

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Komplikasyonları: Toksik Megakolon, Kolon Perforasyonu

Göksel BENĞİ¹, Hale AKPINAR²

Ağrı Devlet Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Servisi, Ağrı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH)'nda akut cerrahi aciller önemli bir morbidite nedeni olmakla birlikte günümüzde mortalite oranları düşüktür. Toksik megakolon, masif hemoraji, serbest perforasyon, sepsisle giden akut apse ve intestinal obstrüksiyon İBH hastalarında görülen acil cerrahi durumlara örneklerdir. Tüm bu durumlarda hastaların yaşı, hastalık süresi, hastalığın tipi (Ülseratif kolit veya Crohn hastalığı oluşu), yandaş hastalıklar ve hastayla yakınlarının beklentisi göz önüne alınarak hareket edilmelidir. Bunun yanı sıra mutlaka gastroenterologlar, cerrahlar, radyologlar ve diyetisyenlerin katıldığı bir destek ekibi tarafından hastalar takip edilmelidir (1). Burada İBH seyri sırasında izlenen toksik megakolon komplikasyonu tartışılacaktır.

TOKSİK MEGAKOLON

Toksik megakolon; radyografik olarak total ya da segmental tıkaçıcı olmayan 6 cm'den daha fazla kolonik dilatasyona ek olarak sistemik toksisite bulgularının olduğu hayatı tehdit eden İBH'nin acil bir komplikasyonudur. İlk olarak 1950 yılında Marshak tarafından toksik megakolon bir ülseratif kolit komplikasyonu olarak tanımlanmıştır (2). Bu tablo kolonda segmenter ya da total dilatasyon, ateş, lökositöz ve akut karın bulgularıyla seyreder. Hastaların %30'unda hastalığın ilk

bulgusu olabilmekle birlikte hastalığın seyri sırasında herhangi bir zamanda da ortaya çıkabilir (3). Ülseratif kolitli hastalarda insidansı %10 civarındadır. Ülseratif kolitle karşılaştırıldığında Crohn hastalığında toksik megakolonun daha nadir geliştiği söylenebilir de vakaların %50'sinin Crohn hastalığına bağlı geliştiği gösterilmiştir. Komplike olmuş Crohn hastalığında toksik megakolon insidansı %6 civarındadır. Ciddi kolitli vakaların daha erken tanı alması ve yoğun bir tedavi verilmesi nedeniyle son yirmi yılda İBH'na bağlı toksik megakolon gelişme oranlarında düşme izlenmiştir (4).

Etyopatogenez

Toksik megakolonda tetikleyici faktörler olarak; hipokalemi, hipomagnezemi, baryumlu lavmanlar, steroid, sulfosalazin veya 5-aminosalisilik asid (5-ASA) dozlarının hızlı azaltılması ya da kesilmesi, narkotikler, antikolinergikler, antidiyaretikler, kemoterapi ve kolonoskopi olarak saptanmıştır. Baryum lavman veya kolonoskopi distansiyona sebep olarak kolon duvarındaki kan akımını artırır ve bakteriyel ürünlerin mukozal alımını artırır. Toksik megakolonda, her ne kadar altta yatan mekanizma net olarak aydınlatılmadıysa da inflamatuvar bir tetikleyici ve buna bağlı toksik bir süreç vardır. Cytomegalovirus (CMV) enfeksiyonu ülseratif koliti ağırlaştırarak toksik megakolon gelişimine neden olabilmektedir (5).

Toksik megakolonun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Fakat kolondaki inflamatuvar durum ile azalmış düz kas kontraktilesi arasında net ilişki saptanmıştır (6). Komplike olmayan ülseratif kolitte mukozal ve submukozanın yüzeyel tabakasında sınırlı olan inflamasyonun muskularis mukozaya ilerlemesi ve burada paralizi oluşturması sonucu toksik megakolon tablosu ortaya çıkar. Nöral dokular, inflamatuvar sürece her ne kadar diğer submukozal dokulardan daha dayanıklı olsa da, ağır inflamasyon durumlarında nöral doku da infiltre olmaktadır. İnflamasyonun derinliğiyle kolonik dilatasyonun çapı birbiriyle ilişkilidir. Kolonik motilite üzerine inhibitör etkisi olan birçok mediyatör bilinmektedir. Özellikle nitrik oksit (NO); kolonik düz kas relaksasyonunu tetikleyen nonadrenerjik, nonkolinerjik bir anahtar nörotransmitterdir. NO inflame kolondaki düz kas hücrelerinde ve makrofajlarda bulunur (7). Mukozal inflamasyon salınan inflamatuvar mediyatörler aracılığıyla uyarılabilir. Nitrik oksit sentetaz uyararak NO salınımını artırır ve kolonik dilatasyona sebep olur. Ülseratif kolitli hastaların kolonik mukozalarındaki benzer şekilde kolitli hayvan modellerinde indüklenbilir nitrik oksit sentetaz (iNOS) ekspresyonunda artış tespit edilmiştir (8). Mourelle ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada toksik megakolonlu hastaların muskularis propria'larında yüksek seviyelerde iNOS tespit edilmiştir (9). 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 antibiyotik kullanımıyla dekontaminasyon yapılması ve deksametazon kullanımıyla kolon dilatasyonu deneysel olarak engellenebilmiştir. Rat modellerinde, NOS'un selektif inhibisyonu ile kolonik çapta, motilitede ve intrakolonik basınçta değişiklikler elde edilebilmiştir. Cao ve arkadaşlarının in vitro çalışmasında ülseratif kolitli hastaların mukozal hücrelerinin kontrol gruplarına göre ciddi oranda daha fazla H₂O₂, IL-1 β ve NO salgıladıkları gösterilmiştir (10). NOS inhibisyonu sağlamak amaçlı lavman tedavisi verildiğinde, ülseratif kolit zemininde toksik megakolon gelişen hastalarda klinik iyileşme izlenmiş ve bu da insanlarda toksik megakolon gelişiminde NO'nun ne kadar önemli bir rolü olduğunu göstermiştir (11). İnflamatuvar duruma bağlı nöromusküler sinyallerdeki değişiklikler de kolonik motiliteyi azaltabilir. Strong ve arkadaşları domuzlarda yaptıkları çalışmada inhibitör pürinerjik nöromusküler geçişteki inflamasyonun motiliteyi azalttığını göstermişlerdir

(12). Daha önceki çalışmaların aksine burada nöronal liflerde ya da myenterik pleksusda herhangi bir nöron kaybına bağlı dilatasyonun olmadığı gösterilmiştir.

Patoloji

Crohn ve ülseratif kolitte toksik megakolon geliştiğinde patolojik tablo benzerdir. Belirgin dilatasyon, duvar kalınlaşması ve derin ülserler vardır. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte bağırsak duvar kalınlığı iyice azalır ve ülserler derinleşir (7). Tüm kolon tabakalarında farklı derecede dejenerasyon, nekroz, histiyosit, nötrofil, lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonundan oluşan granülasyon dokusu vardır. Kas lifleri kısalmış ve eozinofilik agregatlar ile etrafı sarılmıştır. Kolon submukozal ve myenterik pleksusu korunmuştur.

Klinik

Toksik megakolon her yaşı ve her iki cinsiyeti de etkileyebilir. Hastaların yaklaşık %30'u 30 yaş altı, %40'ı 30-59 yaş arası ve %20 kadarı da 60 yaş üzeridir. İBH'lı olanlar hastalıklarının erken döneminde toksik megakolon gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Toksik megakolon gelişen İBH'lı hastaların %30'unda tanıdan itibaren ilk üç ayda toksik megakolon gelişirken, yaklaşık %60'ında da ilk üç yıl içinde gelişir. Hastalık segmental bir hastalıktan ziyade bir pankolit komplikasyonudur. Genellikle tedaviye dirençli akut kolit bulguları akut dilatasyondan bir hafta önce görülmeye başlar. Ciddi kanlı ishal en sık ortaya çıkan semptomdur (13). Hastalarda özellikle karın ağrısı ve karında şişlik yakınması vardır. Toksik megakolonlu hastanın fizik muayenesinde taşikardi, ateş, postural hipotansiyon, batında distansiyon, lokalize veya yaygın peritonit bulguları saptanabilir. Karın palpasyonu hassastır, bağırsak sesleri azalmıştır ve transvers kolona uyan bölgede perküsyonla timpanizm saptanabilir. Yüksek doz steroidler veya analjezik kullanımı, toksik megakolon bulgularını maskeleyebilir (6).

Tanı

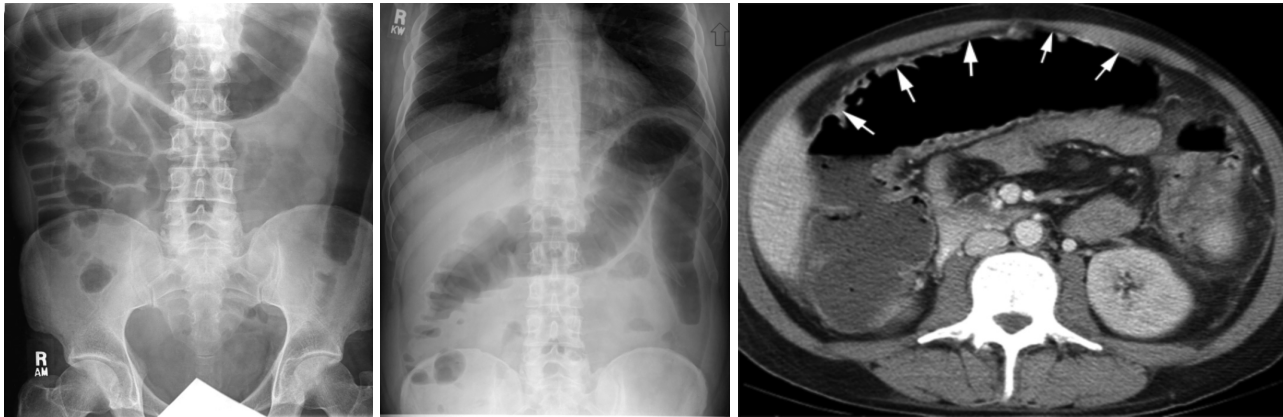
Akut ya da kronik ishali olan ve abdominal distansiyonu bulunan her hastada toksik megakolon tanısı akla gelmelidir. Tanı klinik olarak konmakla birlikte, ciddi sistemik toksisite bulgularına eşlik eden dilate kolon anslarının varlığı en değerli bulgulardır. Şiddetli klinik tablosu olan akut ülseratif kolit olgularında sol kolon görüntülemesinin yapılması yeterli veriyi sağladığı ve daha proksimale yönelik kolonoskopik inceleme toksik megakolon ve perforasyon riskini arttırdığı-

dan kolonoskopik tanı gereksizdir. Özellikle bu tür olgularda düz batın grafisi çekilerek hastalığın yayılımı hakkında fikir sahibi olmaya çalışılır ve kolonik dilatasyon aranarak toksik megakolon dışlanmaya çalışılır. Acil çekilen düz batın grafisinin yanı sıra dışkı kültürü, dışkının mikroskopik incelemesi yapılır. Megakolonu saptanan hastalarda günlük batın grafileriyle kolonik dilatasyon çapı takip edilmelidir ve bu takip kolonik çap kabul edilebilir düzeye gerileyene kadar veya operasyon planlanıyorsa operasyona kadar devam etmelidir (14). Toksik megakolonun klinik tanısında “Jalen” kriterleri en yaygın kullanılan ölçütlerdir. Bunlar;

- Kolonik dilatasyonun radyolojik kanıtı
- Ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az üçünün olması
 - Ateş $>38^{\circ}\text{C}$
 - Kalp hızının $>120/\text{dk}$ olması
 - Lökositoz $>10500/\mu\text{L}$
 - Anemi
 - Aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi
 - ♦ Dehidratasyon
 - ♦ Elektrolit bozukluğu
 - ♦ Bilinç değişiklikleri
 - ♦ Hipotansiyon

Toksik megakolonda en sık transvers ya da sağ kolon dilatasyonu izlenir. Kolon çapı çoğunlukla 6 cm'den geniş olup 15 cm'ye kadar ulaşmaktadır. İnen kolon daha az sıklıkla dilate olup sigmoid kolon ve rektumda dilatasyon nadirdir (Resim 1). Hastanın pozisyon değişikliğiyle birlikte kolondaki hava

da yer değiştirdiğinden grafide en çok havanın görüldüğü alan bize en dilate olan bağırsak segmenti hakkında fikir vermez. Ancak kolon lümen genişliğinin 10 cm'yi aşması perforasyon riskinin yüksek olduğunu düşündürmelidir. Kolonda multipl hava sıvı seviyeleri sıklıkla görülür ve normal kolonik haustralar kaybolur ya da ciddi hasara uğrar. Derin mukozal ülserler büyük psödopolipler arasında hava dolu büyük çatlaklar şeklinde görülürler. Arada kalan sağlam mukoza adacıkları görülebilir. Bağırsak duvarındaki ödem “parmak basısı” şeklinde radyolojik bulgu verebilir. Ödemli haustraların kalınlaşarak belirgin halde görünür olmaları ve paralel dizimlerinin yarattığı akerdeon görünümü dikkati çekebilir. Hastanın klinik tablosu kolon segmentindeki dilatasyonun genişliğinden daha önemlidir. İnce bağırsak ve gastrik dilatasyonlar da sıklıkla görülmektedir. Kolonik dilatasyon ve sistemik toksisite aynı zamanda volvulus, pelvik tümör ya da intraluminal tıkaçıcı malignitelere bağlı olarak gelişen kolonik tıkanmalarda da görülebilir. Bu hastalarda ishal öyküsü nadirdir ve tıkanıklığın altında kalan kolon lümeninde hava izlenmez. Baryum lavman veya kolonoskopiyle bu tıkanıklıkların seviyesi ve tipi belirlenebilir. Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) toksik megakolon tanısı ve takibinde ek katkı sağlar. Yüksek çözünürlüklü USG ile ciddi ülseratif kolitin aktivitesi ve yaygınlığı belirlendiği gibi toksik megakolonun erken tanısı da konulabilir (15). BT görüntülemesi özellikle toksik megakolonun etyolojisini aydınlatmada önemlidir. Ayrıca toksik megakolonun komplikasyonları olan perforasyon gibi durumları saptamada ve toksik megakolona sebep olan mekanik tıkanıklık durumlarını dışlamada da yardımcıdır (16). BT ile saptanan ağır kolit bulguları ise; kolon duvarında inceleme, düzensiz iç duvar yapısı, ödematöz sub-



Resim 1. Toksik megakolonda radyolojik tanı örnekleri

mukozaanın çok tabakalı görünümü (target sign), haustral silinme, perikolonik yağ dokusu ile mezenterde çizgilenme ve dansite artımıdır. Bazı olgularda kolon duvarında kalınlık artımı da görülebilir. Asit bu olgularda sık görülen bir bulgudur. Direkt grafilerle karşılaştırıldığında BT, kolitin ciddiyetini ve yaygınlığını saptamada daha faydalıdır ancak bulguların şiddeti prognostik bir faktör olarak kullanılmamalıdır.

Toksik megakolonda birçok spesifik olmayan laboratuvar anormallığı saptanır. Kan kaybına bağlı anemi ve formülde sola kaymanın hakim olduğu bir lökositoz tablosu sıklıkla izlenir. Steroid kullanımı da lökositoya katkıda bulunur. Elektrolit düzensizliği sıklıkla ve multifaktöryeldir. Örneğin inflamme kolon emdiği tuz ve sudan fazlasını kaybeder. Ek olarak kolon lümenine salgılanan potasyum miktarı inflamatuvar diyare ve steroid kullanımına bağlı olarak ciddi derecede artar. Volüm ve potasyum kaybına bağlı gelişen metabolik alkaloz kötü prognozla ilişkilidir. Metabolik asidoz iskemik kolit geliştiğini düşündürür. Hastalığın ilk evrelerinde hipoalbuminemi sık görülmez fakat vakaların %75'inde protein kaybı ve kronik inflamasyon ile malnütrisyonla bağlı azalmış hepatic protein sentezi nedeniyle albümin seviyesi 3 g/dL'nin altındadır. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri artmıştır. Hastaların kan kültür tetkikleri yapılmamalıdır.

Toksik megakolonlu hastada eğer daha önceden İBH tanısı almamışsa bağırsak temizliği yapmadan sınırlı endoskopik incelemeyle etyolojik tanı yapılabilir. Tam kolonoskopinin yapılması risklidir, kolaylıkla perforasyon gelişebilir. Eğer endoskopik inceleme yapılıyorsa da çok dikkatli olunmalı ve işlem sırasında ya hiç hava vermeden ya da çok az hava vererek işlem tamamlanmalıdır. Aksi takdirde ileus ya da distansiyon kötüleşmeyle birlikte perforasyon da gelişebilir (17). CMV tanısı patolojik olarak inklüzyon cisimciklerinin gösterilmesi ve immunhistokimyasal boyama ile konur. Ancak sınırlı bir kolonoskopik tetkikle alınan biyopsilerde inklüzyon cisimcikleri atlanabilir. Çünkü ülserlerin %40'lık kısmı çıkan kolonda bulunurlar (7).

Tedavi

Toksik megakolon tedavisindeki temel amaç, kolit atağının ciddiyetini azaltmak, kolon motilitesini normale getirmek ve perforasyonu engellemektir. Hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilmeli, cerrahi ile konsülte edilmeli, medikal ve cerrahi ekipler tarafından günlük değerlendirilmelidir. Elek-

trolitler, 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, antidiyareik ve antikolinergik ilaçlar kesilmelidir. Nazogastrik dekompresyon uygulanmalıdır. Floroskopik kılavuz ile ileuma yerleştirilen uzun intestinal tüpler, kolon dekompresyonunda daha etkindir. Transvers kolonda biriken gazın distal kolon ve rektuma doğru yer değiştirmesi için bazı yazarlarca dekompresyon amaçlı sık pozisyon değişikliği, yuvarlanma hareketleri ve diz dirsek pozisyonu önerilmektedir. Bu teknikler toksisite bulguları olmayan sadece dilatasyonu olan hastalar için uygulanabilir. 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, mukozal iyileşme ve motilitede düzelme olursa enteral beslenmeye geçilebilir (5). Gonzalez-Huix ve arkadaşlarının yaptığı randomize bir çalışmada akut ciddi ülseratif kolitli olgularda enteral ve parenteral beslenme karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da remisyon oranları ve kolektomi ihtiyacı açısından farklılık saptanmamıştır (18).

Medikal tedavi cerrahiye gidişi önlemede %50 başarılıdır. Hastaların medikal tedavisinde steroid kullanımı hala tartışmalıdır. Jalan ülseratif kolite bağlı toksik megakolon gelişen 55 hastayı içeren 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 sonrasında (%90 mortalite) kaybedilirken, 1 hastada ise tam remisyon sağlanmıştır. İkinci gruptaki 35 hastaya destek tedavisi + 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 (5). Bu konuyla ilgili kontrollü çalışma sayısı azdır. Ancak genel yaklaşım, inflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı toksik megakolon olgularının tamamında hidrokortizon (4x100 mg/gün) veya metilprednizolon (4x15-20 mg/gün) veya prednizolon (3x20 mg) veya kortikotropin (ACTH) (3x40 U) başlanması ve en az 5 gün sürdürülmesi şeklindedir. Daha yüksek ya da daha düşük dozlar daha etkin olmamakla birlikte tedavinin 7-10 güne kadar uzatılması da

ek katkı sağlayabilir (19). Steroid tedavisi mikrobiyoloji sonuçları beklenmeden acil olarak başlanmalıdır (20). Klinik olarak yeterli veri olmasa da yüksek doz steroid tedavisinin perforasyonu arttırabileceği söylenmekle birlikte bu daha çok steroidin perforasyona bağlı toksisite belirtilerini baskılamasına bağlı olabilir. Yedi günlük intravenöz steroid tedavisine yanıt vermeyen hastalarda tedaviye siklosporin eklenmesi yarar sağlayabilir (3). Jalan serisindeki hastaların neredeyse %20'lik bir kısmında bakteriyemi gelişmiştir. Bağırsak duvarının incelenmesi ve ülserlerin olması nedeniyle enterik organizmalar kolaylıkla bağırsak duvarından geçerek portal veya sistemik dolaşıma katılırlar (21). Bu grupta mortalite yüksek seyredir. Toksik megakolonlu hastalarda septik komplikasyonları önlemek ve perforasyona bağlı ölümleri azaltmak için geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır. II- III. kuşak sefalosporinler + aminoglikozid + metranidazol kullanılabilir. Stres ülserleri için profilaktik proton pompa inhibitörü almalı ve derin ven trombozu için profilaktik antikoagülasyon yapılmalıdır. Miehsler ve arkadaşları kontrol grubuna göre İBH'lı olanların tromboemboli gelişimi açısından 3.6 kat daha fazla riske sahip olduklarını ve toksik megakolon gelişiminde de bunun daha da arttığını göstermişlerdir (22). 48-72 saat steroid tedavi sonrası devam eden ateş durumunda perforasyon ya da lokalize apse olasılığı artmaktadır.

Toksik megakolon hastalarında 5-ASA kullanımı uygun olmayan bir yaklaşımdır. Bu tedavi akut atak çözülmeye başladıktan sonra faydalı olabilmektedir. Siklosporin steroid tedavisine dirençli ülseratif kolit vakalarında etkindir. Kontrolsüz çalışmalarda siklosporin tedavisiyle kolektomi önlenme oranı %67 iken, siklosporin kesildiğinde bu oran %42'lere düşmektedir (23). Ancak bu immunsupresif ajanın ve anti-tümör nekrozis faktör (TNF) bir ajan olan infliksimab'ın toksik megakolonda etkin olduğunu gösteren literatür bilgisi yoktur ve genellikle bu durumda kullanımı önerilmemektedir (7). Kalininörin inhibitörleri ve anti TNF ajanlar daha çok steroid dirençli ÜK'li hastalarda kullanılmaktadır.

Toksik megakolon hastalarının %25 kadarı medikal yöntemlere yanıt vermezler ve bu durumun bir haftalık süreyi geçmesi durumunda cerrahi tedavi gündeme gelebilir. Toksik megakolon hastalarında cerrahinin zamanlaması hala tartışmalıdır. Klinik gözlem ve direkt grafide serbest havanın görülmesi perforasyon nedeniyle bu yaklaşımı erkene alır. Mutlak kolektomi endikasyonları; perforasyon, kontrol edileme-

yen kanamalar, peritonit ve progresif dilatasyon gelişimidir. Hastalık sürecinde erken dönemde medikal tedavi uygulanan hastalarda gelişen perforasyonun mortalitesi çok yüksektir. Akut atağın ciddiyeti ve hastalığın kolondaki yaygınlığı perforasyon riskinde rol oynar. Bu yüzden bazı araştırmacılar tanı konduğu anda cerrahi tedavi yapılması gerektiğini düşünmektedirler. 28 hastalık bir seride operatif mortalite %32 bulunmuştur. Ölen 9 hastanın 8'inde operasyonda perforasyon tespit edilmiştir. Perforasyon olmayan grupta ise mortalite %6 bulunmuştur. Bu durum kolon perforasyonu ve sepsisin en önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğunu göstermektedir (24). Cerrahi tedavideki gecikme bu komplikasyonlara neden olabilir. 1993-2003 yılları arasında İtalya'da bir merkezde, toksik megakolon tanısı konan 15 hastaya tanı konduğu anda operasyon uygulanmıştır (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 sonuçlar erken dönemdeki cerrahinin önemini bir kez daha göstermektedir (25). Goligher ve arkadaşlarının 1970 yılında yaptığı çalışmada erken cerrahi ile mortalitenin %20'den %7'ye gerilediği gösterilmiştir (26). Buna karşın Katzka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 19 hasta steroid ve antibiyotik tedavileriyle konservatif olarak izlenmiş ve klinik düzelmeye görülmüştür. Bu hastalarda perforasyon bulgusuna rastlanmamakla birlikte uzun dönem takipte hastaların %75'inde kolektomi ihtiyacı da olmamıştır (27). Acil girişim kararı;

1. Ateşin (>38 °C) ve taşikardinin devamı, asidoz gelişimi,
2. Düz grafide mukozal adacıkların belirginleşmesi ve kolon çapının 8 cm'yi geçmesi

bulgularıyla verilebilir. Acil girişim olarak kolektomi sonrasında, ileostomi ve Hartman işlemi veya doğrudan ileorektostomi genel olarak seçilen yöntemdir. Rektum daha sonradan yapılacak bir mukozektomi ve ileoanal anastomoz için korunmaktadır. Bunun yanında kolektomi, mukozal protektomi ve ileal anal poş anastomozu önerenler de vardır. Acil proktokolektomi diğer bir tedavi seçeneğidir. Subtotal kolektomi ve uç ileostomi total proktokolektomiyle karşılaştırıldığında daha düşük mortalite oranına sahiptir (28).

Postoperatif dönemde nedene göre değişen oranlarda görülen sepsis, yara enfeksiyonu, apse ve fistül gibi komplikasyonlar %50 gibi yüksek oranlara çıkmaktadır. Acil girişimin

nedene göre mortalite oranı da değişmektedir. Perforasyonda %40-50 gibi oranlara yükselirken, toksik megakolonda %11-16 arasında değişmektedir. Genel ortalama total kolektomi için %6-9, proktokolektomi için %15 olarak söylenebilir (29).

Sonuç olarak cerrahi, toksik megakolonda temel tedavidir. Başlangıçta kısa süreli medikal tedavi verilebilir. Ancak bu tedaviyle hastanın genel durumunda düzelmeye olmazsa ya da komplikasyon gelişirse kolektomi uygulanır.

Fulminan ülseratif kolite bağlı toksik megakolon hastalarında yeni tedavi yaklaşımı ise (Lökositoferez) LCAP'dir. LCAP hastanın periferik lökositlerinin ekstrakorporeal dolaşımıyla temizlenmesini sağlayan bir aferez şeklidir. Bir çalışmada ülseratif kolit tedavisinde lökosit aferezinin yüksek doz steroid tedavisine göre daha etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (30). Altı toksik megakolon hastasının alındığı bu 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 4 hastanın Rachmilewitz klinik aktivite indeksi 19.5'tan 1'e gerilemiştir. Kalan 2 hastaya ise kolektomi yapılmış ve operasyonlar komplikasyonsuz olarak tamamlanmıştır. LCAP toksik megakolon hastalığında güvenilir ve etkin bir tedavi alternatifi olmaya adaydır. Hiperbarik oksijen kullanımının da klinik tabloyu düzelttiği gösterilmiştir (31).

İBH'lı hastalarda toksik megakolona bağlı mortalite oranları yıllar içinde düşüş göstererek %2'lere gerilemiştir. Bu düşüşün sebebi toksik megakolonun erken tanısı, daha iyi yoğun medikal tedavi, erken cerrahi müdahale ve iyi bir yoğun bakım desteği gibi çeşitli faktörlere dayanmaktadır.

KOLON PERFORASYONU

Perforasyon İBH'lı hastalar için bir diğer akut cerrahi acil nedenidir. Ülseratif kolitli hastaların yaklaşık %2'sinde serbest perforasyon gelişir ve bu daha çok toksik megakolonla ilgilidir (32). Crohn hastalığında ise serbest perforasyon nadirdir, ancak %1-3'ünde ciddi komplikasyon gelişir. Ancak perforasyonla başvuran olguların %60'ında daha önceden Crohn

hastalığı tanısı yoktur, hastalığın ilk prezentasyonu olarak ortaya çıkar (33). Crohn hastalığında perforasyon ileum, jejunum, mide ve duodenum gibi gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde olabilir. Crohn hastalığında transmural tutulum olduğundan etkilenen bağırsak segmentiyle lokal darlık bölgeleri arasında inflamatuvar yapışıklıklar gelişebilir. Bu da perforasyonla sonuçlanabilir. Bu tür vakaların %20-50'sinde kolonik perforasyon görülebilir (34). Yüksek doz steroid kullanımı peritonit bulgularını baskılayabileceğinden tanı geç konulabilir. Hastalarda artmış karın ve omuz ağrısıyla birlikte ateş ve taşikardi de görülebilir. İBH'nda perforasyon üç tipte karşımıza çıkmaktadır.

1. Serbest perforasyon
2. Subakut perforasyon + apse
3. Kronik perforasyon + fistül

Perforasyondan şüpheleniliyorsa hasta hızlıca resüte edilmeli ve operasyona alınmak için hazırlanmalıdır. Tam kan sayımı, elektrolitler, koagülasyon testleri ve "cross match" bakılmalıdır. Kolonik dilatasyon veya periton içi serbest hava açısından düz karın grafisi çekilmelidir. Perfore Crohn hastalarının sadece %20'sinde pnömoperitoneum görülür ve bu durum ileal perforasyonlarda daha azdır (34). Perforasyonu olan hastaya yeterli destek sağlanmalı, geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalı ve hasta daha önceden steroid alıyorsa stres dozunda steroid tedavisi başlanmalıdır. Serbest perforasyon %1-2 oranında görülmektedir. Bağırsakta doğrudan bir perforasyon veya gelişmiş bir apsenin rüptürü olarak görülebilir. Periton içinde yaygın peritonit yoksa perfore olan segmentin rezeksiyonu ve primer anastomoz yapılabilir. Eğer yaygın peritonit varsa rezeksiyon sonrası enterostomiler ve karın içinin drenajı yapılarak anastomoz ikinci seansa bırakılır. İntraabdominal abse, özellikle ileit ve ileokoliti olan hastalarda ve %12-25 oranında sıkça karşımıza çıkar (29). Crohn hastalığında gastroduodenal perforasyon görülürse en iyi cerrahi seçenek primer sütürle tamirdir. Jejunal, ileal perforasyonlarda rezeksiyon yapılmalı ve şartlar uygunsa primer anastomoz uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 2002;184:45-51.
2. Marshak RH, Lester IJ. Megacolon, a complication of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1950;16:768-72.

3. Marion JF, Present DH. The modern medical management of acute, severe ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:831-5.
4. Grieco MB, Bordan DL, Geiss AC, Beil AR Jr. Toxic megacolon complicating Crohn's colitis. *Ann Surg* 1980;191:75-80.
5. Keskin O, Erden A, Özden A. Toksik megakolon ile ilgili literatürün gözden geçirilmesi ve ilginç bir olgu sunumu. *Güncel Gastroenteroloji* 2007;11:76-84.
6. Autenrieth D, Baumgart D. Toxic megacolon. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:584-91.
7. Sheth SG, LaMont JT. Toxic megacolon. *Lancet* 1998;351:509-13.
8. Lundberg S, Holst M, Hellstrom PM. Expression of iNOS mRNA associated with suppression of colonic contraction in rat colitis. *Acta Physiol* 2006;187:489-94.
9. Mourelle M, Casellas F, Guarner F, et al. Induction of nitric oxide synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 1995;109:1497-502.
10. Cao W, Fiocchi C, Pricolo VE. Production of IL-1 beta, hydrogen peroxide and nitric oxide by colonic mucosa decreases sigmoid smooth muscle contractility in ulcerative colitis. *Am J Physiol Cell Physiol* 2005;289:C1408-16.
11. Schwörer H, Bohn M, Waezsada ST, et al. Successful treatment of megacolon associated with colitis with a nitric oxide synthase inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2273-4.
12. Strong DS, Cornbrooks CF, Roberts JA, et al. Purinergic neuromuscular transmission is selectively attenuated in ulcerated regions of inflamed guinea pig distal colon. *J Physiol* 2010;588:847-59.
13. Trudel JL, Deschênes M, Mayrand S, Barkun AN. Toxic megacolon complicating pseudomebranous enterocolitis. *Dis Colon Rectum* 1995;38:103-8.
14. Strong SA. Management of acute colitis and toxic megacolon. *Clin Colon Rectal Surg* 2010;23:274-84.
15. Arienti V, Campieri M, Boriani L, et al. Management of severe ulcerative colitis with the help of high resolution ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2163-9.
16. 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.
17. Alemayehu G, Jarnerot G. Colonoscopy during an attack of severe ulcerative colitis is a safe procedure and of great value in clinical decision making. *Am J Gastroenterol* 1991;86:187-90.
18. Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227-32.
19. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:103-10.
20. Travis SP, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J Crohns Colitis* 2008;2:24-62.
21. Roy MA. Inflammatory bowel disease. *Surg Clin North Am* 1997;77:1419-31.
22. Miehsler W, Reinisch W, Valic E, et al. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut* 2004;53:542-8.
23. Sandborn WJ. A critical review of cyclosporine therapy in inflammatory bowel disease. *Inflam Bowel Dis* 1995;1:48-63.
24. Strauss RJ, Flint GW, Platt N, et al. 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.
25. D'Amico C, Vitale A, Angriman I, et al. Early surgery for the treatment of toxic megacolon. *Digestion* 2005;72:146-9.
26. Goligher JC, Hoffmen DC, De Dombal FT. Surgical treatment of severe attacks of ulcerative colitis with special reference to the advantages of early operation. *Br Med J* 1970;4:703-6.
27. Katzka I, Katz S, Morris E. Management of toxic megacolon: the significance of early recognition in medical management. *J Clin Gastroenterol* 1979;1:307-11.
28. Block GE, Moossa AR, Simonowitz D, Hassan SZ. Emergency colectomy for inflammatory bowel disease. *Surgery* 1977;82:531-6.
29. Kahng KU, Roslyn JJ. Surgical treatment of Inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 1994;78:1427-41.
30. Sawada K, Egashira A, Ohnishi K, et al. Leucocytapheresis for management of fulminant ulcerative colitis with toxic megacolon. *Dig Dis Sci* 2005;50:767-73.
31. Kuroki K, Masuda A, Uehara H, Kuroki A. A new treatment for toxic megacolon. *Lancet* 1998;352:782.
32. Keighley MRB. Acute fulminating colitis and emergency colectomy. In: Keighley MRB, Williams NS editors. *Surgery of the anus, rectum and colon*. London: WB Saunders, 1993:1379-97.
33. Freeman HJ. Spontaneous free perforation of the small intestine in Crohn's disease. *Can J Gastroenterol* 2002;16:23-7.
34. Nordlinger B, Saint-Marc O. Free perforation. In: Michelassi F, Milsom JW, editors. *Operative strategies in inflammatory bowel disease*. New York: Springer-Verlag, 1999: 369-373.