tóm lược](#)
57. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, et al; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2006 Mar;130(3):935-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
58. Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;(3):CD005112. [Tóm lược](#)
59. Abera FN, Lichtenstein GR. Infliximab in ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2006 Dec;35(4):821-36. [Tóm lược](#)
60. Gisbert JP, Gonzalez-Lama Y, Mate J. Systematic review: infliximab therapy in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Jan 1;25(1):19-37. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
61. Wilhelm SM, McKenney KA, Rivait KN, et al. A review of infliximab use in ulcerative colitis. *Clin Ther*. 2008 Feb;30(2):223-30. [Tóm lược](#)
62. Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extension studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Feb;18(2):201-11. [Tóm lược](#)
63. Huang X, Lv B, Jin HF, et al. A meta-analysis of the therapeutic effects of tumor necrosis factor-alpha blockers on ulcerative colitis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Aug;67(8):759-66. [Tóm lược](#)
64. Archer R, Tappenden P, Ren S, et al. Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (including a review of TA140 and TA262): clinical effectiveness systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2016 May;20(39):1-326. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

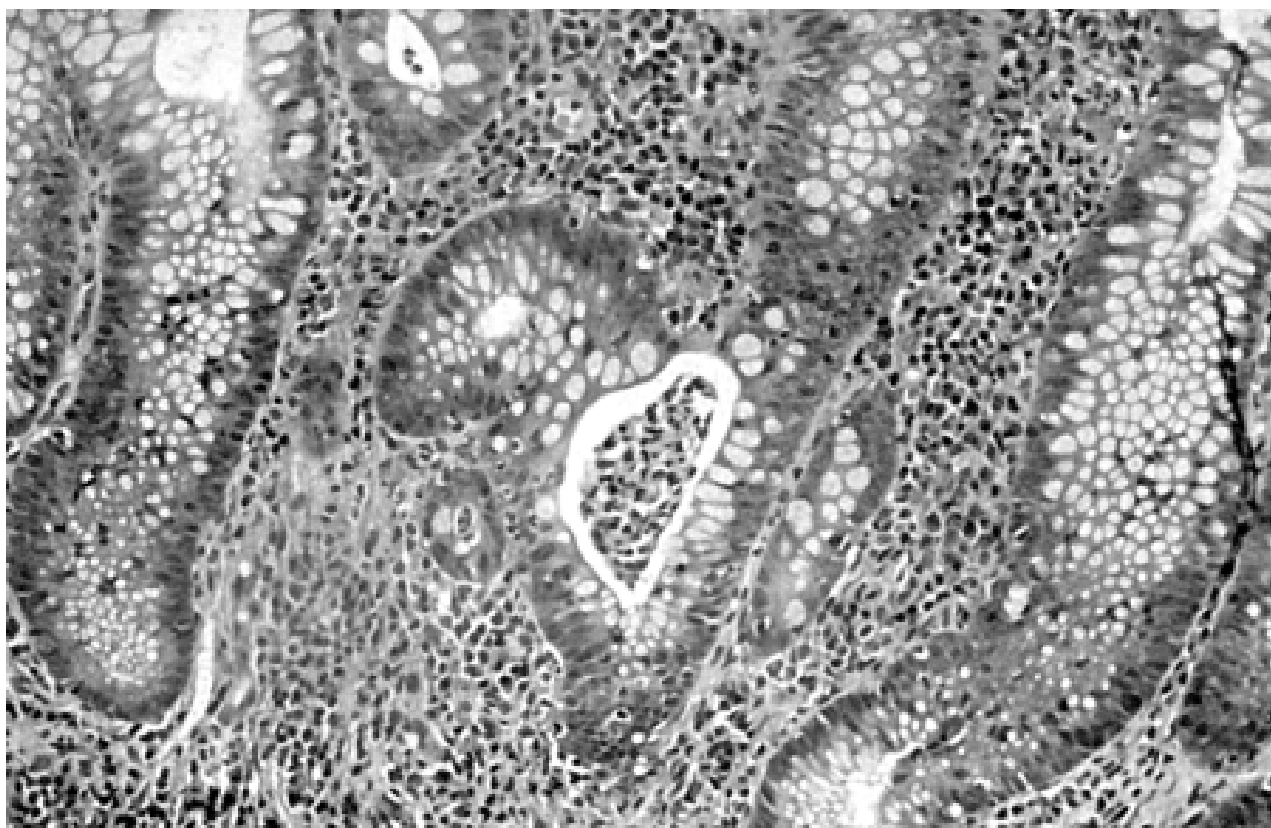
65. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012 Feb;142(2):257-65.e1-3. [Tóm lược](#)
66. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):85-95. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
67. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):96-109.e1. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
68. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al; GEMINI 1 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013 Aug 22;369(8):699-710. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
69. Bickston SJ, Behm BW, Tsoulis DJ, et al. Vedolizumab for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 8;(8):CD007571. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
70. Colombel JF, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017 May;66(5):839-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
71. Ch�lapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 May;45(10):1291-302. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
72. Vickers AD, Ainsworth C, Mody R, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of biologics in the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis. *PLoS One*. 2016 Oct 24;11(10):e0165435. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
73. National Institute for Health and Care Excellence. Tofacitinib for moderately to severely active ulcerative colitis. November 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
74. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al; OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1723-36. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
75. ClinicalTrials.gov. Safety study of tofacitinib versus tumor necrosis factor (TNF) inhibitor in subject with rheumatoid arthritis (A3921133). May 2019 [internet publication]. [Toàn văn](#)
76. European Medicines Agency. Xeljanz to be used with caution for all patients at high risk of blood clots. 31 October 2019 [internet publication]. [Toàn văn](#)
77. US Food and Drug Administration. Drug safety and availability communication: FDA approves boxed warning about increased risk of blood clots and death with higher dose of arthritis and ulcerative colitis medicine tofacitinib. July 2019 [internet publication]. [Toàn văn](#)
78. Aberra FN, Lichtenstein GR. Review article: monitoring of immunomodulators in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Feb 15;21(4):307-19. [Tóm lược](#)
79. Nguyen GC, Harris ML, Dassopoulos T. Insights in immunomodulatory therapies for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006 Dec;8(6):499-505. [Tóm lược](#)

80. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, et al. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut*. 2006 Jan;55(1):47-53. [Tóm lược](#)
81. Razanskaite V, Bettey M, Downey L, et al. Biosimilar infliximab in inflammatory bowel disease: outcomes of a managed switching programme. *J Crohns Colitis*. 2017 Jun 1;11(6):690-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
82. Radin M, Sciascia S, Roccatello D, et al. Infliximab biosimilars in the treatment of inflammatory bowel diseases: a systematic review. *BioDrugs*. 2017 Feb;31(1):37-49. [Tóm lược](#)
83. Sandborn WJ. Preliminary data on the use of apheresis in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Jan;12(suppl 1):S15-21. [Tóm lược](#)
84. Habermalz B, Sauerland S. Clinical effectiveness of selective granulocyte, monocyte adsorptive apheresis with the Adacolumn device in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2010 May;55(5):1421-8. [Tóm lược](#)
85. Zhu M, Xu X, Nie F, et al. The efficacy and safety of selective leukocytapheresis in the treatment of ulcerative colitis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2011 Aug;26(8):999-1007. [Tóm lược](#)
86. Vecchi M, Vernia P, Riegler G, et al. Therapeutic landscape for ulcerative colitis: where is the Adacolumn® system and where should it be? *Clin Exp Gastroenterol*. 2013 Jan;6:1-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
87. Rosenfeld G, Parker CE, MacDonald JK, et al. Etrolizumab for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 2;(12):CD011661. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
88. Summers RW, Elliott DE, Urban JF Jr, et al. Trichuris suis therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4):825-32. [Tóm lược](#)
89. Ohkusa T, Kato K, Terao S, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. 2010 Aug;105(8):1820-9. [Tóm lược](#)
90. Sandborn WJ, Bosworth B, Zakko S, et al. Budesonide foam induces remission in patients with mild to moderate ulcerative proctitis and ulcerative proctosigmoiditis. *Gastroenterology*. 2015 Apr;148(4):740-50.e2. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
91. Zeng J, Lv L, Mei ZC. Budesonide foam for mild to moderate distal ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Mar;32(3):558-66. [Tóm lược](#)
92. Do VT, Baird BG, Kockler DR, et al. Probiotics for maintaining remission of ulcerative colitis in adults. *Ann Pharmacother*. 2010 Mar;44(3):565-71. [Tóm lược](#)
93. Ma JC, Zhang XL. Efficacy of probiotic agents in maintaining remission of ulcerative colitis: a meta analysis. *World Chin J Digestol*. 2008;16(36):4123-7.
94. Mallon P, McKay D, Kirk S, et al. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD005573. [Tóm lược](#)
95. Sang LX, Chang B, Zhang WL, et al. Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010 Apr 21;16(15):1908-15. [Tóm lược](#)

96. Ding J, Xiong G, Yang C, et al. Probiotic preparation VSL#3 for induction of remission in ulcerative colitis: a systematic review. *Chin J Gastroenterol*. 2012;17(9):521-6. [Toàn văn](#)
97. Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, et al. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD007443. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
98. Nunes T, Barreiro-de Acosta M, Nos P, et al; RECLICU Study Group of GETECCU. Usefulness of oral beclomethasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis in clinical practice: the RECLICU study. *J Crohns Colitis*. 2010 Dec;4(6):629-36. [Tóm lược](#)
99. Van Assche G, Manguso F, Zibellini M, et al. Oral prolonged release beclomethasone dipropionate and prednisone in the treatment of active ulcerative colitis: results from a double-blind, randomized, parallel group study. *Am J Gastroenterol*. 2015 May;110(5):708-15. [Tóm lược](#)
100. Zhao X, Li N, Ren Y, et al. Efficacy and safety of beclomethasone dipropionate versus 5-aminosalicylic acid in the treatment of ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Aug 8;11(8):e0160500. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
101. Imdad A, Nicholson MR, Tanner-Smith EE, et al. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 13;(11):CD012774. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
102. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE, et al. Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1403-11. [Tóm lược](#)
103. Montgomery SM, Ekblom A. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2002 Jul;18(4):416-20. [Tóm lược](#)
104. Winther KV, Jess T, Langholz E, et al. Survival and cause-specific mortality in ulcerative colitis: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County. *Gastroenterology*. 2003 Dec;125(6):1576-82. [Tóm lược](#)
105. Negrón ME, Rezaie A, Barkema HW, et al. Ulcerative colitis patients with *Clostridium difficile* are at increased risk of death, colectomy, and postoperative complications: a population-based inception cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2016 May;111(5):691-704. [Tóm lược](#)
106. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Sep;18(suppl 2):1-5. [Tóm lược](#)
107. Loftus EV Jr. Epidemiology and risk factors for colorectal dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2006 Sep;35(3):517-31. [Tóm lược](#)
108. Jess T, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Survival and cause specific mortality in patients with inflammatory bowel disease: a long term outcome study in Olmsted County, Minnesota, 1940-2004. *Gut*. 2006 Sep;55(9):1248-54. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
109. Velayos FS, Loftus EV Jr, Jess T, et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology*. 2006 Jun;130(7):1941-9. [Tóm lược](#)

110. Bonovas S, Fiorino G, Lytras T, et al. Systematic review with meta-analysis: use of 5-aminosalicylates and risk of colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(9):1179-92. [Tóm lược](#)
111. Odze RD. Adenomas and adenoma-like DALMs in chronic ulcerative colitis: a clinical, pathological, and molecular review. *Am J Gastroenterol.* 1999 Jul;94(7):1746-50. [Tóm lược](#)
112. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis.* 2019 Feb 1;13(2):144-64. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
113. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al; British Society of Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut.* 2010 May;59(5):666-89. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
114. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2015 Mar;148(3):639-51.e28. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
115. American Gastroenterological Association. Medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2003 Mar;124(3):791-4. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
116. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR Recomm Rep.* 1993 Apr 9;42(RR-4):1-18. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
117. Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2009 Jun;3(2):47-91. [Tóm lược](#)

Hình ảnh



Hình 1: Mẫu bệnh phẩm sinh thiết đại tràng cho thấy tình trạng viêm niêm mạc nặng, hình thành áp-xe crypt, teo nhẹ và biến dạng các tuyến, cho thấy giai đoạn hoạt động của bệnh viêm loét đại tràng; nhuộm haematoxylin/eosin, phóng đại $\times 400$

Từ Iannone F, Scioscia C, Musio A, và các cộng sự *Leucocytoclastic vasculitis as onset symptom of ulcerative colitis* Ann Rheum Dis 2003;62:785-6; đã được phép sử dụng

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Ben Shandro, BMedSci, MBBS(Hons), MPH, MRCP

Research Fellow in Gastroenterology

St George's Hospital, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: BS declares that he has no competing interests.

Andrew Poullis, BSc, MBBS, MD, FRCP

Consultant Gastroenterologist

Department of Gastroenterology, St George's Hospital, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AP is an author of a reference cited in this topic.

// Lời cảm ơn:

Dr Ben Shandro and Dr Andrew Poullis would like to gratefully acknowledge Dr Anet Soubieres, Dr Rhys Hewett, Dr Willem J.S. de Villiers, and Dr Houssam Mardini, previous contributors to this topic.

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AS, RH, WJSD, and HM declare that they have no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Trevor Winter, MD, PhD

Associate Professor of Medicine

Division of Digestive Diseases and Nutrition, University of Kentucky, Lexington, KY

CÔNG KHAI THÔNG TIN: TW declares that he has no competing interests.

Sharon Stein, MD

Assistant Professor of Surgery

Division of Colon and Rectal Surgery, University Hospital Case Medical Center, Cleveland, OH

CÔNG KHAI THÔNG TIN: SS received a fee for educational courses on laparoscopic surgery, paid for in part by Covidien, Olympus, and Applied Medical.