

T. C.  
Akdeniz Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı

+

ÜLSERATİF KOLİT'TE  
KLİNİK PARAMETRELERİN  
İNCELENMESİ

Uzmanlık Tezi

T195/1-1

Dr. A. Yalçın KOÇAK

Antalya, 1988

## İ Ç İ N D E K İ L E R

Giriş ve Amaç . . . . .	1-2
Genel Bilgiler . . . . .	3-15
Materyal ve Metod . . . . .	16
Bulgular . . . . .	17-26
Tartışma . . . . .	27-30
Özet . . . . .	31
Kaynaklar . . . . .	32-35

## G İ R İ Ő V E A M A Ç

Úlseratif kolit ilk defa Hiristiyanlıktan 170 yıl sonra Yunanlı Soranus ve bundan 30 yıl sonra da Aretös tarafından kanlı ishal olarak tanımlanmıştır. Patolojik-anatomik incelemeleri Avrupada ilk defa Sir Samuel Wilks 1875 senesinde yayınlamıştır (19). William Henry Allahin, tipik patognomik semptomları ilk defa 1885 senesinde bir vakaya dayanarak bildirmiştir (37).

Úlseratif kolit hastalığı nonspesifik, iltihabi, etyolojisi bilinmeyen, primer, bazı kolon bölümlerini veya bütün kolonu kaplayan bir hastalık olarak tarif edilmiştir (6).

Úlseratif kolitin ayırıcı tanısı günümüzde dahi bazı zorluklar göstermekte olup, ayırıcı tanıda ekarte edilmesi gereken en önemli hastalık Crohn hastalığıdır.

Etyoloji ve patogenez úlseratif kolitte henüz bilinmediği için tedavisi de günümüzde halen bir problem olmaya devam etmektedir. Konservatif tedavi ile hastalık tam olarak iyileşmese de hastalığın semptomları gerilemekte, lokal veya kolon dışında ortaya çıkabilecek komplikasyonların önüne geçilebilmektedir. Úlseratif kolit hastası tıbbın bugünkü imkanlarında yalnız proktokolektomi yoluyla kesin tedavi olmaktadır.

Úlseratif kolit hastalığında ne zaman, nasıl bir tedavi (konservatif veya cerrahi) uygulanacağı çeşitli parametrelere bağlıdır. Bu parametreler aynı zamanda hastalığın prognozunu belirlemektedir. Her vakada yaş, hastalığın kolondaki yaygınlık derecesi, devam süresi ve komplikasyonları

göz önüne alınmalıdır.

Bu çalışmanın amacı, ülseratif kolitli hastalarda yaş, hastalık süresi, hastalığın yaygınlığı ve spesifik komplikasyonların incelenmesidir. Bu komplikasyonlar iltihaplanmış kolit bölgesinde meydana gelebilen perforasyonlar, toksik genişleme, kanama, kolit sonucu meydana gelen kanser ve kolon dışında iskelet, deri, göz, karaciğer ve kanda hastalığın meydana getirebileceği belirtiler olup, çalışmamızda bu komplikasyonlar incelenmiştir.

## G E N E L B İ L G İ L E R

### YAŞ:

Giriş ve Amaç bölümünde de belirtildiği gibi ülseratif kolit nonspesifik, iltihabi ve etiyolojisi bilinmeyen, primer, bazı kolon bölümlerini veya tüm kolonu kapsayan bir hastalık olarak tarif edilmiştir.

Hastalık genelde otuz yaşlarında ortaya çıkar, fakat 50 yaşdan sonra da görülebilmektedir (4,6,16,18,35). Son senelerde bu hastalığın çocuklarda artan bir insidans gösterdiği gözlenmektedir (26). Ülseratif kolit olgularının %10-20 kadarı bu yaşlarda görülmektedir (16).

Bu hastalığa genç yaşlarda yakalananlarda yüksek bir letalite ve morbidite görülmektedir (33). Akut komplikasyonlar daha sık çıkmaktadır (16). Çocuk veya genç yaşta hastalığa tutulananların yüzde yetmişinde subtotal veya total kolit bulunmaktadır. Bu hastalar daha dirençli oldukları gibi, çok daha fazla sistematik komplikasyonlar göstermektedirler (14). Petterson (33), 43 çocukta ülseratif kolit hastalığını izlemiş ve bu çocukların %71'inde bütün kolonun hastalandığını, %65'inin ise hastalığın komplikasyonları neticesi ağırlaştığını tespit etmiştir. Çocuk yaşlarda bütün kolonun hastalığa yakalanması, ölüm ve kanser tehlikesini yüksek oranda artırmaktadır (8).

Dovroede (8), çocukluğunda ülseratif kolit hastalığına yakalanmış 396 olguyu 43 sene ve bazılarını daha uzun bir süre izlemiştir. Bu hastalarda sağ kalma oranları 10 sene sonra %78, 20 sene sonra %58, 30 sene sonra %39 ve 40 yıl sonra yalnızca %27 oranındaydı. Ölüm oranı ise her on yılda

%'20'yi buluyordu.

Ülseratif kolit ilk defa bu hastalığa yakalanan yaşlı insanlar için de ciddi bir tehlike teşkil etmektedir. 60 yaşından ileri olan hastalarda herhangi bir atak sonucu meydana gelen letalite oranı, genç hastalara oranla çok yüksektir (16). İlk akut atakta letalite %21'dir (43). Fahrländer'in (13), kendi serisinde ilk ataktan sonra ölen 8 ülseratif kolitli hastasının 5'i 60 yaşını geçmişlerdi. Eğer 60 yaşını geçmiş hastalarda total kolit mevcutsa, bu durum onlar için yine çok tehlikelidir. Bu olgularda senelik letalite %11.1'i bulmaktadır (5,39).

Werlin (48), pediatrik hastaların çoğunda ilk iki sene içerisinde genellikle cerrahi müdahale gerektiğini bildirmektedir. 19 ağır kolitli çocukta konservatif tedaviyle %32 vakada düzelme görülmesine rağmen, bu düzelmeler kısa süreli olmuştur.

#### ANAMNEZ SÜRESİ:

Ülseratif kolit hastalarının prognozu, diğer faktörlerin yanında aynı zamanda hastalığın devam süresine bağlıdır. Takriben hastaların %10'unun ilk sene içerisinde öldükleri ve ondan sonraki zaman içerisinde letalitenin azaldığı bildirilmektedir (19,24). Ölme oranının yüksekliği, bilhassa hastalığın ilk senedeki akut atağın (fulminan) şiddetine bağlanmaktadır (16).

25 senelik bir hastalık hikayesinden sonra yaşayabilme oranı %57.8'i bulurken, normal popülasyonda bu oran %78'3'e ulaşmaktadır (15). Ülseratif kolit hastalığının hiç hesaplanabilir olmaması şu şekilde görülebilmektedir: Uzun süren kontrollerden sonra ülseratif kolitli hastaların 1/5'inin

iyileştiği, 1/5'inin hafif semptom gösterdiği, 1/5'inin devamlı semptomatik olduğu, 1/5'inde cerrahi müdahaleye gereksinim duyulduğu ve son 1/5'inin de ex. olduğu tespit edilmiştir (19).

Hastalığın süresinin uzamasıyla birlikte ülseratif kolit hastalarındaki kanser tehlikesi de artmaktadır. Kanser olabilme riski ilk on seneden sonra % 5'i ve 25 seneden sonra ise %41'8'i bulmaktadır (39).

Ayrıca, hastalığın süresinin karaciğere de etkileri vardır. Eafe (10), dört seneden az ve yirmi seneden fazla süren olgularda karaciğer yağlanması tespit etmiştir. Fibrosis ise genellikle daha çok on seneden uzun süren vakalarda görülmüştür bunun yanında, iltihabi hücre infiltrasyonu ve safra yollarının proliferasyonu gibi karaciğer değişikliklerinin, zamana bağlı olmadıkları görülmüştür.

Diğer enteresan bir soru da, hastalığın süresi ile kolonda kapladığı alan arasındaki bağlantıdır. Ülseratif kolitin proksimal yönde yayılma yapmaya yatkınlığı olduğu gibi belli bir zaman için veya sürekli olarak kolonun belli bir bölgesinde duraklıyabileceği de belirtilmektedir (7,19).

Charleson (3), kendi incelediği olgularda hastalığın süreci ve kolonda kapladığı alan arasında bir ilişki bulamamıştır. Buna karşılık Fahrländer (13) hastaların %14'ünde ülseratif kolitin yalnız proktit safhasındayken sol kolona veya bütün kolona yayılabileceğini gözlemiştir. Devroede (8) hastalığın devam süresi ile yayılma derecesi arasında kesin bir ilişki bulmuştur.

#### HASTALIĐIN YAYGINLIK DERECEŚİ:

Ülseratif kolit hastalığında iltihabi değişikliklerin

kapladığı alanın hastalığın prognozu ve gidişi üzerinde önemli bir etkisi vardır (5,6,12,15,19). Yine hastalığın yaygınlık derecesi ile klinik tablonun ağırlığı arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır (5). İdiopatik proktit'in gidişi normalde iyidir, fakat olguların üçte birinde proksimal yönde semptomları gittikçe ağırlaştıran bir yayılma gösterebilmektedir.

Distal proktokolit'te ve sol kolonda lokalize olmuş ülseratif kolit'de de değişik şiddette ataklar meydana gelmektedir ve bunlarda gidiş ekseriya kroniktir. Fakat bu lokalizasyonlarda kanser tehlikesi azdır (6). Yalnız sol kolonda lokalize olan ülseratif kolit'in proksimal yönde yayılma yatkınlığı yüksektir (35).

Vakaların %38-55'inde total ülseratif kolite rastlanmaktadır. Bu hastalarda senelik mortalite %2.7'dir. Bu oran, 60 yaşından sonra ülseratif kolite yakalanarlarda %11.1'i bulmaktadır (5,35,39).

Total kolit, kanser oluşmasında en önemli risk faktörüdür. Bütün kolonun iltihabi değişiklikler gösterdiği kolit olgularında kanser tehlikesi 30 kat artmaktadır (5,6,15). 25 sene sonra kanser çıkma tehlikesi %42 oranındadır (14).

#### Hastalığın Klinik Seyri:

Klinik seyir tipi hastalığın klinik tablosunu ve prognozunu etkilemektedir. Hastalığın kronik kolit şekli fulminan toksik şeklinden ayırt edilmelidir. En sık gözlenen kronik kolit şekli sıklıkla eksaserbasyonlar ve remisyonlarla seyredebileceği gibi, persistan hiç remisyon göstermeyen şiddetli bir seyir de gösterebilir. Dramatik olan fulminan toksik kolit seyrekdir. Fulminan kolit birdenbire ortaya çıkabildiği gibi, sekonder olarak kronik seyir şeklinde de



ortaya çıkabilmektedir.

Kronik kolit arasına akut olarak alevlenir ve olguların da %68'i bu şekilde nüksederek seyrederek (35). Yine genellikle ilk akut atak en ağır seyreden ve en tehlikelidir (4).

İlk atağın letalitesi % 6 veya % 4-8 arasındadır (23, 46). Zamanla hastalığın akut alevlenmeleri gittikçe azalmaktadır (39).

Persistan kolit vakalarının % 5-10 veya %26'sında görülmektedir (14,35). Bu tip kolit, kanser çıkma tehlikesini artıran bir risk faktörüdür. Ayrıca bu tip kolitte, karaciğerde iltihabi ve fibrotik değişiklikler de daha sık görülmektedir (10).

Akut fulminan tip genellikle sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Kronik bir vakadan böyle akut şeklin ortaya çıkması birkaç gün içerisinde ölüme götürebilir. Bu durum hastalığın her safhasında ortaya çıkabilmektedir (19).

Ayrıca kolitin selim bir şekli olan proktit'e de bu çerçevede değinmek gerekir. Proktit kendiliğinden birkaç hafta içerisinde iyileşebilmektedir (18,38). Bu tipin nüksmesi veya akut fulminan bir seyir alması çok nadirdir (35).

#### Hastalığın Ağırılık Derecesi:

Ülseratif kolit'in ağırlık derecesini ölçebilmek için birçok kriter mevcuttur. Bunlar günlük gaita sayısı, kan kaybı derecesi, hastalığın şiddeti, mukozanın görmüş olduğu zarar, aneminin ağırlığı, iltihaplanmanın genel ve lokal semptomları, komplikasyonların olup olmadığı, yaş ve hastanın genel durumudur (19). Lennard-Jones (27), ateş, nabız yük-

sekliği, ishal sayısı, serum proteinleri ve sedimentasyonun hastalığın ağırlık derecesini tespit etmek için en iyi kriterler olduğunu belirtmiştir.

Ağır seyreden ülseratif kolit'te karaciğer yağlanması, tromboembolik komplikasyonlar ve tırnak değişiklikleri daha sık görölmektedir (5,10,22).

Hastalığın ilk ortaya çıktığı zamanki ağırlık derecesinin hastalığın seyrini etkilediği iddia edilmektedir (14). Bu iddiaya karşı bazı yazarlar atakların şiddetinin bir vakadan diğerine göre değişebileceğini ve başlangıçtaki bir ataktan hareket ederek bunu yine diğer atakların takip edeceğini söylemenin mümkün olmadığını belirtmektedirler (6).

Hafif seyreden ülseratif kolit'li hastaların 2/3'nin, ağır seyreden hastaların 1/3'nin çalışabilecek sağlık seviyesinde olduğu tespit edilmiştir (19,39).

#### KOMPLİKASYONLAR:

##### Kolon Kanseri:

Kolitis hastalarında normal popülasyona göre daha sık kolon kanseri görüldüğu tespit edilmiştir. Böylece ülseratif kolit'in gerçekten prekanseröz olduğu anlaşılmıştır.

Ülseratif kolit'li hastalarda kolon kanseri insidansı 10.000'de 275 iken, normal popülasyonda bu oran 10.000'de 6'dır (36). Çeşitli yayınlarda kanser tehlikesi % 1 ile 14 arasında değişmektedir (11). Vakaların çoğunda kanser 10-20 senelik bir zaman dilimi içerisinde çıkmaktadır.

Kanser çıkmasında etken rol oynıyacak faktörler ise hastalığın klinik seyri, yaygınlığı ve süresidir (5,6,11,15). Eğer bütün kolonda kolit varsa bu tehlike 30 defa daha faz-

ladır (5,6,15). Ülseratif kolit'de gelişen kolon karsinomu infiltratif olarak büyümekte, multifokal olabilmekte ve hızlı metastaz yapmaktadır. Histolojik incelemede az diferansiye olmuş adenokanser olarak karşımıza çıkmaktadır (5,6,36).

Kolit kanseri teşhisi oldukça zor olmaktadır. Çünkü bu kanser intramural gelişmekte ve bunun için kolon grafilerinde görülmemektedir. Ayrıca semptomları da yeni bir atağın belirtileri olarak kabul edilmektedir (14) İşte bu teşhis zorluğu neticesinde hastaların büyük bir kısmı inoperabl durumda ortaya çıkmaktadır ve bu da prognozu çok kötüleştirilmektedir (11).

Kolon kanseri yüzünden kolektomi yapılmış hastalarda yaşam süresi % 2.8 olarak bulunmuştur. Buna karşılık kolit zemininde gelişmeyen kolon kanserlerinde kolektomi sonrası 5 yıllık yaşam süresi %43.2 civarındadır (36). Bu nedenle bazı şartlar altında kolitis hastalarında (total kolon tutulumu, uzun bir anamnez, kronik persistan kolit) kanser tehlikesinin yüksek olması nedeniyle koruyucu kolektomi tedavi yolu tavsiye edilmektedir (6,12,19,35,46).

#### PERFORASYON:

Akut kolon perforasyonu ölümlü sonuçlanabilen bir komplikasyondur. Bu tehlikeli komplikasyon, özellikle bütün kolonun hastalandığı fulminan gidişli olgularda söz konusudur (6,11,24). Semptomlarının karakteristik olmaması nedeniyle perforasyondaki klinik tablo çok aldatıcı olup, bazen tanı ölümden sonra konulabilmektedir (5,11).

Akut perforasyona bilhassa toksik dilatasyonlarda raslanmaktadır (11,24).

#### TOKSİK MEGAKOLON:

En tehlikeli komplikasyonlardan biri de akut olarak ortaya çıkan toksik megakolondur. Genellikle ağır kolitis ataklarında ve tüm kolonun hastalığa yakalandığı durumlarda ortaya çıkmaktadır (5,6,11,24). Şiddetli kolit atakları sırasında veya tüm kolonun hastalığa yakalandığı olgularda toksik megakolonun ortaya çıkması ihtimalinin % 5 olduğu bildirilmektedir (19).

Bu komplikasyonun en muhtemel sebebi olarak kolon kaslarıyla birlikte pleksus miyenterikus'un da iltihaplanması düşünülmektedir (6,24).

Toksik megakolonun prognozu Turnbull (44,45), tarafından uygulanan cerrahi bir metoda göre düzelmiştir. Turnbull, 57 toksik megakolonlu hastasında, barsağın çeşitli yerlerinde enterostomi uygulayarak büyük başarı elde etmiştir. Bu metod yoluyla yalnız bir hastasını kaybetmiştir.

#### MASSİV KANAMA:

Massiv kanama ağır gidişli akut kolit olgularında her zaman beklenebilir (43). Fakat bu durum % 1.5 ile nadir raslanılan bir komplikasyondur (11,16,24). Yoğun kan trasfüzyonlarına rağmen kontrol altına alınamayan durumlarda kolektomiye gerek duyulmaktadır.

#### STENOZ:

Stenoz ülseratif kolit hastalığında geç meydana gelen bir komplikasyondur. Vakaların % 6-24'ünde bu komplikasyon gelişebilir.

Ayrıca her stenozun altında bir kanserin olabileceğini

unutmamak gerekir.

#### DOLAYSIZ SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR:

Bunlar kolonun iltihaplanması neticesi kanda, protein ve elektrolitlerde meydana gelen değişikliklerdir.

#### Kandaki Kimyasal Değişiklikler:

Anemi sık tespit edilen bir komplikasyondur. Edwards (11) hastalarının %20.4, Krauspe (24) ise %55.4'ünde anemi tespit etmiş olup, bunlar genellikle hipokrom anemilerdir (6, 11,15,24). Ayrıca anemiye sebep olarak demir eksikliği yanında eritropoezdeki bir bozukluğun da rol oynadığı sanılmaktadır (15,24).

Proteinlerdeki değişiklik, kan ve plasma kaybının yanında, yetersiz protein absorpsiyonuna bağlıdır (6,24). Kolit hastalığındaki hipoproteineminin sebebi kolon mukozasından serum albumini kaybıdır (15).

Albuminlerin azalmasına karşılık globulin fraksiyonları yükselmektedir ve bu, prognoz üzerine fikir yürütmeyi sağlayabilmektedir. Alfa<sub>2</sub>-globulin fraksiyonu akut durumlarda yükselmektedir. Hastalığın remisyonda olduğu zamanlarda alfa<sub>2</sub>-globulin'in yükselmesi hastalığın alevleneceğinin veya ağırlaşacağını bir belirtisidir (6,24).

#### DOLAYLI SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR:

Bu tür kolon dışı komplikasyonların oluşması için iki sebep tartışılmaktadır. Birincisinde ülseratif kolit'in generalize bir hastalık olduğu iddia edilmektedir. Bunu destekleyen bir olgu, bazı komplikasyonların seneler öncesinden

ortaya çıkmasıdır. İkinci sebep olarak immunolojik olaylar kabul edilmektedir. Çünkü proktokolektomi bu tür komplikasyonların çıkmasına ya mani olmaktadır veya çıkmış olanları iyi yönde etkilemektedir (11).

#### ÜLSERATİF KOLİT'DE KARACİĞER DEĞİŞİKLİKLERİ:

Ülseratif kolit üzerine yapılan yayınların çoğunda karaciğerde meydana gelen değişikliklerin en sık raslanan komplikasyon olduğu belirtilmektedir (5,6,10,11,15,24,35). Edwards'ın incelediği hasta grubunda akciğer embolisinin yanında, karaciğer komplikasyonları ölüm sebeplerinde ikinci sırayı almaktadır.

Eafe (10), 132 kolit hastasında kolektomi sırasında alınan karaciğer dokusunun incelenmesi sonucu, hastaların %45'inde karaciğer infiltrasyonu ve %73'ünde iltihaplanma tespit etmiştir.

Hastalığın ağırlık derecesi ile karaciğer yağlanması arasında ilişki tespit edilmiştir (6,10).

#### ÜLSERATİF KOLİT'DE İSKELET SİSTEMİ DEĞİŞİKLİKLERİ:

İskelet sisteminde çıkan komplikasyonlar genellikle artrit ve ankilozan spondilit'dir (6,22,24). Romatizmal artrit ile arasındaki fark bazı serolojik testlerin negatif olmasıdır (11,22). Ankilozan spondilit ülseratif kolit'de % 2,1 ve % 6 arasında görülmektedir. Buna karşılık normal popülasyonda bu hastalık % 0.2 oranındadır.

Jalan (22), 399 kolit hastasında iskelet komplikasyonları üzerinde yaptığı gözlemlerde 27 vakada kolitik artrit, 17 vakada (% 4.2) ankilozan spondilit ve 20 hastada tırnak de-

formitesi bulmuştur (% 5).

Hastalığın ağırlığı ile komplikasyonları arasında bir ilişki bulunamamıştır.

#### ÜLSERATİF KOLİT'DE OKÜLER DEĞİŞİKLİKLER:

Konjunktivit, iritis ve uveitis vakaların % 5'inde görülmektedir (24).

Uveitis hastalık ortaya çıkmadan da meydana gelebilir ve körlüğe kadar ilerliyebilir (6,19).

Gözde meydana gelebilen bu komplikasyonlar bilhassa ağır kolit vakalarında ve bütün kolonun hastalığa yakalandığı olgularda, özellikle mafsalsal, deri, stomatit değişikliklerle ortaya çıkmaktadır (6,11,24). Proktokolektomiden sonra göz rahatsızlıklarında bir düzelme meydana gelmemektedir (6).

#### ÜLSERATİF KOLİT'DE DERİ VE SAÇLARDA MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER:

Uzun zaman yapılan gözlemler neticesi, deri ve saçlarda her üç kolit hastasından birinde patolojik değişiklikler meydana geldiği görülmüştür (24). Deri komplikasyonları % 4.2 - 15.5 arasında görülmektedir (5,34,35). Tipik deri değişiklikleri eritema nodosum ve piyoderma gangrenosumdur (6,11,19). Edwards (11), Oxford inceleme serisinde hastaların % 2.2'sinde eritema nodosum ve % 0.6'sında gangranöz piyodermi görmüştür. Deri hastalıkları başarılı bir konservatif ve cerrahi tedavi yoluyla düzelebilir (6).

Ne gibi bir tedavi şekliyle ve nasıl bir başarı oranıyla ülseratif kolit hastalığının prognozu iyi yönde etkilenebilir ? Konservatif kesin tedavi şekli bulunamamıştır

(24,36). Yalnız hafif proktokolit genellikle iyileşmektedir (35). Kolonda çok yaygınlaşmış, klinik olarak aktif kolitin semptomları konservatif tedavi altında ancak kısa veya biraz daha uzun remisyona girmektedir. Hagemann'ın (20) ileri sürdüğü ve konservatif tedavi altında kolit hastalarının %20'sinin iyileştiği iddiası bizce çok iyimserdir. tahminen hastaların %20'sinin erken veya geç cerrahi tedavi görmesi gerekmektedir (19,21,24,40).

Ülseratif kolit'in cerrahi tedavi şekli hastalığı ortadan kaldıran tek kökten tedavi edici metoddur. Prensipte, hasta olan organın organizmadan uzaklaştırılmasıdır. Böylece kanser ve ileride ortaya çıkabilecek diğer bütün komplikasyonların önüne geçilmiş olunmaktadır.

Rektumun alınmasıyla veya ileorektostomi yapılarak uygulanmış subtotal kolektomi'nin prognozu kötüdür (38,39). Ülseroz kolitte rektum irreversibl bir şekilde tahrip olmuş olduğu için ileorektal anastomozlara elverişli değildir (24, 41). Rektum bırakılarak yapılan kolektomi olgularında süregelen iltihabi durum, hem lokal hem de sistemik diğer komplikasyonların devam etmesine sebep olur (24). Ayrıca geriye kalan rektumda da kanser ortaya çıkabilir (46). Hastaların ileostomu istememelerinin açıklanması ortadadır. Stelzner (42) özel bir incelemesinde, ileostomalı hastalar ile rektumun bırakılarak kolektomi yapılan hastalar arasında fazla psikolojik bir farklılık görememiştir. Watts (47), ileostomalı hastanın sosyal ve mesleki rehabilitasyonunu incelediğinde 119 hastadan yalnız 10'unun mesleğini değiştirdiğini görmüştür. Nadir tatbik edilen bir cerrahi metod da şöyledir: Proktokolektomi artı anal ileostomi. Bu metodda sfinkter kasları kalmakta ve tüm kolon rektum ile birlikte alınmaktadır. mobilize edilen ileum da anus derisiyle birleşti-



rilmektedir (9).

Ne yazık ki ülseratif kolit'in cerrahi tedavisi yüksek bir letalite oranı göstermektedir. Çeşitli araştırmalarda bu oran % 3.6 ile %35.6 arasında verilmektedir.

Bu mortalite oranının yüksekliğinin önemli bir sebebi, cerrahların genellikle çok kötü durumda olan hastaları ameliyat etmeleridir (24,40). Halbuki vaktinde yapılan cerrahi müdahale letalite oranını düşürmekte ve prognozu düzeltmektedir (24,46).

## M A T E R Y A L   V E   M E T O D

Çalışmamız tanımlayıcı (deskriptif) tipte bir çalışma olup, bu çalışmada Aachen Tıp Fakültesi Cerrahi ve Dahiliye bölümlerinin 1966 senesinden 1984 senesine kadar olan ülseratif kolit vakaları incelendi.

Bu incelemeyi 86 hasta kapsadı. İncelenen hastaların 52'si erkek (%60.4), 34'ü kadındı (%39.6).

Bu 86 hastanın dosyaları; yaş, hastalık süresi, kolondaki yaygınlık derecesi, seyri, ağırlığı, karaciğer belirtileri, iskelet belirtileri, deri ve saç belirtileri yönünden araştırılmıştır.

İncelemenin sonucunda elde edilen veriler, literatürdeki eş değer verilerle karşılaştırılmıştır.

B U L G U L A R

Hastaların Yaş Dağılımı:

İncelenen 86 hastadan 11'i (%12.8) yirmi yaşından küçüktü. Hastalardan 49'u (%57) yirmibir yaş ile kırk yaş arasında, 22'si (%25.6) kırkbir ile altmış yaş arasında, 4'ü ise altmış yaşından büyüktü (Tablo 1).

Tablo 1 : Hastaların yaş dağılımı.

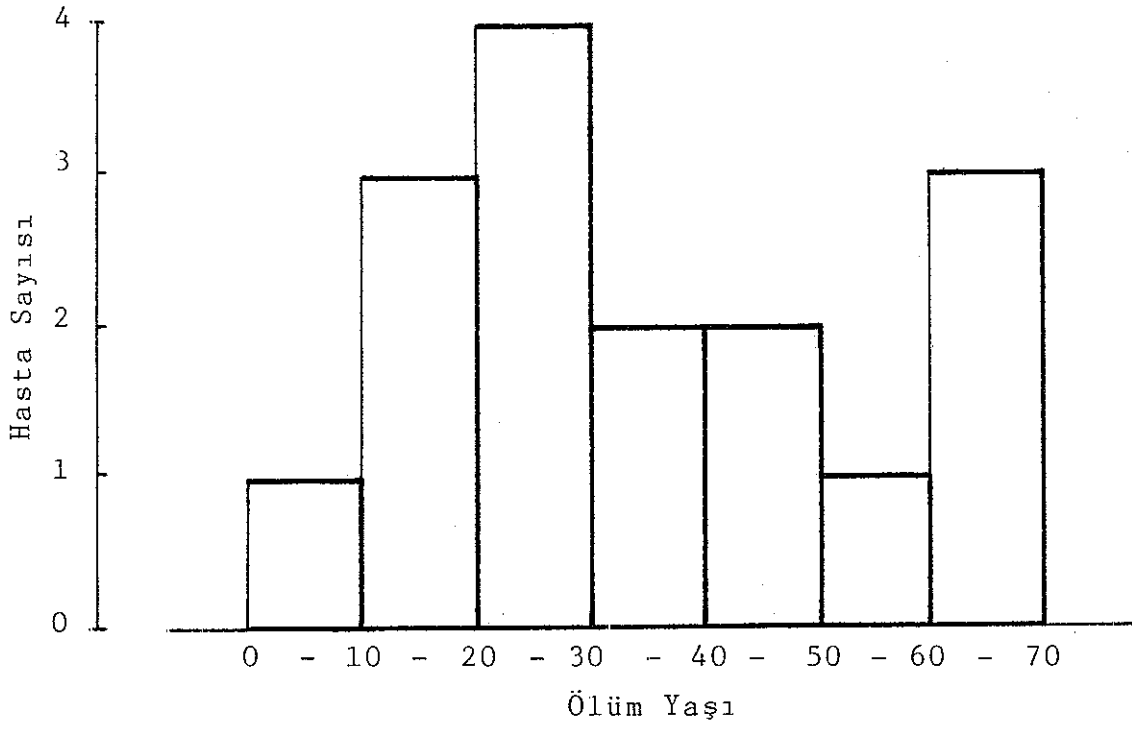
Yaş Grubu	Hasta Sayısı	%
0-20	11	12.8
21-40	49	57.0
41-60	22	25.6
61 ve /	4	4.6
Toplam	86	100.0

Hastalığın Yaygınlığı:

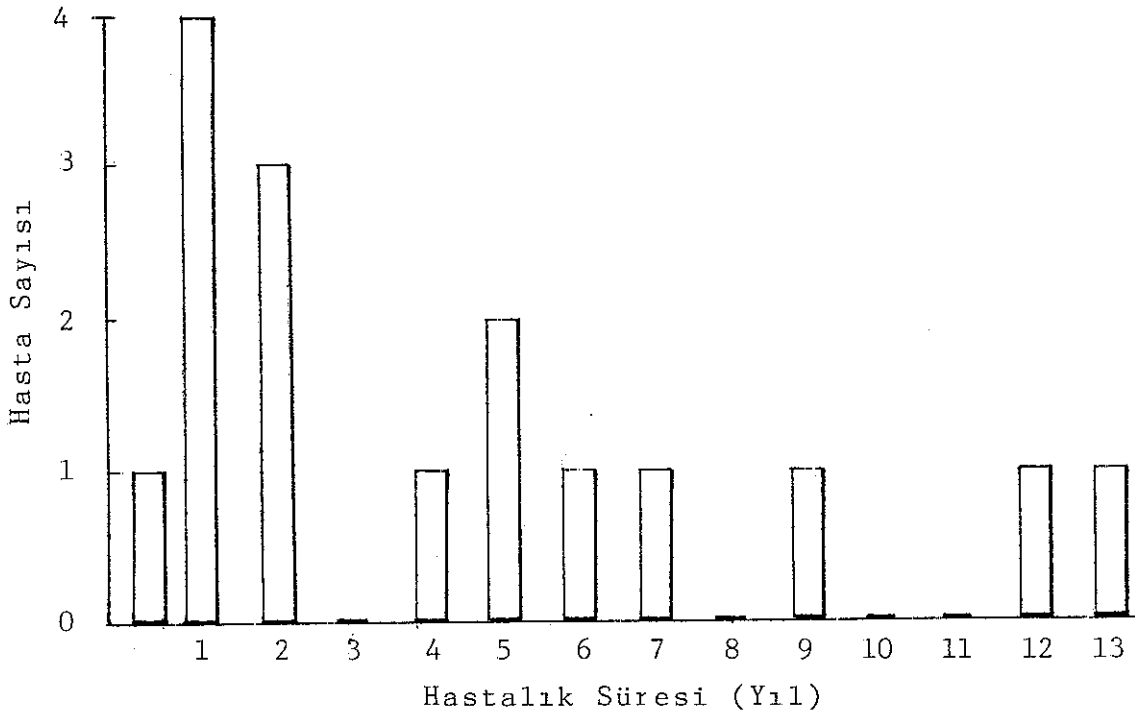
İncelenen 86 hastadan 16'sının (%18.6) ölmüş olduğu görüldü. Ölen hastaların ölüm yaşına göre dağılımı Şekil 1'de görülmektedir.

İncelememizde ölümlle sonuçlanan vakalarda en kısa hastalık süresi üç ay, en uzun süre ise onüç yıldır. 16 ölüm olgusundan 4'ünün (%25) ilk yılda meydana geldiği görüldü. (Şekil 2).

Hastalardaki ülseratif kolit yaygınlığının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.



Şekil 1 : Ölen hastaların ölüm yaşına göre dağılımı.



Şekil 2 : Ölen hastaların hastalık süresine göre dağılımı.

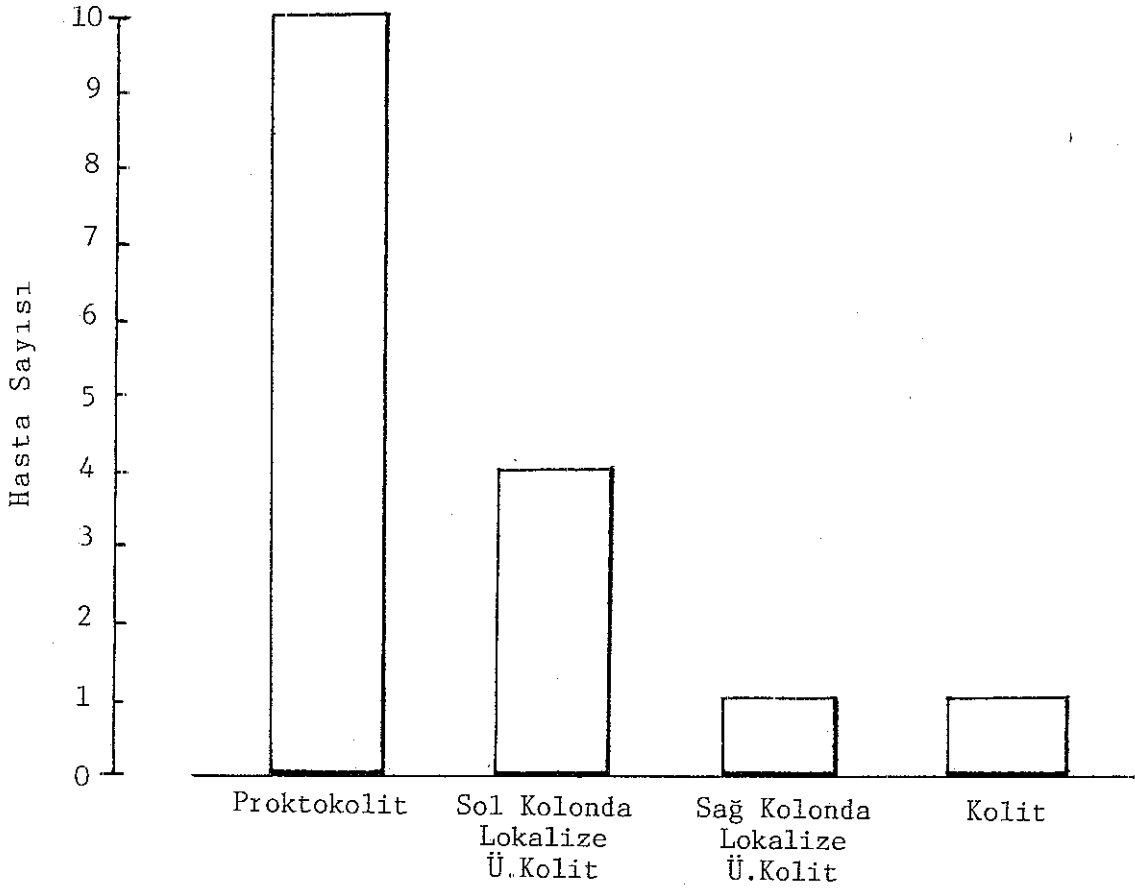
Tablo 2 : Hastalarda ülseratif kolit'in yaygınlığının yaş gruplarına göre dağılımı.

Ülseratif Kolitin Yaygınlığı	Yaş Grupları							Toplam (%)
	0-10 (%)	11-20 (%)	21-30 (%)	31-40 (%)	41-50 (%)	51-60 (%)	61-70 (%)	
Proktokolit	1 (50.0)	6 (61.7)	12 (52.2)	5 (19.2)	5 (41.7)	3 (30.0)	3 (75.0)	35 (40.7)
Proktokolit ve İleit	0 (0)	0 (0)	1 (4.4)	2 (7.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (3.5)
Kolit	0 (0)	0 (0)	2 (8.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2.3)
Kolit ve İleit	0 (0)	1 (11.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.2)
Sol Kolonda Lokalize Ülseratif Kolit	1 (50.0)	2 (22.2)	7 (30.3)	18 (69.2)	7 (58.3)	7 (70.0)	1 (25.0)	43 (50.0)
Sol Kolonda Lokalize Ülseratif Kolit ve İleit	0 (0)	0 (0)	1 (4.4)	1 (3.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2.3)
T o p l a m	2 (100.0)	9 (100.0)	23 (100.0)	26 (100.0)	12 (100.0)	10 (100.0)	4 (100.0)	86 (100.0)

İncelememizde cerrahi tedavi uygulanan hastalar dışında kalan 81 olgudan 15'inde (%18.5) hastalığın birkaç hafta ile birkaç ay içinde rektum dahil bütün kolonu kapladığı, 58'inde (%71.6) hastalığın rektumdan başlayarak proksimal yönde ilerlediği, 2'sinde (% 2.5) segmental olduğu fakat sol kolona ilerlediği ve 6'sında (% 7.4) hastalığın aynı yerde kaldığı görüldü.

Sol kolonda lokalize olan ülseratif kolitin proksimal yönde yayılma eğilimi yüksektir. Hastalarımızdan 58'inde (%71.6) görülen bu durum prognozu kötüleştirmektedir. Ölen 16 olgumuzdan 10'unda (%62.5) proktokolit olduğu görülmüştür.

Ölen hastaların ülseratif kolit'in yaygınlığına göre dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.



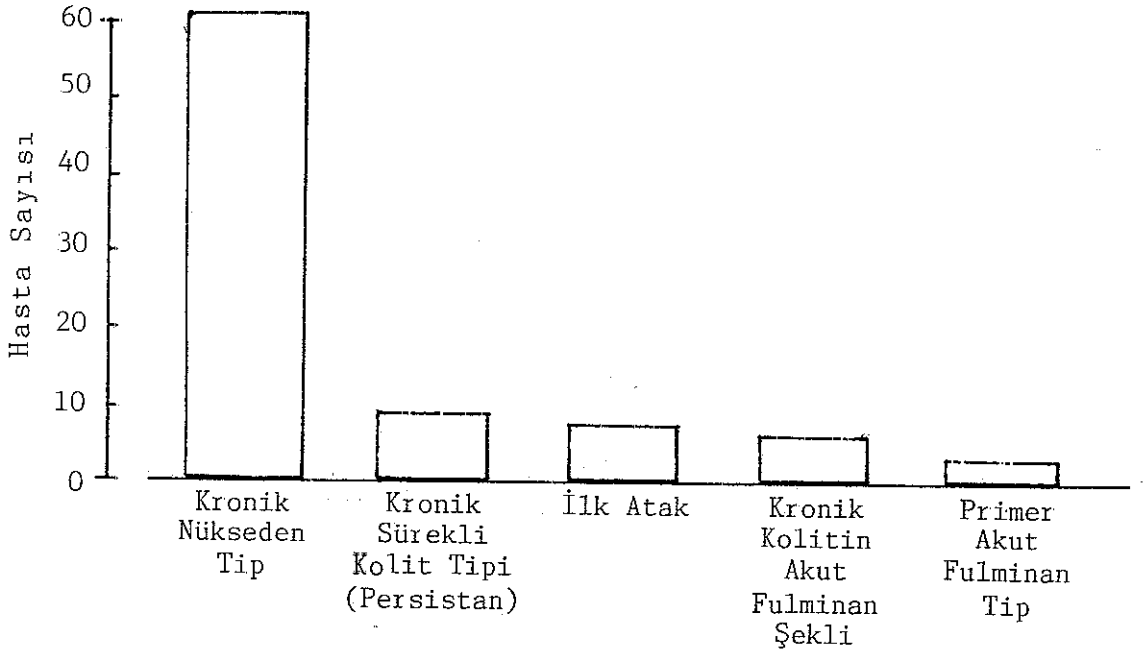
Şekil 3 : Ölen hastaların ülseratif kolit'in yaygınlığına göre dağılımı.

Hastalığın Seyri:

Ülseratif kolit genellikle primer kronik biçimde seyrederek. En dramatik seyreden fulminan toksik şekil ise nadir görülür.

Biz de hastalarımızdan 61'inde (%70.4) kronik nükseden tipe, 9'unda (%10.5) kronik persistan kolit tipine, 7'sinde (% 8.1) ilk atağa, 6'sında (% 7) kronik kolitin akut fulminan şekline, 3'ünde ise (% 3.5) primer akut fulminan tipe rastladık.

Hastaların ülseratif kolit'in seyrine göre dağılımları Şekil 4'de gösterilmiştir.



Şekil 4 : Hastaların ülseratif kolitin seyrine göre dağılımı.

Hastalığın Komplikasyonları:

a) Kolon Kanseri:

Kolon kanserine hiçbir olgumuzda raslamadık.

b) Perforasyon:

Hastalarımızdan 5'inde (% 5.8) perforasyona rasladık.

İncelediğimiz hastalardan 2'sinde (% 2.3) akut perforasyonun toksik dilatasyon sonucunda ortaya çıktığını gördük. Ölen 16 hastamızdan 5'inde (%31.3) ölüm nedeni perforasyon olarak saptandı. Otopsi yapma olanağı bulamadığımız için rasladığımız perforasyonların hangi bölgede olduğunu saptayamadık.

c) Toksik megakolon:

Toksik megakolona 8 hastada (% 9.37) rasladık. Bu hastalardan 3'ü (%37.5) öldü.

d) Kanama:

Hastalarımızdan 3'ünde (% 3.5) şiddetli rektal kanama gördük. Her üç hastada da kolit bir yıldan beri devam ediyordu ve akut fulminan atak saptanmıştı.

e) Stenoz:

İncelediğimiz hastalardan 15'inde (%17.4) stenoz bulduk. Hastalardan %39.8'inde anemi olduğu saptandı.

f) Karaciğer değişiklikleri:

Hastalarımızdan 20'sinde (%23.3) karaciğer komplikasyonu saptadık (Tablo 3).

Tablo 3 : Hastaların karaciğer değişikliği görülüp görülmediğine göre dağılımı.

Karaciğer Değişikliği	Hasta Sayısı	%
Olan	20	23.3
Olmayan	66	76,7
Toplam	86	100.0

Hastalarda saptadığımız karaciğer değişiklikleri Tablo 4' de gösterilmiştir.

Karaciğer değişiklikleri tiplerine göre incelendiğinde, en sık olarak toksik hepatopati 8 olguda (%40), en az olarak da siroz ve ikterik kolanjiopati birer olguda (% 5) görülmektedir.



Tablo 4 : Hastalarda saptanan karaciğer değişiklikleri.

Karaciğer Değişikliklerinin Tipi	Hasta Sayısı	%
Toksik Hepatomegali	8	40
Karaciğer Yağlanması	4	20
İnfekte Hepatit	4	20
Serum Hepatiti	2	10
İkterik Kolanjiopati	1	5
Siroz	1	5
T o p l a m	20	100

g) İskelet değişiklikleri:

Hastaların 26'sında (%30.2) iskelet değişikliği görüldü (Tablo 5).

Tablo 5 : Hastaların iskelet değişikliği görülüp görülmediğine göre dağılımı.

İskelet Değişikliği	Hasta Sayısı	%
Olan	26	30.2
Olmayan	60	69.8
Toplam	86	100.0

En sık görülen iskelet bulgusu olarak hastalardan 14'ünde (%53.85) kolite bağlı artrit saptandı.

Hastalarda saptadığımız iskelet değişiklikleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6 : Hastalarda saptanan iskelet değişiklikleri.

İskelet Değişiklikleri	Hasta Sayısı	%
Kolite Bağlı Artrit	14	53.85
Siyatalji	6	23.07
Pyatroz	4	15.38
Bechterew	2	7.70
T o p l a m	26	100.00

h) Göz değişiklikleri:

Hastaların 5'inde (% 5.8) göz değişiklikleri saptandı (Tablo 7).

Tablo 7 : Hastaların göz değişiklikleri gösterip göstermediğine göre dağılımı.

Göz Değişikliği	Hasta Sayısı	%
Olan	5	5.8
Olmayan	81	94.2
Toplam	86	100.0

Bizim incelediğimiz hasta grubunda bir uveitis görüldü ve bu hastanın görme gücünü yavaş yavaş zayıflatarak körlüğe kadar götürdü. Devamlı bir şekilde nükseden konjunktivit 3 hastamızda ve diğer bir vakada da retina iltihaplanması görme gücünün azalmasına sebep oldu.

Hastalarda saptanan bu göz değişiklikleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8 : Hastalarda saptanan göz değişiklikleri.

Göz Değişiklikleri	Hasta Sayısı	%
Uveitis	1	20
Nükseden Konjunktivit	3	60
Retina İltihaplanması	1	20
T o p l a m	5	100

i) Deri ve eklerinde meydana gelen değişiklikler:

Hastaların 20'sinde (%23.26) deri ve eklerinde meydana gelen değişiklikler saptandı (Tablo 9).

Tablo 9 : Hastaların deri ve eklerindeki meydana gelen değişiklikler.

Deri ve Eklerindeki Değişiklikler	Hasta Sayısı	%
Olan	20	23.26
Olmayan	66	76.74
Toplam	86	100.00

Deri ve eklerinde gördüğümüz değişiklikler Tablo 10'da ayrıntılı olarak sunulmaktadır.

Deri komplikasyonlarının başında, en sık olarak rasladığımız piyodermi, 7 olguda (%35) görülmektedir. Bunu 4 olgu ile (%20) saç dökülmesi takip etmektedir.

Tablo 10 : Hastalarda saptanan deri ve eklerdeki değişiklikler.

Deri ve Eklerindeki Değişiklikler	Hasta Sayısı	%
Piyodermi	7	35
Saç Dökülmesi	4	20
Akne Vulgaris	2	10
Makülöz Eritem	1	5
Urtiker	1	5
İktiyozis	1	5
Ekzema	1	5
Cafe a lait Lekeleri	1	5
Tırnak Değişiklikleri	2	10
T o p l a m	20	100

## T A R T I Ş M A

Her 100.000 kişiden 40-80'inin ülseratif kolit olması ihtimali, bu hastalığın nadir bir hastalık olduğunu göstermektedir (16). Ayrıca bu hastalığa tutulanların ölüm oranları, normal popülasyonla karşılaştırıldığında altı kat fazla olduğu görülmektedir (39).

Ülseratif kolit bilhassa çocuklarda ve yaşlı hastalarda tehlikeli olmakta ve genç yaşlarda yüksek bir letalite göstermektedir (33). Bizim kendi hastalarımızdan 11'i (%12.8) yirmi yaşından küçük olup, bu hastalardan 4'ü kurtarılamıyarak ölmüştür. Bu 20 yaşından küçük ölen 4 hastamız, bütün ölümlerin %25'ini teşkil etmektedir.

60 yaşından büyük olan hastalarda ilk atakta letalitenin gençlere nazaran daha yüksek olduğu bildirilmektedir (16). Bizim kendi grubumuzda 60 yaşını geçmiş 4 hastamız vardı ve bunlardan yalnız ikisi 60 yaşından sonra kolite yakalanmışlardı. Bu iki hastadan biri 63 yaşındayken ilk atak neticesi öldü. Fahrländer'in (13), kendi serisinde ilk ataktan sonra ölen 8 ülseratif kolitli hastasının 5'i 60 yaşını geçmişti.

Charleson'un (3), 98 kişiyi kapsayan gözleminde 13 hasta kolit yüzünden ölmüştür. Bunlardan 8'i ilk sene içerisinde ve bir hasta da ikinci yılda vefat etmiştir. Bizim kendi hasta serimizde 16 ölüm vakasından 4'ü (%25) ilk sene ve 3'ü ikinci sene meydana gelirken, diğer ölüm vakaları bütün seneler boyunca eşik bir dağılım gösteriyordu.

Ülseratif kolit'in proksimal yönde yayılma yatkınlığı yüksektir ve bazen aynı yerde yayılma göstermeden de kalabilmektedir (7,19). Biz kendi hasta grubumuzda, hastalığın

seneler içerisinde literatüre uygun olarak yayılma yatkınlığı gösterdiğini gördük. Cerrahi tedavi uygulanan hastalar dışında kalan 81 olgudan 15'inde (%18.5) hastalık, tespit edildikten sonra birkaç hafta içerisinde veya birkaç ayda rektum dahil bütün kolona yayıldı. 58 hastamızda (%71.6) kolit rektum'da başladı ve oral yönde ilerledi. Yalnız 2 (% 2.5) olguda kolit segmenterdi ve sol kolona yayılma yaptı. Altı olguda (% 7.4) hastalık bütün gözlenen süre içerisinde hep aynı yerde kaldı. Fahrländer (13), vakaların %14'ünde hastalığın proktit'ten sol kolona ve oradan da bütün kolona yayıldığını gözlemiştir.

Kronik kolit arasına akut olarak ağırlaşır ve hastalığın %68'i bu şekilde nüksederek seyreder (35). Bizim kendi hastalarımızın %70.9'unda (61 hasta) kronik nükseden ülseratif kolit vardı. Literatürde persistan kolitin olguların %15 inde görüldüğü bildirilmektedir (14,35), Bu tip kolit bizim hastalarımızın %10.5'inde (9 hasta) görülmekteydi.

Çeşitli yayınlarda kanser tehlikesi % 1 ile %14 arasında değişmektedir (11).Oxford'da yapılan bir incelemede 624 hastada 22 kolon kanseri (% 3.5) tespit edilmiştir (11). Oxford'luların bu neticesi Banks'ınki (2) ile uyusmaktadır. O da incelediği 244 hastanın 9'unda (% 3.7) kolon kanseri bulmuştur. Buna karşılık, Demling (5) gözlemlerinde % 1.4, Krauspe (24) % 1.2 ve Feiereis (15) % 0.9'luk kanser insidansı bulmuşlardır. Biz incelediğimiz hasta grubunda bir kanser olgusuyla karşılaşmadık.

Kolonda toksik dilatasyon olduğu zaman perforasyon tehlikesi yükselmekte ve bu hastanın hayatını yüksek derecede tehdit etmektedir (11,24). Kolonun toksik dilatasyonu sonucu iki hastamızda perforasyon tespit edildi. Biz kendi

hastalarımızın 5'inde (% 5.7) perforasyon tespit ettik ve 4'ünü bu yüzden kaybettik. Perforasyon saptanan diğer üç hastada ise toksik dilatasyon olmadan perforasyon olduğunu tespit ettik. Çeşitli araştırmalarda perforasyon oranının %1-4 arasında değiştiği belirtilmiştir (5,11,24,35).

Şiddetli kolit atakları olan veya tüm kolonun hastalığa tutulduğu olgularda toksik megakolon'un görülmesi ihtimalinin % 5 olduğu bildirilmektedir (19). Tüm kolonun veya kolonun yalnız belirli bölümlerinde toksik dilatasyonu olan 8 hastamızdan 3'ünü bu komplikasyon neticesi kaybettik.

Şiddetli kanama tehlikesi her zaman için mevcut olup % 1.5 oranıyla nadir bir komplikasyondur (1,11,24). Bizim hastalarımızdan yalnız üçünde (% 3.5) rektal kanama görülmüştür.

Edwards (11) hastalarının %20.4'ünde ve Krauspe (24) %55.4'ünde anemi tespit etmiştir. Biz ise hastalarımızın %39.8'inde anemi gördük.

Ülseratif kolit üzerine yapılan yayınların çoğunda karaciğerde meydana gelen değişikliklerin en sık raslanan komplikasyonlar olduğu belirtilmektedir (5,6,10,11,15,24,35). Bizim incelediğimiz hastaların 19'unda(%22.1) karaciğer çeşitli patolojik değişiklikler gösteriyordu. Bunların en ön sırada gelenleri toksik hepatopati, karaciğer yağlanması ve iltihabi değişikliklerdi. Bu sonuçlar da literatürdeki verilere uymaktadır (10,24).

İskelet sisteminde görülen komplikasyonlar genellikle artritler ve ankilozan spondilitlerdir (6,22,24). Jalan (22), 399 kolit hastasında iskelet komplikasyonları üzerinde yaptığı gözlemde 27 vakada (% 6.76) kolitik artrit, 17 vakada

(% 4.2) ankilozan spondilit bulmuştur. Biz de 26 hastamızda (%30.2) iskelet değişiklikleri tespit ettik. Hastalarımızın 14'ünde kolite bağlı artrit, 6 hastamızda siyatalji ve 2 hastamızda ankilozan spondilit saptadık.

Konjunktivitis, iritis ve uveitis literatürdeki verilere göre vakaların % 5'inde görülmektedir (24). Biz hastalarımızın 5'inde (% 5.8) göz değişiklikleri tespit ettik.

Deri komplikasyonları literatürde % 4.2 ile %15.5 arasında verilmektedir (5,24,35). Biz kendi serimizde hastaların 20'sinde (%23.26) deri ve eklerinde değişiklikler saptadık.



Ö Z E T

Ülseratif kolit hastalığının spesifik komplikasyonları, iltihaplanmış kolit bölgesinde meydana gelebilen perforasyonlar, peritonit, toksik genişleme, kanama, kolit kanseri ve kolon dışında iskelet, göz, deri, karaciğer ve kanda meydana gelebilecek değişikliklerdir. Ayrıca her olguda prognozu, hastalığın süreci, hastanın yaşı ve hastalığın ağırlığı da etkilemektedir.

Biz bu çalışmamızda, Aachen Tıp Fakültesi Cerrahi ve Dahiliye bölümlerinde 1966-1984 yılları arasında yatan ve ülseratif kolit tanısı alan vakaları yukarıda belirttiğimiz açılardan araştırdık. Bu çalışmamızda 86 ülseratif kolitli hastayı inceledik. Bu hastaların 52'si (%60.4) erkek ve 34'ü (%39.6) kadındı. Sonuç olarak elde ettiğimiz verileri literatürdeki verilerde mukayese ettiğimizde, genelde bir uygunluk olduğu görülebilmektedir. Bizim elde ettiğimiz sonuçlarla yukarıda belirttiğimiz parametrelerin hastalığın prognozunu ve hatta mortalitesini bariz bir şekilde etkilediğini söyleyebiliriz.

K A Y N A K L A R

1. Aylett SO: Delayed ileo-rectal anastomosis in the surgery of ulcerative colitis. *Brit J Surg* 57:812, 1970
2. Banks B, Korelitz BI, Zetzel L: The course of nonspecific ulcerative colitis: review of twenty years' experience and late results. *Gastroenterology* 32:983-1012, 1957
3. Charleson R, Fristedk B, Philipson J: Ulcerative colitis: a follow-up investigation of a 20-year primary material. *Acta Med Scand* 172: 647-655, 1962
4. De Dombal FT: Ulcerative colitis: epidemiology and aetiology, course and prognosis. *Brit Med J* I:649, 1971
5. Demling L, Hegemann G, Classen M: Die Prognose der Colitis ulcerosa. *Dtsch med Wschr* 94:247-252, 1969
6. Demling L: *Klinische Gastroenterologie*. Thieme Verlag, Stuttgart 1973
7. Deucher F, Widmer A, Dippon R: Die chirurgische Behandlung der Proctokolitis ulcerosa und der Crohnschen Erkrankung des Dickdarms. *Schweiz med Wschr* 101:707-716, 1971
8. Devroede GJ, Taylor WF, Sauer WG, Jackmann RJ, Stickler GB: Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis. *New Eng J Med* 285:17-21, 1971
9. Drobni S: One-stage proctocolectomy and anal ileostomy: report of 35 cases. *Dis Colon Rectum* 10:443, 1967
10. Eafe MN: Liver disease in ulcerative colitis. *Ann J Int Med* 71:475, 1970
11. Edwards FC, Truelove SC: The course and prognosis of ulcerative colitis; Part III and part IV. *Gut* 5:1, 1964
12. Fahrlaender H: Colitis ulcerosa und Entercolitis regionalis Chron. *Med Klin* 70:1583-1594, 1975
13. Fahrlaender H: Colitis ulcerosa. Übersicht anhand von 172 Fällen. *Dtsch med Wschr* 91:1953, 1966

14. Fahrlander H: Klinik und Verlaufsform der ulzerösen Kolitis.  
Colitis ulcerosa, Hrsg Kremer K und Kivelitz H, Thieme Verlag, 1977
15. Freiereis H: Klinik und Therapie der Colitis ulcerosa. Marseille,  
München, 1970
16. Gheorghiu TH, Frotz H: Colitis ulcerosa. Leber, Magen, Darm 3:187-  
200, 1973
17. Goligher CJ: Surgical treatment. Colitis ulcerosa. Hrsg Kremer K  
und Kivelitz H. Thieme Verlag, 1977
18. Gülzow M, Koelsch KA, Kuntzen H: Gastroenterologie. Fisher Verlag,  
Jena 1969
19. Hafter E: Praktische Gastroenterologie. Thieme Verlag, Stuttgart  
1973
20. Hegemann G: Chirurgische Behandlung der Colitis ulcerosa. Dtsh med  
Wschr 88:415-421, 1963
21. Hegemann G: Indikationen zur operativen Behandlung der Colitis  
ulcerosa. Langenbecks Arch klin Chir 301:291-296, 1962
22. Jalan KN, Prescott RJ, Walker RJ, Sircus W, HcManus JPA, Card WI:  
Arthropathy, ankylosing spondylitis and clubbing of fingers in  
ulcerative colitis. Gut 11:748, 1970
23. Kock NG: Construction of continent ileostomy. Schweiz med Wschr 101:  
729, 1971
24. Krauspe, Müller-Wieland, Stelzner: Colitis ulcerosa und  
granulomatosa. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972
25. Kühn HA: Ätiologie und Pathogenese der Colitis ulcerosa. Med Klin  
64:961, 1969
26. Lagercrantz R: Colitis ulcerosa - einige Bemerkungen zu pädiatrischen  
und immunologischen Problemen. Colitis ulcerosa. Hrsg Kremer K und  
Kivelitz H, Thieme Verlag 1977
27. Lennerd-Jones JE: Medical management of colitis. Colitis ulcerosa.  
Hrsg Kremer K und Kivelitz H, Thieme Verlag 1977
28. Lulu DJ, Dragstedt LR: Primary total proctocolectomy for ulcerative  
colitis. Am Surg 40:417-420, 1974

29. Maratka Z, Nedbal J, Novak J, Kudrman J: Zur Differentialdiagnose der entzündlichen Dickdarmerkrankungen und deren Behandlung mit ileorektaler Anastomose. *Scheiz med Wschr* 101:716, 1971
30. Müller-Wieland K, Bläker F: Immunpathologische Reaktionen und klinischer Verlauf der Colitis ulcerosa unter Therapie mit Azathioprin. *Dtsch Ges Inn Med, Wiesbaden* 1970
31. Müller-Wieland K: Internistische Behandlung der Colitis ulcerosa. *Med Klin* 64:964, 1969
32. Ostermeyer J, Peters H: Die Colitis ulcerosa. *Mat Med Nord* 26, 1974
33. Patterson M, Castiglioni L, Sampson L: Chronic ulcerative colitis beginning in children and teenagers. *Am J Dis* 16:289-297, 1971
34. Peters H: Parenteral-perorale Kombinationsbehandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. *Infusionstherapie* 3:222-226, 1976
35. Reifferscheid M: Darmchirurgie (Klinik, Indikation, Technik, Prognose). Thieme Verlag, Stuttgart 1962
36. Reifferscheid M: Das spätschicksal des colitis ulcerosa-Kranken. *Langenbecks Arch klin Chir* 293:558-570, 1960
37. Scadewaldt H: Geschichtliches zur Colitis ulcerosa. *Colitis ulcerosa*. Hrsg Kremer K und Kivelitz H. Thieme Verlag 1977
38. Smith DL, Goldman HS, Foote RF: Colectomy with ileoproctostomy for ulcerative colitis: Report of five cases. *Dis Colon Rectum* 17:681-684, 1974
39. Stelzner F: Die Prognose der Colitis ulcerosa. *Colitis ulcerosa*. Hrsg Kremer K und Kivelitz H, Thieme Verlag, 1977
40. Stelzner F: Die Indikation, der Verlauf und die Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der Proktocolitis. *Chirurg* 39:446-450, 1968
41. Stelzner F: Colitis (Pathologie und chirurgische Maßnahmen). *Gastroenterologia* 107:143-152, 1976
42. Stelzner F: Die Indikation zur chirurgischen Behandlung der Proktokolitis ulcerosa und ihre Ergebnisse. *Internist* 9:353-357, 1968

43. Stelzner F: Über die Kolitis. Zbl Chir 101:426-429, 1976
44. Turnbull RB: Choice of operation for toxic megacolon phase of nonspecific ulceratif colitis. Surg Clin N Amer 50:1151, 1970
45. Turnbull jr RB, Weakley FL, Hawk WA: Choice of operation for the toxic megacolon phase of nonspecific ulcerative colitis. Colitis ulcerosa. Hrsg Kremer K und Kivelitz H, Thieme Verlag, 1977
46. Wattkinson G: Die Behandlung der Colitis ulcerosa. Fortschr Med 18: 759-763, 1970
47. Watts J MCK, De Dombal FT, Goligher JC: Long-term complications and prognosis following major surgery for ulcerative colitis. Brit J Surg 53:1014-1023, 1966
48. Werlin SL, Grand RJ: Severe colitis in children and adolescents: Diagnosis, course and treatment. Gastroenterology 73:828-832, 1977