

Toksik Megakolon ile İlgili Literatürün Gözden Geçirilmesi ve İlginç Bir Olgu Sunumu

Onur KESKİN¹, Ayşe ERDEN², Ali ÖZDEN³

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı¹, Radyoloji Ana Bilim Dalı², Gastroenteroloji Bilim Dalı³, Ankara

Toksik megakolon, akut kolit ve sistemik toksisite bulgularıyla birlikte kolonun segmental ya da total, non-obstrüktif, masif dilatasyonu olarak tanımlanır. Nadir olarak görülmesine rağmen hayatı tehdit eden bir klinik tablodur. İlk olarak, 1930-1940'lı yıllarda çeşitli merkezlerde vaka sunumları şeklinde kolonun toksik dilatasyonu rapor edilmiştir. Ancak 1950 yılında klinik bir antite olarak, Marshak tarafından toksik megakolon bir ülseratif kolit komplikasyonu olarak tanımlanmıştır (1). 1969 yılında Jalan 55 hastalık serisinde hastalığın tanısına, prognozuna ve tedavisine ilişkin halen kabul gören çok sayıda veriyi ortaya koymuştur (2).

Toksik megakolonda, her ne kadar altta yatan mekanizma net olarak aydınlatılamadıysa da inflamatuvar bir tetikleyici ve buna bağlı bir toksik süreç vardır. Bu yüzden kolonda dilatasyon yapan diğer nedenlerden mutlaka ayırt edilmelidir. Kolonik dilatasyon; konjenital megakolonda (Hirschsprung hastalığı), kronik konstipasyon durumlarında, intestinal pseudo-obstrüksiyonda ya da idiyopatik olarak da görülebilir (3). Fakat bu hastalıklarda kolit tablosu ya da sepsis kliniği yoktur.

İNSİDANS

Toksik megakolon insidansına ilişkin literatürde yeterli miktarda veri mevcut değildir. Ancak sıklıkla inflamatuvar barsak hastalıklarına bağlı olarak gelişmektedir. Fakat inflamatuvar barsak hastalığına bağlı toksik megakolon gelişimi, gerek bu hastalıkların tanısının erken dönemde konması gerekse de etkili tedaviler nedeniyle 30 yıl öncesine göre giderek azalmıştır (3).

ABD'de yapılan bir çalışmada, 1960-1979 yılları arasında ülseratif kolit ya da Crohn hastalığı tanısı konmuş olan 1236 hastanın verileri incelenmiş, sonuçta 613 ülseratif kolit hastasının 61'inde (%10) ve 623 Crohn hastasının 14'ünde (%2.3) toksik megakolon gelişimi saptanmıştır (4). Başka bir çalışmada ise ülseratif kolitte yaşam boyu toksik megakolon sıklığı %1-2.5 arasında bulunmuştur (5).

İtalya'da yapılan bir çalışmada 1976-1998 yılları arasında ciddi ülseratif kolit atağı geçiren 180 hasta retrospektif değerlendirilmiş ve bu grupta toksik megakolon gelişimi %17 bulunmuştur (6).

Son dönemde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması nedeniyle pseudomembraneus entero-

kolite bağı toksik megakolon gelişme sıklığı artmaktadır. Eskiden bu hastalarda toksik megakolon gelişimi %0.4-3 arasındayken, son yapılan çalışmalarda insidansın en az iki kat arttığı gösterilmiştir (5).

ABD’de bir merkezde 1985-2004 yılları arasında toksik megakolon nedeniyle opere edilen 70 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiş, etiyolojik nedenin 32 hastada (%46) ülseratif kolit, 1 hastada (%2) Crohn ve 22 hastada (%31) pseudomembraneus enterokolit olduğu görülmüştür (7).

İnflamatuvar barsak hastalığı ve pseudomembraneus enterokolit dışındaki nedenlere bağlı olarak toksik megakolon gelişimi nadiren görülmektedir.

Etiyoloji

Toksik megakolon, (TM) ilk zamanlarda sadece inflamatuvar barsak hastalıklarının komplikasyonu olarak düşünülüyordu. Ancak zamanla İBH dışında, değişik enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak da toksik megakolon gelişebileceği raporlanmıştır (Tablo 1). Bunlar pseudomembraneus enterokolit, salmonella, şigella, campylobacter, yersinea, entamoeba histolytica, cryptosporidium ve CMV’dir (3). Ayrıca refrakter psoriasisde methotrexate kullanımına ve Behçet Hastalığına bağlı olarak toksik megakolon gelişimi de literatürde mevcuttur (8, 9).

HIV hastalarında en sık CMV kolitine bağlı olarak gelişir. Bunun dışında HIV’de cryptosporidium, salmonella ve Kaposi sarkomuna bağlı olarak da toksik megakolon gelişebilir (10).

CMV enfeksiyonu ülseratif koliti ağırlaştırarak toksik megakolon gelişimine neden olabilmektedir. Bu konuyla ilgili bir çalışmada, ülseratif kolit nedeniyle kolon rezeksiyonu yapılan 46 hastanın 6’sında CMV enfeksiyonu saptanmıştır. Toksik dilatasyon CMV enfeksiyonu bulguları olan 6 hastanın 5’inde gelişmişken, kalan 40 hastanın sadece ikisinde toksik dilatasyon olmuştur (3).

PATOFİZYOLOJİ

Ağır kolit vakalarında, kolonik ve gastrointestinal distansiyonun nedeni net olarak aydınlatılamasa da bu durumu açıklayabilecek bazı veriler mevcuttur.

Unkomplike ülseratif kolit vakalarında inflamasyon, mukoza ve submukozanın yüzeyel kısımlarıyla sınırlıdır. Ancak toksik megakolon olgularında inflamasyon, muskularis mukoza tabakasına kadar ilerlemektedir. Nöral dokular, inflamatuvar sürece her ne kadar diğer submukozal dokulardan daha dayanıklı olsa da, ağır inflamasyon durumlarında nöral doku da infiltre olmaktadır (11). Kolon duvarındaki bu direk nöral doku hasarı gelişen dilatasyonu ve dismotiliteyi açıklayabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, ülseratif kolit nedeniyle kolektomi yapılmış olan 40 hastanın verileri incelenmiş ve dilatasyonun yaygınlığı ülserlerin derinliğiyle orantılı bulunmuştur (12). Ancak myenterik plexus hasarı tüm toksik megakolon olgularında görülen bir durum değildir. Toksik dilatasyon patogenezi sadece bu şekilde açıklamak yeterli olmayacaktır.

Şu an için toksik megakolon patogenezi en çok kabul gören teori, lokal olarak artmış NO ve sitokin üretimidir. NO, inflame dokuda nötrofillerden salınmakta ve düz kas relaksasyonuna neden olmaktadır.

Tablo 1. Toksik megakolon nedenleri

İnflamatuvar barsak hastalıkları

Ülseratif Kolit

Crohn hastalığı

Enfeksiyöz nedenler

Bakteriyel

C. difficile pseudomembranous colitis

Salmonella – tifoid ve non tifoid

Şigella

Campylobacter

Yersinea

Paraziter enfeksiyonlar

Entamoeba histolytica

Cryptosporidium

Viral

Cytomegalovirüs kolitis

Diğer nedenler

Methotrexate kullanımına bağlı PMC

Kaposi sarkoma

Behçet hastalığı

İskemi

Yapılan çalışmalarda, toksik megakolon hastalarında indüklenebilir NO sentaz (iNOS) düzeyi gerek kontrol grubuna, gerekse de ülseratif kolit hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde kas liflerinin iNOS boyaması yapıldığında toksik megakolon hastalarında boyanma olurken komplikasyonsuz kolit hastalarında boyanma olmadığı görülmüştür. Hayvan çalışmalarında oral geniş spektrumlu absorbe edilmeyen antiyotik kullanımıyla dekontaminasyon yapılması ve deksametazon kullanımıyla kolon dilatasyonu deneysel olarak engellenmiştir. Ayrıca NO sentaz inhibitörleriyle yapılan farmakolojik blokaj ile kolon düz kas kontraksiyonunda ve intrakolonik basınçta düzelme görülmüştür (13).

Diğer bir çalışmada ülseratif kolit hastaları ile kontrol grubundaki hastaların muskularis propria tabakalarındaki IL-1 β düzeyleri karşılaştırılmış ve ülseratif kolit hastalarında düzeyi belirgin yüksek bulunmuştur. Bu hasta grubunda düz kas kontraksiyonu belirgin azalmıştır. Kontrol grubundaki dokulara IL-1 β eklenmesiyle kas kasılmasının azaldığı görülmüştür. Bu da IL-1 β 'nın kolonik dismotilitenin mediatörlerinden biri olduğunu göstermektedir (14).

PATOLOJİ

İnflamatuvar barsak hastalıklarına bağlı gelişen toksik megakolon olgularında, patoloji örneklerinin makroskopik incelemesinde, tutulum bölgelerinde neredeyse normal mukoza alanlarının kalmadığı yaygın derin ülserasyonlar, belirgin dilatasyon ve kolon duvarında incelleme görülecektir (3).

Histolojik olarak, tüm katmanları tutan akut inflamatuvar olay, değişik derecelerde myosit dejenerasyonu, nekroz ve granülasyon dokusu (plazma hücreleri, lenfositler, nötrofiller, histiosit infiltrasyonu ile karakterize) görülür. Genelde submukozal ve Myenteric plexus korunmuştur. Bu durum, fizyopatolojide ileri sürülen nöropatik sürece aykırı bir durumdur (11).

C. difficile'ye bağlı toksik megakolon olgularında karakteristik olarak diffüz ülserasyonlar, mukozal nodüller, arada normal mukoza alanları içeren sarı-

beyaz renkli yüzeyel plaklar ve ileri derecede denüdasyon görülür. Benzer görünüm fulminan amebik kolitte de olabilir (3).

KLİNİK ÖZELLİKLER ve TANI

Toksik megakolon, kadın ya da erkek tüm kolit hastalarında görülebilecek bir kolit komplikasyonudur. Genç ya da yaşlı popülasyonu tutabilir. Hastaların yaklaşık %30'u 30 yaş altı, %40'ı 30-59 yaş arası ve %20 kadarı da 60 yaş üzeridir (2).

Hastalık segmental bir hastalıktan ziyade bir pankolit komplikasyonudur. Jalan'ın 52 hastalık serisinde olguların 43'ünde toksik megakolon pankolit komplikasyonu olarak gelişmiştir (2).

Hastaların %30 kadarı ilk kolit atağı sırasında ya da tanıdan sonraki ilk üç ay içinde toksik megakolon tanısı alırken, %60 kadarında tanıdan sonraki ilk üç yıl içinde toksik megakolon gelişir.

Toksik megakolon gelişiminden önce hastalarda genelde ciddi bir kolit atağının klinik bulguları baskındır. Bunlar kanlı ishal, karın ağrısı, ateş ve titremedir. Muayene bulguları değişkendir ancak abdominal distansiyon, konstipasyon ve obstipasyonun gelişmesi, barsak seslerinin azalması ve diğer konstitüsyonel semptomların (ateş, taşikardi ve hipotansiyon..) birlikteliği toksik megakolon gelişiminin habercileri olabilir (5). Yüksek doz steroid kullanan hastalarda fizik muayene bulguları minimal olabilir.

Jalan günümüzde en çok kabul gören tanı kriterlerini ortaya koymuştur (Tablo 2).

Literatürde toksik megakolon gelişimini tetiklediği düşünülen bazı durumlar tanımlanmıştır (Tablo 3). Klinik remisyondaki hastaların, salisilat veya diğer 5-ASA ajanlarını erken kesmeleri, ağır kolit ataklarından sonra steroid tedavisinin hızlı doz azaltımıyla kesilmesi ve baryum enema kullanımı bilinen risk faktörleridir. Kolon motilitesi üzerine etkisi olan ilaçların kullanımı da toksik megakolon gelişiminde suçlanmaktadır. Bu ilaçlar narkotik antidiyareal ilaçlar (opium türevleri, kodein, loperamide, difenoksilat) ve antikolinergik ajanlardır (antidepresanlar da bu gruptadır). Elektrolit bozukluklarının özellikle de

Tablo 2. Toksik megakolon tanısı

Klinik bulgular
İshal, kanlı ishal
Konstipasyon, obstipasyon
Karın ağrısı ve hassasiyet
Abdominal distansiyon
Azalmış barsak sesleri
Radyolojik bulgular
Transvers ve çıkan kolonun 6 cm'den fazla dilatasyonu
İnce barsak ve mide distansiyonu
BT: kolon dilatasyonu, diffüz kolon duvar kalınlığı artışı, submukozal ödem, perikolik çizgilenme, asit, perforasyonlar, abseler, pyeloflebitis
Jalan kriterleri
1. Ateş > 38.6°C
2. Taşikardi >120 atım/dak.
3. Beyaz küre sayımı >10.500 veya
4. Anemi
ve yandaki kriterlerden biri: dehidratasyon, mental değişiklikler, elektrolit bozuklukları veya hipotansiyon

hipokaleminin düz kas atonisine neden olarak toksik megakolon gelişimini tetiklediği düşünülmektedir. Kolonoskopinin de tetikleyici olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (15). Zaten tam kolonoskopik tetkik, ağır kolit hastalarında genelde kaçınılan bir yaklaşımdır.

RADYOLOJİ

Görüntüleme tetkikleri arasında direkt karın grafisi, toksik megakolon tanısı ve takibinde önemli bir yere sahiptir. En önemli bulgu, kolon dilatasyonudur. Transvers kolon ve çıkan kolon en fazla dilate olan yerlerdir ve 6 cm'den fazla dilatasyon anormal kabul edilmektedir. Pozisyon değiştirmekle kolon gazının

dağılımı değişmektedir. Bu yüzden kolondaki havanın lokalizasyonundan ziyade dilatasyon miktarı daha önemlidir. Kirsner serisinde ortalama dilatasyon miktar, perforasyonsuz olgularda 8.8 cm olarak bulunmuştur (6-15 cm aralığında) (11).

Ayakta direkt karın grafilerinde kolonda hava-sıvı seviyesi sıklıkla mevcuttur. Normal haustral yapı kaybolmuş olabilir. İrregüler mukozal yapı ve ülserasyonlar bazı olgularda tespit edilebilir. İnce barsak ve gastrik dilatasyonlar sıklıkla görülmektedir. 1995-2000 yılları arasında ağır ülseratif kolit hastalarında yapılan bir çalışmada gastrointestinal sistemdeki herhangi bir dilatasyonun toksik megakolona ve multi organ yetmezliğe gidişte önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (16).

Tanıda yardımcı diğer görüntüleme yöntemleri BT ve USG'dir. BT'nin toksik megakolon tanısında ve komplikasyonları saptamadaki rolünü inceleyen bir çalışma İtalya'da İmbriaco ve Balthazar tarafından yapılmıştır. 18 toksik megakolon hastasının (12 hasta PMC, 4 hasta Ü.K. ve 2 hasta CMV'ye bağlı kolit) retrospektif analizleri yapılmış ve intraluminal havaya bağlı kolon dilatasyonu, bozulmuş kolon konturleri ve haustral yapı kaybı tüm olgularda BT

Tablo 3. Toksik megakolon gelişimini tetikleyen durumlar

Hipokalemi, hipomagnezemi
Baryum enema
Steroid ve 5-ASA tedavilerinin kesilmesi
Narkotik antidiyarekal ilaçlar
Antikolinergikler
Çeşitli kemoterapötik ajanlar
Kolonoskopik tetkikler

ile tespit edilebilmiştir. Ortalama duvar kalınlığı en geniş anteroposterior ya da transvers çapa göre hesaplanmış ve 7.7 cm (6-10 cm) bulunmuştur. BT ile saptanan ağır kolit bulguları ise; kolon duvarında diffüz kalınlaşma, ödematöz submukozanın çok tabakalı görünümü (target sign), birbirine paralel uzanan kalınlaşmış haustral katlar (akordeon bulgusu), perikolonik yağ-dokusunda ve mezenterde çizgilenme ve asittir. Klinik bulgularla birleştirildiği zaman, tüm hastalarda toksik megakolon tanısı konulabilmiş, fakat BT'nin inflamatuvar sürecin etiyolojisini belirlemede faydasız bulunduğu gösterilmiştir. Direkt grafilerle karşılaştırıldığı zaman BT, kolitin ciddiyetini ve yaygınlığını saptamada daha faydalıdır. Ayrıca bu çalışmada BT, komplikasyonları saptamada da direkt grafilerden üstün bulunmuştur. 2 hastada direkt grafilerle tespit edilemeyen perforasyon ve başka iki hastada septik emboliyle birlikte asendan pyleloflebit tespit edilmiş ve bu 4 hastanın 3'ü kolektomiye rağmen kaybedilmiştir (17).

Dört hastayı kapsayan bir olgu serisinde USG'nin toksik megakolonda kullanımı incelenmiştir. Bu dört hastada saptanan ortak bulgular: haustra kaybı, barsak duvar kalınlığında artma, transvers kolonun 6 cm'den fazla dilatasyonu ve hava-sıvı seviyeleri içeren dilate ince barsak segmentleridir (18). USG inflamatuvar barsak hastalığı komplikasyonlarını belirlemede sıklıkla kullanılır ancak toksik megakolon tanısı ve takibinde USG'nin rolünü ortaya koymak için daha geniş hasta grupları içeren, uzun süreli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

LABORATUVAR

Hastalar kan kaybı nedeniyle ya da kronik hastalıkları nedeniyle anemik olabilirler. Lökosit sayısında artma ve formülde sola kayma tespit edilebilir. Steroid kullanımı da bu duruma katkıda bulunabilir.

İshale ve steroid kullanımına bağlı olarak hastalarda elektrolit bozuklukları; sıklıkla da hipokalemi olabilir. Bir çalışmada, başvuru anında hastaların sadece %30 kadarında potasyum düzeyi <3.1 mEq/l saptanmıştır (2). Hipokalemi, dilatasyonun primer nedeni olmaktan ziyade hastalığın ciddiyetini göstermekte-

dir. Sıvı kaybına ve hipokalemiye bağlı gelişen metabolik alkaloz kötü prognoza işaretir (3). Erken dönemde pek görülmesi de kronik inflamasyona ve malnütrisyona bağlı olarak hastaların %75'inde hipalbuminemi (<3 gr/dl) tespit edilir (3). Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP de hastaların çoğunda yüksek saptanır.

Hastaların kan kültürü tetkikleri yapılmalıdır. Jalan'ın 55 hastalık serisinde kan kültürü alınan 38 hastanın 11'inde (%28) bakteriyemi tespit edilmiştir.

Gaita örnekleri kültür ve C. difficile toksini yönünden tetkik edilmelidir.

Histolojik tanıya ulaşabilmek için son derece dikkatli bir şekilde sınırlı endoskopi yapılabilir. İşlemin perforasyon riski taşıdığı unutulmamalıdır. Semptomlar bir haftadır mevcutsa ve etyolojide infeksiyöz bir neden varsa endoskopik biyopsi sonucunda kolonda kript yapısının bozulmadığı görülecektir. Fakat semptomlar bir hafta bile mevcut olsa, inflamatuvar barsak hastalıklarına bağlı kolit vakalarında, kript yapısının yaygın bir şekilde bozulduğu görülecektir. CMV tanısı inklüzyon cisimciklerinin gösterilmesiyle konur. Ancak sınırlı bir kolonoskopik tetkikte inklüzyon cisimcikleri atlanabilir. Çünkü ülserlerin %40'lık kısmı çıkan kolonda bulunurlar. Tam kolonoskopi bu hastalarda çok riskli olacağı için genellikle önerilmez (3).

TEDAVİ

Tedavideki temel amaç, kolit atağının ciddiyetini azaltmak, kolon motilitesini normale getirmek ve perforasyonu engellemektir. Hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilmeli, cerrahi ile konsulte edilmeli, medikal ve cerrahi ekipler tarafından günlük değerlendirilmelidir. Elektrolitleri-tam kan tetkikleri ve düz karın grafileri günlük takip edilmelidir. Anemi, elektrolit bozuklukları ve dehidratasyon agresif bir şekilde düzeltilmelidir. Tam bir kolon istirahati sağlanmalı, tüm narkotik, antidiyarekal ve antikolinergik medikasyon kesilmelidir.

Nazogastrik ve uzun intestinal tüpler dekopresyon amacıyla kullanılabilir. Floroskopik guide ile ileuma

yerleştirilen uzun intestinal tüpler, kolon dekopresyonunda daha etkindir. Total parenteral nütrisyonun, ülseratif kolit hastalarında cerrahiye gidişi, hastanede kalış süresini azaltmadığı bilinmektedir. Ancak nütrisyonel açığı olan hastalarda kullanımı gereklidir. Hastanın takipte genel durumunda düzelme olursa enteral beslenmeye geçilebilir.

Hastaların medikal tedavisinde, steroid kullanımı hala tartışmalıdır. Jalan ülseratif kolite bağlı 55 hastalık toksik megakolon serisinde hastalarını tedavi yaklaşımına göre üç gruba ayırmıştır. Birinci gruptaki 10 hasta sadece destek tedavi (antibiyotik, kan transfüzyonları ve sıvı-elektrolit replasmanları) almış ve bu gruptaki hastaların 6'sı erken dönemde, 3'ü de cerrahi sonrası (%90 mortalite) kaybedilirken, 1 hastada ise tam remisyona sağlanmıştır. İkinci gruptaki 35 hastaya destek tedavi + steroid veya kortikotropin tedavisi verilmiş, bu gruptaki hastaların 17'sinde elektif cerrahiye gidebilecek kadar düzelme görülürken, %34 mortalite saptanmıştır. Üçüncü gruptaki 10 hasta ise ortalama 4 günlük medikal tedaviyi takiben erken cerrahiye alınmış, bu grupta da %40 oranında cerrahi komplikasyonlarına bağlı mortalite görülmüştür. Bu konuyla ilgili kontrollü çalışma sayısı azdır. Ancak genel yaklaşım, inflamatuvar barsak hastalığına bağlı toksik megakolon hastalarının tamamında hidrokortizon (3x100mg/gün), metilprednizolon (4x15 mg/gün) veya kortikotropin (ACTH) (3x40U) başlanması şeklindedir.

Jalan serisindeki hastaların neredeyse %20'lik bir kısmında bakteriyemi gelişmiştir. Bu grupta mortalite yüksek seyretmiştir. Toksik megakolon hastalarında septik komplikasyonları önlemek ve perforasyona bağlı ölüm oranını azaltmak için geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı önerilmektedir.

Toksik megakolon hastalarında 5-ASA kullanımı uygun olmayan bir yaklaşımdır. Bu tedavi akut atak çözülmeye başladıktan sonra faydalı olabilmektedir.

Siklosporin, steroid tedavisine refrakter ülseratif kolit vakalarında etkilidir. Ancak bu immünbaskılayıcı ajanın toksik megakolon olgularında etkili olduğunu gösteren literatür bilgisi mevcut değildir.

C. difficile hastalığına bağlı toksik megakolon gelişen olgularda, suçlanan antibiyotiklerin hemen kesilip, oral ya da IV metronidazol + oral vankomisin tedavisinin başlanması gerekmektedir. Klinik parametrelerinde ilk 48-72 saatte düzelme olmayan ya da lokal perforasyon gelişen olgularda, cerrahi tedavi geciktirilmemelidir (3).

Toksik megakolon hastalarında cerrahinin zamanlaması hala tartışmalıdır. Mutlak kolektomi endikasyonları; perforasyon, kontrol edilemeyen kanamalar ve progresif dilatasyon gelişimidir. Hastalık sürecinde erken dönemde medikal tedavi uygulanan hastalarda gelişen perforasyonun mortalitesi çok yüksektir. Bu yüzden bazı araştırmacılar tanı konduğu anda cerrahi tedavi yapılması gerektiğini düşünmektedirler. 28 hastalık bir seride operatif mortalite %32 bulunmuştur (9/28). Ölen 9 hastadan 8'inde operasyon sırasında perforasyon tespit edilmiştir. Perforasyon olmayan grupta ise mortalite %6 bulunmuştur. Bu durum kolon perforasyonu ve sepsisin en önemli morbidite ve mortalite belirleyicisi olduğunu göstermektedir (19). Bu da tedavideki anahtar noktanın perforasyon ve septik komplikasyonların önlenmesi olduğunu göstermektedir. Cerrahi tedavideki gecikme bu komplikasyonların gelişmesiyle sonuçlanabilir.

1993-2003 yılları arasında İtalya'da bir merkezde, toksik megakolon tanısı konan 15 hasta tanı konduğu anda opere edilmiştir. (14 hastaya subtotal kolektomi ve terminal ileostomi yapılırken, 1 hastaya ise sadece dekompresif çekostomi yapılmıştır). 65 yaş üstü iki hasta, multi organ yetmezliğe bağlı kaybedilirken, diğer hastalarda major komplikasyon olmamıştır. Bu durum erken dönemde yapılan cerrahi tedavinin geçerli bir strateji olduğunu göstermektedir (20).

Sonuç olarak cerrahi, toksik megakolonda temel tedavidir. Başlangıçta kısa süreli medikal tedavi verilebilir. Ancak bu tedaviyle hastanın genel durumunda düzelme olmaması ya da herhangi bir komplikasyon gelişmesi kolektomi endikasyonudur.

Fulminan ülseratif kolite bağlı toksik megakolon hastalarında yeni bir tedavi yaklaşımı ise LCAP (le-

ukocytapheresis)'dir. LCAP, hastanın periferel lökositlerinin ekstrakorperiyel dolaşımıyla temizlenmesini sağlayan bir aferez şeklidir. Ülseratif kolit tedavisinde lökosit aferezinin yüksek doz steroid tedavisine göre daha etkin ve daha güvenilir olduğu gösterilmiştir (21). 6 toksik megakolon hastasının alındığı bir çalışmada hastalara, haftada 3 kere 2 hafta süreyle ve sonraki 4 haftada da 4 kere lökosit aferezi yapılmıştır. Sonuçta 6 hastanın 4'ü tamamen remisyona girmiştir. Bu dört hastanın Rachmilewitz klinik aktivite indeksi 19.5'ten 1'e gerilemiştir. Kalan iki hastaya ise kolektomi yapılmış ve operasyonlar komplikasyonsuz tamamlanmıştır. LCAP, toksik megakolon hastalığında güvenilir ve etkin bir tedavi alternatifi olmaya adaydır.

İLGİNÇ BİR TOKSİT MEGAKOLON OLGUSU

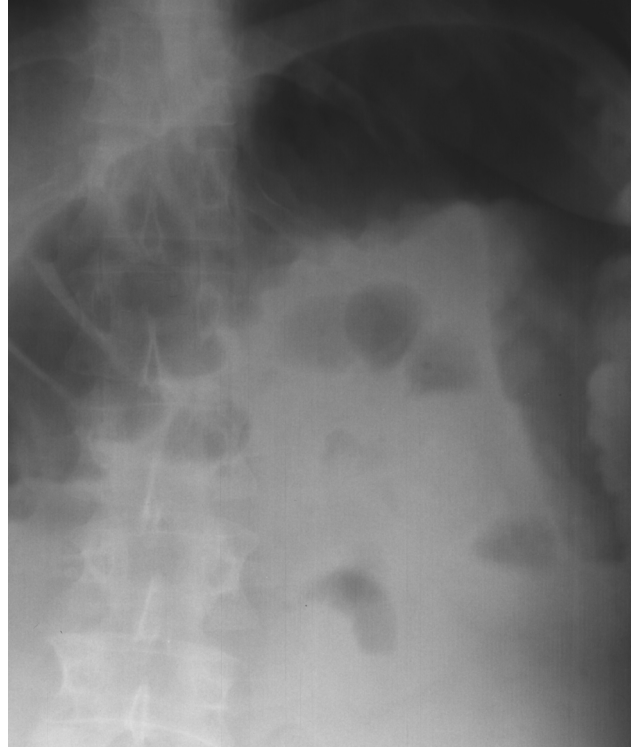
38 yaşındaki erkek hasta, yirmi gün önce başlayan ishal şikayetiyle başvurdu. Günde 10-12 kere az miktarda, koyu renkli, kötü kokulu, kanlı dışkılama tarifliyordu. Beraberinde ateş, titreme ve karın ağrısı da olan hasta uygulanan semptomatik tedaviden fayda görmemişti. Şikayetleri giderek artmış ve kliniğimize başvurmuştu. Hastanın başvuru anında ateş, yaygın karın ağrısı, karın muayenesinde hassasiyeti mevcuttu. Üç yıl önce saptanan diabetes mellitus dışında bilinen başka bir hastalığı yoktu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde anemisi (hemoglobin: 9.0 g/dl), hipoalbuminemi (2.2 g/dl), hipokalemi (3.4 mmol/l) ve hiponatremi (128 mmol/l) mevcuttu. Lökositozu yoktu, ancak akut faz reaktanları yüksekti (C-reaktif protein: 15.5 mg/dl, sedimentasyon: 56 mm/saat).

Hastaya aynı gün yapılan kolonoskopide, transvers kolon ortalarına kadar girildi. İnen kolon ve sigmoidde yaygın erozyone alanlar ve yer yer 7-8 milimetreye ulaşan ülserler saptandı. Aralardaki dokular ödemli ve frajil olarak değerlendirildi. Mukozada sağlam alanlara rastlanılmadı. Yaygın psödopolipler ve yer yer köprüleşme görüldü. Bulgular aktif kolitis ülseroza ile uyumlu bulundu.

Hastanın gaita örneğinden gönderilen amip antikoru ve clostridium difficile toksin-A negatif bulundu. CMV-IgM ve CMV DNA tetkikleri negatif geldi. Ayrıca kolonoskopisi sırasında kolon mukozasından alınan biyopsi örneğinde CMV(-) saptandı.

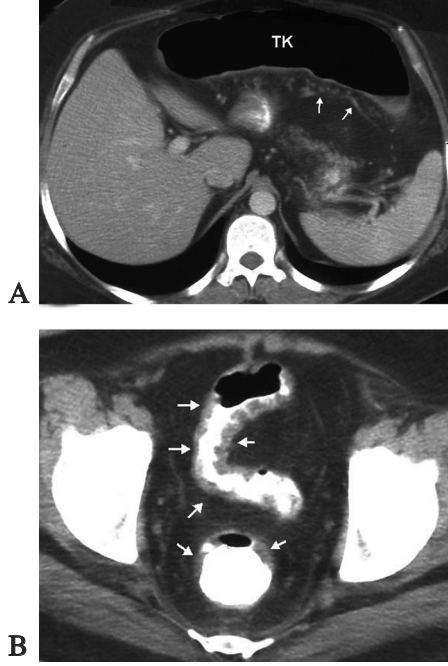
Ciddi kolitis ülseroza atağı geçiren hastaya albumin değeri >3 gr/dl, hemoglobin değeri 10 gr/dl, potasyum düzeyi >3.5 mmol/l olacak şekilde gerekli replasmanlar yapıldı. IV siklosporin 2 mg/kg ve metilprednizolon 1 mg/kg olacak şekilde tedavi başlandı. Takipte tedavisine geniş spektrumlu antibiyotikler eklendi.

Hastanın beraberinde karın ağrısı ve hassasiyetin de eşlik ettiği ateşleri oluyordu. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri altında kan kültürlerinde üremesi olmayan hastanın direkt karın grafisinde, dilate kolon segmentleri (yaklaşık 7 cm) saptandı (Resim 1) ve hastaya toksik megakolon tanısı kondu. Oral ve IV kontrast madde uygulamasını takiben yapılan abdo-



Resim 1. Direkt karın grafisinde transvers kolonda genişleme, sol kolon segmentlerinde haustrasyon kaybı ve hava kolonunun kenarında barsak duvarındaki ödemin yanı sıra nöromusküler harabiyeti telkin eden parmak basısına benzer görünüm

minopelvik bilgisayarlı tomografide transvers kolonda genişleme, sol kolon segmentlerinde mural kalınlaşma ve mukozal düzensizlik saptandı. İnflamasyon ve hipereminin bir işareti olarak kolon çevresindeki yağ dokusunda vasküler yapıların genişlediği görüldü (Resim 2).

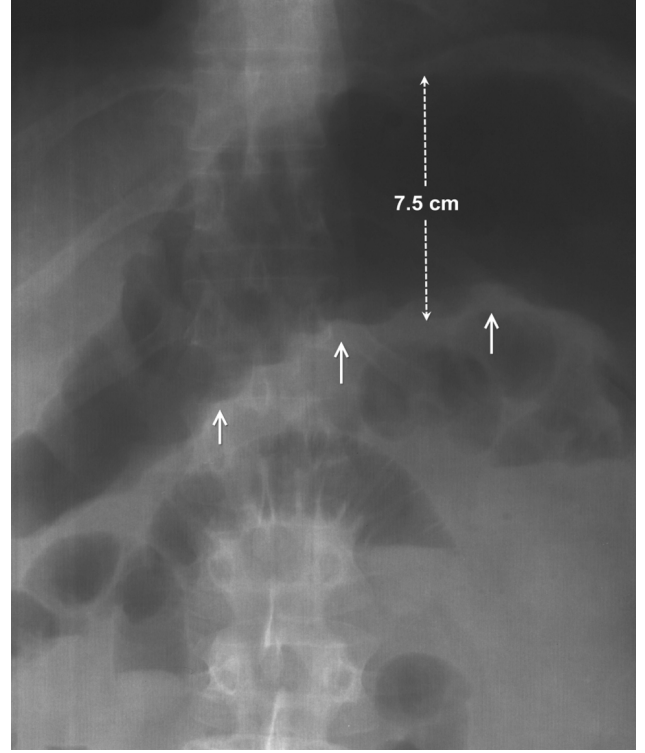


Resim 2. Abdominopelvik BT. (A), Ülseratif kolite bağlı olarak transvers kolonda (TK) haustrasyon kaybı ve perikolonik hipervaskülarite (oklar). (B), Sigmoid kolon ve rektum duvarında düzensiz kalınlaşma

Medikal tedavi altında hastanın klinik tablosunda düzelme olmadı. Takip grafilerinde toksik dilatasyonu devam ediyordu (Resim 3). Bu vakada hastanın komorbiditelerinin olması (Tip-2 diyabet ve morbid obezite) cerrahi tedaviyi riskli hale getirirse de septik tabloya giren hasta acil şartlarda opere edildi. Eksplozasyonda kolonun ileri derecede distandü, hiperemik olduğu gözlemlendi ve yaygın mikroporasyonlar saptandı. Ardından hastaya total kolektomi ve ilios-tomi işlemi yapıldı.

Operasyon sonrası hastada önemli bir komplikasyon gelişmedi. Post-operatif 3 ayındaki hastanın aktif bir şikayeti bulunmamaktadır.

Bu vakada diabetes mellitus ve obezitenin toksik megakolon gelişiminde risk faktörü olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



Resim 3. Takip radyografisinde, transvers kolondaki dilatasyonun 7.5 cm'ye ulaştığı görülmekte. Haustrasyon kaybı ve transvers kolon alt konturünde düzensiz nodüler görünüm (oklar)

KAYNAKLAR

1. Marshak RH, Lester LJ, Friedman AI. Megacolon, a complication of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1950; 16: 768.
2. Jalan K, Sirkus W, Card WI, et al. An experience of ulcerative colitis: toxic dilation in 55 cases. *Gastroenterology* 1969; 57: 68-82.
3. Sheth SG, LaMont JT. Toxic megacolon. *Lancet* 1998; 351: 509-13.
4. Greenstein AJ, Sachar DB, Gibas A, et al. Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7: 137-43.
5. Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon. An update and review of incidence, etiology, pathogenesis and management. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2363-71.
6. Caprilli R, Latella G, Vernia P, et al. Multiple organ dysfunction in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1258-62.
7. Ausch C, Madoff D, Gnant M, et al. Aetiology and surgical management of toxic megacolon. *Colorectal Disease* 2005; 8: 195-201.
8. Atherton LD, Leib ES. Toxic megacolon associated with methotrexate therapy. *Gastroenterology* 1984; 86: 1583-8.
9. Adorian C, Khoury G. Behçet's disease complicated by toxic megacolon. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 2366-68.
10. Beaugerie L, Ngo Y. Etiology and management of toxic megacolon in patients with human immunodeficiency virus infection. *Gastroenterology* 1994; 107: 858-63.

-
11. Norland CC, Kirsner JB. Toxic dilatation of colon (toxic megacolon): Etiology, treatment and prognosis in 42 patients. *Medicine* 1969; 48: 229-50.
 12. Buckell N, Williams GT. Depth of ulceration in acute colitis. Correlation with outcome and clinical and radiologic features. *Gastroenterology* 1980; 79: 19-25.
 13. Mourella M, Casellas F. Induction of Nitric Oxide Synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 1995; 109: 1497-502.
 14. Vrees MD, Pricolo VE. Abnormal motility in patients with ulcerative colitis: The role of inflammatory cytokines. *Arch Surg* 2002; 137: 439-45.
 15. Present DH. Toxic megacolon. *Medical Clinics of North America* 1993, Vol. 77: 1129-48.
 16. Latella G, Vernia P. GI distension in severe ulcerative colitis. *The American Journal of Gastroenterology* 2002; 97: 1169-75.
 17. Imbriaco M, Balthazar EJ. Toxic megacolon: Role of CT in evaluation and detection of complications. *Journal of Clinical Imaging* 2001; 25: 349-54.
 18. Maconi G, Sampietro GM. Ultrasonographic detection of toxic megacolon in inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 138-142.
 19. Strauss RJ, Flint GW. The surgical management of toxic dilatation of the colon: A report of 28 cases and review of the literature. *Ann Surg* 1976; 184: 682-8.
 20. Amico C, Vitale A. Early surgery for treatment of toxic megacolon. *Digestion* 2005; 72: 146-9.
 21. Sawada K, Egashira A. Leukocytapheresis (LCAP) for management of fulminant ulcerative colitis with toxic megacolon. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 767-73.