

Toksični megakolon kot prvi znak ulceroznega kolitisa – prikaz primera

Prikaz primera /
Case report

Toxic megacolon as the first manifestation of ulcerative colitis – a case report

Maksim Bešić, Darja Urlep Žužej

Izvleček

Akutni težko potekajoči ulcerozni kolitis (ATUK) je lahko življenje ogrožajoče stanje, kolikor se ga ne prepozna pravočasno. Privede lahko do zapletov, kot sta toksični megakolon (TM) in predrtje črevesa. Za TM je značilna popolna ali delna neobstruktivna čezmerna razširitev črevesa s sistemskimi bolezenskimi znaki. Povezan je z visoko obolevnostjo in lahko tudi smrtnostjo. S hitrim in ustreznim konservativnim zdravljenjem lahko preprečimo kirurško zdravljenje. V prispevku predstavljamo primer 16-letnega dekleta z znaki TM že ob prvem pojavu ulceroznega kolitisa.

Ključne besede: ulcerozni kolitis, akutni težko potekajoči ulcerozni kolitis, kronična vnetna črevesna bolezen, toksični megakolon, otroci.

Abstract

Acute severe ulcerative colitis (ASUC) can be a life-threatening disease if it is not recognised in time. It can lead to complications such as toxic megacolon (TM) and intestinal perforation. TM is characterised by complete or partial non-obstructive over distension of the bowel accompanied by systemic disease symptoms. It is associated with high morbidity and mortality. Timely and appropriate conservative treatment of TM can prevent surgical treatment. In this article, we present the case of a sixteen-year-old girl who showed signs of TM at the initial presentation of ulcerative colitis (UC).

Keywords: ulcerative colitis, acute severe ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, toxic megacolon, children.

Uvod

Toksični megakolon (TM) je življenje ogrožajoče stanje z akutno čez merno razširitvijo debelega črevesa (DČ) in pridruženimi sistemskimi znaki. Vodi lahko v predrtje črevesa, ki povzroči peritonitis (1). Najpogostejše nastane kot posledica vnetja črevesa v sklopu kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB), lahko pa je zaplet vnetja črevesa zaradi infekcijskih vzrokov, manj pogosto pa zaradi ishemičnega kolitisa. V zadnjem času narašča pojavnost TM, povzročena s *Clostridium difficile* zaradi pogostejše uporabe antibiotikov (1-3). Ostali pomembni infekcijski vzroki so okužba črevesa s *Salmonello*, *Shigello*, *Campylobacterjem*, *Cytomegalovirusom* (CMV), *rotavirusom*, *Aspergillusom* in *Entamebo* (1, 4). Tudi zdravila, ki upočasnijo gibanje črevesa, kot so opiaty in antiholinergiki, lahko prispevajo k nastanku TM (4). V doslej največji ameriški multicentrični raziskavi, ki je zajela 8139 hospitaliziranih odraslih bolnikov s TM, so bili najpogostejši vzroki: KVČB (v 51,6 %), septikemija (v 10,2 %) in črevesne okužbe (v 4,1 %) (5). Tudi pri otrocih so najpogostejši vzroki nastanka TM poslabšanje KVČB (6), med okužbami črevesa pa okužba s *Clostridium difficile* (7, 8). Vzrok TM je lahko tudi neprepoznana in nezdravljena Hirschsprungova bolezen (9). Opisan je tudi primer TM pri otroku s hemolitično-uremičnim sindromom v povezavi z okužbo z *E.coli*, ki tvori Shiga-toksin (angl. *Shiga-Toxin E.coli*, STEC) (10).

V sklopu KVČB se TM pogostejše pojavlja pri ulceroznem kolitisu (UK), vendar lahko nastane tudi pri Crohnovi bolezni (CB), če gre za težko obliko vnetja debelega črevesa (11, 12).

Kljub boljšem diagnosticiranju in zdravljenju je smrtnost še zmeraj visoka. V prej omenjeni multicentrični ameriški raziskavi, objavljeni v letu 2018, je znašala smrtnost 7,9 % (5). Pred tem obdobjem so poročali o 16-odstotnem pa vse do 50-odstotnem deležu smrtnosti pri TM (13-15).

Diagnoza toksični megakolon

Diagnozo TM postavimo na podlagi klinične slike in slikovnih preiskav črevesa. Pri klinični sliki sta v ospredju bolečina v trebuhu in sistemska prizadetost (1, 2).

Definicijo TM pri odraslih bolnikih so postavili že v letu 1969 in še zmeraj velja: TM opredeljujejo dokazana razširitev DČ za več kot 6 cm in vnetje črevesa z znaki sistemske prizadetosti (16). Pri otrocih, mlajših od 10 let, je merilo za postavitev diagnoze TM razširitev DČ za več kot 4 cm, medtem ko je pri otrocih, starejših od 10 let, diagnostični merilo razširitev DČ za več kot 5,6 cm (17). Poleg čezmerne razširitve DČ so merila za postavitev diagnoze znaki sistemske prizadetosti, kot so vročina > 38 °C, tahikardija, dehidriranost in elektrolitske motnje. Spremenjena zavest in hipotenzija sta pozna znaka, ki sta pri otrocih redka (18).

V diagnostičnem procesu opravimo nativno rentgensko slikanje črevesa (RTG), ki pokaže značilno čezmerno razširitev DČ. V večini primerov je potrebno narediti računalniško tomografijo (CT) trebuha s kontrastom, ki nam pokaže tudi zaplete bolezni, kot so morebitno predrtje črevesa in abscese, kar je pomembno za izbor ustreznega zdravljenja (2, 4, 16, 17). Ultrazvočna preiskava (UZ) trebuha s črevesjem ni dovolj za postavitev diagnoze TM, vendar ima v izkušenih rokah preiskovalca pomembno vlogo pri diferencialni diagnostiki TM (1, 2, 19).

Akutni težko potekajoč ulcerozni kolitis

V pediatriji opredelimo akutni težko potekajoči ulcerozni kolitis (ATUK) s kliničnim točkovnikom vnetja črevesa (angl. Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI), ki znaša najmanj 65 točk (17). Klinična ocena stopnje aktivnosti UK na podlagi točkovnika PUCAI

zelo dobro korelira s stopnjo vnetja črevesne sluznice (17, 20, 21). Dodatna prednost tega točkovnika je, da za klinično oceno aktivnosti UK potrebujemo le dobro anamnezo in klinično opazovanje in nam ni potrebno čakati na laboratorijske izvide (21, 22).

Bolniki, ki razvijejo ATUK, potrebujejo hospitalizacijo, ob tem pa skrben nadzor vitalnih funkcij in stalno klinično opazovanje, saj je ATUK povezan s povečanim tveganjem za nastanek TM in za kolektomijo (17, 22, 23). Pri zdravljenju upoštevamo smernice zdravljenja ATUK Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko (ESPGHAN) (17). Prvi izbor zdravljenja je intravenosko zdravljenje s kortikosteroidi (IVKS) z vsem dodatnim intenzivnim podpornim zdravljenjem z zagotavljanjem ustrezne hidriranosti in elektrolitskega ravnovesja. Zaradi odvajanja krvavega blata bolniki pogosto potrebujejo eno ali več transfuzij (17).

Kolikor po 3 dneh zdravljenja z IVKS ni izboljšanja in znaša PUCAI nad 45 točk, začnemo bolnika pripravljati na zdravljenje z zdravili drugega reda, običajno s tarčnimi zdravili. Če 5. dan po začetku zdravljenja z IVKS ne dosežemo izboljšanja in ostaja točkovnik PUCAI nad 65, uvedemo zdravljenje drugega reda (17). Zanimivo je, da je precejšen delež bolnikov z ATUK neodzivnih na zdravljenje z IVKS. Sistematski pregled pediatričnih raziskav je pokazal kar 34-odstotno neodzivnost na to zdravljenje (24). Po smernicah ESPGHAN je prvi izbor zdravljenja drugega reda zaviralec TNF-alfa infliksimab v visokih odmerkih (17, 25). Alternativno zdravljenje drugega reda je zdravljenje s kalcinevrinskimi zaviralci, kot sta takrolimus in ciklosporin, ki pa se v klinični praksi redkeje uporabljata (17). Infliksimab ima prednost pred zdravljenjem s ciklosporinom in takrolimusom tudi zaradi možnosti dolgotrajnejšega vzdrževalnega zdravljenja (17, 25). Ker ATUK še zmeraj predstavlja visoko tveganje za kolektomijo (17, 22, 24), je zelo pomembno, da pravočasno uvede-

mo zdravljenje drugega reda, saj s tem zmanjšamo potrebo po kolektomiji (17, 25). Kolektomija je pri otrocih in mladostnikih povezana z negativnimi psihološkimi učinki in negativno vpliva na razvoj samopodobe (18, 26).

Pravočasno zdravljenje z zdravili drugega reda je pomembno izboljšalo izid konzervativnega zdravljenja ATUK. Po uvedbi zaviralcev TNF-alfa in kalcinevrinskih inhibitorjev se je delež kolektomij zmanjšal s 70 % na 10–20 % (17), ob uporabi višjih odmerkov infliximaba (10 mg/kg telesne teže) glede na standardne (5 mg/kg telesne teže) pa so v nedavni prospektivni multicentrični raziskavi beležili le 2,7-odstotno enoletno incidenco kolektomij (25).

Toksični megakolon pri akutnem težko potekajočem ulceroznem kolitisu

TM je redek, a življenje ogrožajoč zaplet ATUK. Pojavlja se pri 1–3 % pediatričnih ATUK (17). Na razvoj TM pomislimo, kadar bolnik navaja bolečine v trebuhu, ki se stopnjujejo, in se razvijajo še znaki sistemske prizadetosti (1–3, 17). Dejavniki tveganja za razvoj TM pri ATUK so hkratna okužba s povzročiteljem *Clostridium difficile* ali CMV, hipokaliemija, hipomagnezemija, uporaba antiholinergikov in opioidov (2, 3). Zdravljenje TM pri ATUK vključuje zdravljenje z IVKS in antibiotično zdravljenje s antibiotiki širokega spektra, ki delujejo na črevesne po Gramu negativne in anaerobne bakterije (17). Bolniki ne smejo uživati hrane peroralno, potrebujejo parenteralno prehrano, skrb za ustrezno hidracijo in urejanje elektrolitskega neravnovesja, večinoma potrebujejo tudi eno ali več transfuzij. V tem obdobju je nujna timska obravnava z abdominalnimi kirurgi (1–3, 17). Dejavniki slabšega poteka TM so hipoalbuminemija, acidoza in povišani dušični retenti (1, 2, 17). Vztrajajoča vročina po 48–72 urah zdravljenja z IVKS nas

opozori na možnost predrtja črevesa in nastajanje peritonitisa. Indikacije za urgentni kirurški poseg so napredujoča dilatacija črevesa, predrtje črevesa z razvijajočim se peritonitisom in/ali masivna krvavitev iz črevesa s povečano potrebo po transfuzijah (1, 2, 17).

Prikaz primera

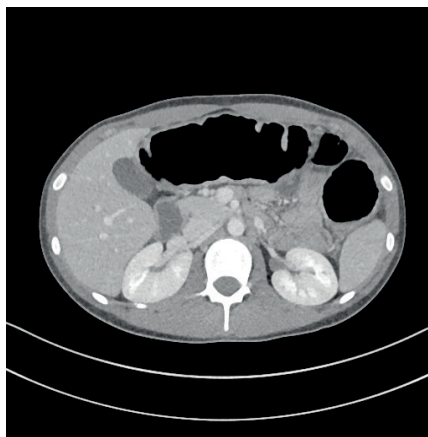
Prej zdravo 16-letno dekle z negativno družinsko anamnezo na kronične bolezni in z negativno epidemiološko anamnezo je bilo sprejeto na Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko (KOGHN) Pediatrične klinike v Ljubljani zaradi hematohezije in bolečin v trebuhu. Težave so se pričele mesec dni pred hospitalizacijo s krčevitimi bolečinami v trebuhu, ki so izzvenele po odvajanju blata (tenezmi); blato je bilo slabše formirano in s primesjo sveže krvi. Občasno je navajala slabost, imela je slabši apetit, v mesecu pred sprejemom je nenamerno izgubila 5 kilogramov. Krvava driska je bila prisotna tudi v nočnem času. Nekaj dni pred sprejemom v bolnišnico so se bolečine stopnjevale, pojavila se je povišana telesna temperatura. Sprva je bila ob sumu na gastrointestinalno okužbo hospitalizirana na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja (KIBVS). Bolnici se je istega dne klinično stanje poslabšalo, zato je bila premeščena na KOGHN zaradi suma na KVČB. Ob sprejemu je bila primerno razvita in prehranjena s telesno višino 175 cm (97 P), telesno maso 62 kg (74 P) in indeksom telesne mase 20,2 (26 P), z vročino (39,7 °C) in tahikardna (116/min). V kliničnem statusu je izstopala občutljivost na otip spodnje polovice trebuha, ki je bil sicer mehak, brez tipnih rezistenc in s primerno peristaltiko. V laboratorijskih izvidih smo ugotavljali mejno levkocitozo ($11,3 \times 10^9/L$ (4,2–10,8)), blažjo trombocitozo ($467 \times 10^9/L$ (150–410)), povišane vrednosti vnetnih kazalcev (CRP 143 mg/L (<5), prokalcitonin 1,48 µg/L (<0,24)), hiponatremijo (125 mmol/L (135–145)) in hipoalbumine-

mijo (30 g/L (35–49)). Odvzete kužnine (kri, blato, urin, bris nosnega dela žrela na respiracijsko okužbo z virusi) so bile sterilne. Takoj po sprejemu in odvzemu kužnin smo, po posvetu z infektologi, empirično uvedli antibiotično terapijo s ciprofloksacinom in metronidazolom. Klinično stanje se je slabšalo, bolečine v trebuhu so se stopnjevale, vse pogostejše je odvajala krvavo blato, Vrednost PUCAL je že prvi dan hospitalizacije znašala > 65. Zaradi stopnjevanja bolečin v trebuhu ob znakih sistemske prizadetosti smo ob sumu na TM opravili RTG trebuha, ki je pokazal razširjen transverzalni kolon (do 68 mm), ki je bil izpolnjen z zrakom, in razširjene vijuge tankega črevesa (do 40 mm) (Slika 1). V obravnavo smo vključili abdominalnega kirurga, ki je svetoval nadaljevanje konservativnega zdravljenja in stalen nadzor tudi kirurškega tima. CT trebuha s kontrastnim sredstvom je potrdil diagnozo TM z razširjenim transverzalnim delom kolona (do 8 cm) brez obstrukcije (Slika 2). Dodatno je CT pokazal vnetno zadebeljeno steno descendentnega ter ascendentnega kolona in cekuma in izključil predrtje votlih organov in prisotnost abscesov v trebušni votlini. Opravili smo rektoskopijo, kjer smo na sluznici danke ugotavljali zvezno vnetje z zelo globokimi ulkusi (Slika 3). Histoški izvid odvzemkov sluznice danke je bil skladen z UK. Dodatna patohistološka analiza z imunohistokemijsko reakcijo je izključila hkratno okužbo črevesne sluznice s CMV. Po izključitvi abscesov in predrtja črevesne stene smo v terapijo uvedli metilprednizolon v odmerku 1 mg/kg telesne teže (TT). Naslednji dan se je klinično stanje dodatno poslabšalo, vnetni parametri so porastli (CRP 164 mg/L, prokalcitonin 4,85 µg/L). Ciprofloksacin in metronidazol smo zamenjali s piperacilin/tazobaktamom. Ponovno smo izključili predrtje črevesa. Drugi RTG posnetek trebuha je pokazal še širše vijuge ascendentnega in transverzega kolona v smislu toksičnega megakolona (8,5 cm). Ves čas je bolnico spremljal abdominalni kirurg, če bi se stanje še slabšalo in bi bila potrebna urgentna



SLIKA 1. RAZŠIRJEN TRANSVERZALNI KOLON (DO 68 MM) NA NATIVNI RTG SLIKI TREBUHA.

FIGURE 1. DILATED TRANSVERSE COLON UP TO 68 MM ON A NATIVE RADIOGRAPH OF THE ABDOMEN.



SLIKA 2. RAZŠIRJEN TRANSVERZALNI KOLON (DO 80 MM) NA CT TREBUHA S KONTRASTNIM SREDSTVOM.

FIGURE 2. DILATED TRANSVERSE COLON UP TO 80 MM ON ABDOMINAL CT WITH CONTRAST AGENT.

kolektomija. Bolnica se je postila in bila hranjena parenteralno. Tudi tretji dan hospitalizacije se je stanje slabšalo kljub terapiji z IVKS in širokospektralnimi antibiotiki, točkovnik PUCAI je znašal 85, zato smo po ESPGHAN smernicah zdravljenja začeli s pripravami na zdravljenje s tarčnim zdravilom infliksimabom. Šesti dan hospitalizacije ni bilo več RTG znakov za TM, ob parenteralni prehrani smo pričeli postopno uvajati peroralno enteralno prehrano. Ker pa je bolnica še zmeraj pogosto odvajala krvavo blato in je točkovnik P UCAI ostajal visok, smo 9. dan po izključitvi latentne TBC okužbe ter po prejemu negativnih seroloških in PCR izvidov za hepatitis B, C, HIV, CMV ter okužbo z virusom Epstein-Barr uvedli infliksimab v odmerku 600 mg iv (10 mg/kgTT). Po petih dneh od prvega vnosa infliksimaba smo beležili dober klinični odgovor s padcem točkovnika PUCAI za > 50 % in smo dekle odpustili v domačo nego. Drugo aplikacijo infliksimaba (10 mg/kgTT) je imela po dveh tednih od prve aplikacije. Po dobrem mesecu od uvedbe infliksimaba pa je bila ponov-

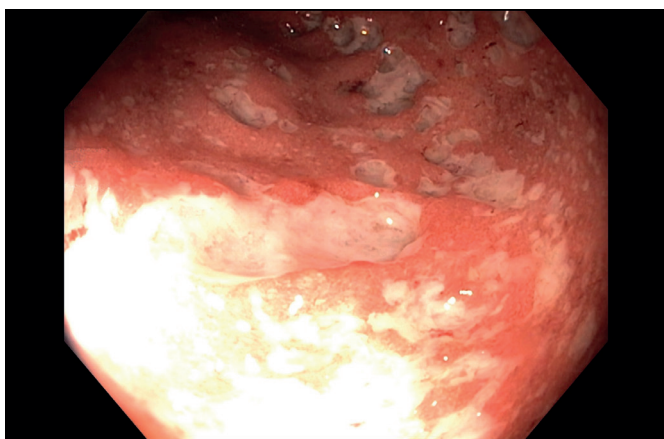
no predčasno sprejeta na KOGHN zaradi poslabšanja. Ponovile so se akutne bolečine v trebuhu, ponovno je pričela odvajati mehko blato s primesjo krvi. Dokazali smo okužbo s povzročiteljem *Clostridium difficile*, v zdravljenje pa smo uvedli vankomicin peroralno. Stanje se je v tednu dni izboljšalo. Po približno dveh mesecih od prve aplikacije infliksimaba smo ugotavljali klinično remisijo bolezni (točkovnik PUCAI < 10) z negativnimi vnetnimi kazalniki. Po šestih mesecih od začetka bolezni je kontrolna ileokolonoskopija pokazala tudi endoskopsko remisijo bolezni.

Deklica je po dveh letih od začetka obravnave na KOGHN še na rednem vzdrževalnem zdravljenju z infliksimabom v klinični, biokemijski in sluznični remisiji.

Razpravljanje

V prispevku smo opisali diagnostiranje in zdravljenje TM pri 16-letnem dekletu, ki se je razvil ob prvem poja-

vu UK. V našem primeru je bil že prvi dan ob obravnavi na KIBVS postavljen sum na KVČB, zato je bila že naslednji dan premeščena na KOGHN. Zaradi vse hujših bolečin v trebuhu, odvajanja vse bolj pogostega krvavega blata ter sistemske prizadetosti z vročino smo posumili na razvoj TM, ki je redek, a življenje ogrožajoč zaplet ATUK (1-4, 17). Slikovna diagnostika (RTG in CT trebuha na prazno) je potrdila naš sum. Sprva še ni bilo jasno, ali gre pri deklici dejansko za ATUK ali pa za infekcijsko etiologijo krvave driske in bolečin v trebuhu, ker mikrobioloških izvidov blata še nismo imeli na voljo. Predvsem je bilo potrebno izključiti okužbo z bakterijo *Clostridium difficile*, saj je znano, da je tovrstna okužba vse pogostejši vzrok TM (1-5), pogosto pa gre tudi za pridruženo okužbo pri ATUK. S pravočasnim zdravljenjem te okužbe lahko preprečimo dodatno slabšanje vnetja pri UK in razvoj TM. TM nastane ob hudem vnetju črevesne sluznice, ko vnetje prodira iz lamine proprie do mukoze muskularis vse do živčnih in ganglijskih celic



SLIKA 3. ENDOSKOPSKI PRIKAZ VNETHA SLUZNICE DANKE Z GLOBOKIMI ULKUSI.
FIGURE 3. ENDOSCOPIC IMAGE OF INFLAMMATION OF THE RECTAL MUCOSA WITH DEEP ULCERS.

črevesne stene in prizadene motiliteto prebavne cevi, kar je vzrok za čezmerno razširitev DČ (1-4). V tem stanju je potrebna takojšnji strogi post, parenteralna prehrana in zdravljenje z antibiotiki širokega spektra. Ko se pri bolnikih razvije TM, ileokolonoskopija ni dopustna (kontraindikacija), saj lahko pride do predrtja črevesa (17). Potrebno pa je opraviti rektoskopijo ali največ rektosigmoideoskopijo zaradi opredelitve etiologije vnetja in z odvzemov sluzničnih biptov izključiti ali potrditi morebitno pridruženo vnetje črevesne sluznice s CMV. Prav pridružen CMV kolitis je zelo pogosto vzrok za neodzivnost zdravljenja ATUK s kortikosteroidi in tudi dejavnik tveganja za razvoj TM (1-4, 17, 27). Dokazan CMV kolitis je potrebno zdraviti z ganciklovirjem intravensko (17, 27). Pri naši bolnici smo z rektoskopijo potrdili zelo hudo vnetje sluznice danke z globokimi ulkusi, izključili pa CMV kolitis. Da gre pri bolnici za vnetje celotnega DČ, smo ugotovili z UZ preiskavo črevesa in dodatno s CT. UZ črevesa se v rokah izkušenega

rentgenologa vse bolj uporablja kot dopolnilna neinvazivna diagnostična metoda, ki ima dodaten pomen tudi pri spremljanju stanja ob zdravljenju (19, 28). Ker je imela bolnica visoke vnetne kazalce in v začetku še ni bilo jasno, ali gre morda za fulminantno vnetje DČ v sklopu CB in ne UK, je bilo potrebno izključiti morebitne fistule in abscese. Šele po izključitvi le-teh smo lahko v zdravljenje uvedli IVKS, po katerih pa nismo ugotovili želnega učinka, zato smo po smernicah zdravljenja ATUK uvedli zdravljenje drugega reda z zaviralcem TNF-alfa infliksimabom, na katerega pa je bolnica dobro odgovorila. Do zdravljenja z infliksimabom smo v stanju dokazanega TM zaenkrat še zadržani, saj je v literaturi še premalo dokazov o učinkovitosti, predvsem pa o varnosti tovrstnega zdravljenja (17). Sicer so na voljo opisi posameznih primerov uspešnega zdravljenja tudi pri bolnikih z razvitim TM (29-31), vendar smo pri naši bolnici iz previdnosti uvedli infliksimab šele potem, ko so znaki TM izzzveneli.

Zaključek

TM je redek, a življenje ogrožajoč zaplet ATUK. Pojavlja se pri 1-3 % pediatričnih ATUK. Na razvoj TM pomislimo, kadar bolnik navaja bolečine v trebuhu, ki se stopnjujejo in se razvijajo tudi znaki sistemske prizadetosti. Diagnozo TM je potrebno postaviti pravočasno, da lahko z ustreznim zdravljenjem zmanjšamo tveganje za predrtje črevesa, zaradi česar se razvije peritonitis. V tem obdobju je nujna timska obravnava z abdominalnimi kirurgi.

Ker ATUK z razvitim TM predstavlja visoko tveganje, da bo potrebna kolektomija, je pomembno, da so bolniki zdravljeni v ustreznem terciarnem centru in da dosledno upoštevamo smernice ESPGHAN za zdravljenje ATZUK. Kolektomija je pri otrocih in mladostnikih ni povezana le s telesnimi, ampak tudi z negativnimi duševnimi učinki in negativno vpliva na razvoj samopodobe v tem občutljivem življenjskem obdobju.

Literatura

1. Autenrieth DM, Baumgart DC. Toxic megacolon. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18(3): 584-91.
2. Desai J, Elnaggar M, Hanfy AA, Doshi R. Toxic megacolon: background, pathophysiology, management challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol* 2020; 13: 203-10.
3. Rajack F, Medford S, Naab T. Clostridioides difficile infection leading to fulminant colitis with toxic megacolon. *Autops Case Rep* 2023; 16: e2023457.
4. Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(11): 2363-71.
5. Doshi R, Desai J, Shah Y, Decter D, Doshi S. Incidence, features, in-hospital outcomes and predictors of in-hospital mortality associated with toxic megacolon hospitalizations in the United States. *Intern Emerg Med* 2018; 13(6): 881-7.
6. Russell RK, Protheroe A, Roughton M, Croft NM, Murphy MS, Spray C et al. Contemporary outcomes for ulcerative colitis inpatients admitted to pediatric hospitals in the United Kingdom. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19(7): 1434-40.
7. Shirley DA, Tornel W, Warren CA, Moonah S. Clostridioides difficile Infection in children: recent updates on epidemiology, diagnosis, therapy. *Pediatrics* 2023; 152(3): e2023062307.
8. Gnocchi M, Gagliardi M, Gismondi P, Gaiani F, De' Angelis GL, Esposito S. Updated Management Guidelines for Clostridioides difficile in Paediatrics. *Pathogens* 2020; 16; 9(4): 291.
9. Garg SR, Sathe PA, Taware AC, Surve KM. Fatal Toxic Megacolon in a child of Hirschsprung disease. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(12): 3-5.
10. Bianchi L, Gaiani F, Vincenzi F, Kayali S, Di Mario F, Leandro G et al. Hemolytic uremic syndrome: differential diagnosis with the onset of inflammatory bowel diseases. *Acta Biomed* 2018; 89(9-S): 153-7.
11. Ausch C, Madoff RD, Gnant M, Rosen HR, Garcia-Aguilar J, Hölbling N et al. Aetiology and surgical management of toxic megacolon. *Colorectal Dis* 2006; 8(3): 195-201.
12. Grieco MB, Bordan DL, Geiss AC, Beil AR. Toxic megacolon complicating Crohn's colitis. *Ann Surg* 1980; 191(1):75-80.
13. Ciccocioppo R, Corazza GR. In-hospital mortality for toxic megacolon. *Intern Emerg Med* 2018; 13(6): 837-8.
14. Greenstein AJ, Sachar DB, Gibas A, Schrag D, Heimann T, Janowitz HD et al. Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7(2): 137-43.
15. Danovitch SH. Fulminant colitis and toxic megacolon. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18(1): 73-82.
16. Jalan KN, Sircus W, Card WI, Falconer CW, Bruce CB, Crean GP et al. An experience of ulcerative colitis. I. Toxic dilation in 55 cases. *Gastroenterology* 1969; 57(1): 68-82.
17. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J et al. Part 2: Acute severe colitis-an evidence-based consensus guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 67(2): 292-310.
18. Benchimol EI, Turner D, Mann EH, Thomas KE, Gomes T, McLernon RA et al. Toxic megacolon in children with inflammatory bowel disease: clinical and radiographic characteristics. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(6): 1524-31.
19. Smith RL, Taylor KM, Friedman AB, Gibson RN, Gibson PR. Systematic review: clinical utility of gastrointestinal ultrasound in the diagnosis, assessment and management of patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2020; 21(4): 465-79.
20. Aloï M. Presenting features and disease course of pediatric ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e509-15.
21. Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2007; 133: 423-32.
22. Turner D, Hyams J, Markowitz J, Lerer T, Mack DR, Evans J et al. Appraisal of the pediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI). *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15(8): 1218-23.
23. Rinawi F, Assa A, Eliakim R, Mozer-Glassberg Y, Nachmias-Friedler V, Niv Y et al. Risk of colectomy in patients with pediatric-onset ulcerative Colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65(4): 410-5.
24. Turner D, Griffiths AM. Acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17(1): 440-9.
25. Whaley KG, Xiong Y, Karns R, Hyams JS, Kugathasan S, Boyle BM et al. Multicenter cohort study of infliximab pharmacokinetics and therapy response in pediatric acute severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21(5): 1338-47.
26. Nicholas DB, Swan SR, Gerstle TJ, Allan T, Griffiths AM. Struggles, strengths, and strategies: an ethnographic study exploring the experiences of adolescents living with an ostomy. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 114.
27. Orlanski-Meyer E, Aardoom M, Ricciuto A, Navon D, Carman N, Aloï M, Bronsky J et al. Predicting outcomes in pediatric ulcerative colitis for management optimization: systematic review and consensus statements from the pediatric inflammatory bowel disease-ahead program. *Gastroenterology* 2021; 160(1): 378-402.
28. Ilvemark JFKF, Wilkens R, Thielsen P, Dige A, Boysen T, Brynskov J et al. Early intestinal ultrasound predicts intravenous corticosteroid response in hospitalised patients with severe ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2022; 16(11): 1725-34.
29. Van Geenen EJ, Sachar DB. Infliximab in Crohn's disease-associated toxic megacolon. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(4): 321-3.
30. Sriram PV, Reddy KS, Rao GV, Santosh D, Reddy DN. Infliximab in the treatment of ulcerative colitis with toxic megacolon. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23(1): 22-3.
31. Castro Fernández M, García Romero D, Sánchez Muñoz D, Grande L, Larraona JL. Severe ulcerative colitis, with toxic megacolon, resolved with infliximab therapy. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(7): 426.

Maksim Bešić, dr. med.,

Zdravstveni dom Jesenice, Jesenice,
Slovenija

dr. Darja Urlep Žužej, dr. med.*

(kontaktna oseba / *contact person*)

Klinični oddelek za gastroenterologijo,
hepatologijo in nutricionistiko,
Pediatrična klinika Ljubljana,
Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana, Slovenija
tel.: +3865229276
e-naslov: darja.urlep@gmail.com

prispelo / received: 22. 5. 2024
sprejeto / accepted: 12. 2. 2025

Bešić M, Urlep Žužej D. Toksični megakolon kot prvi znak ulceroznega kolitisa. *Slov Pediatr* 2025; 32(1): 11-16. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2025-1-02>.