

Kronik diyarenin nadir bir sebebi: lenfositik kolit

Lymphocytic colitis: a rare cause of chronic diarrhea

Mikroskopik kolit (MK); kronik, kansız, sulu diyareye yol açan bir hastalıktır. Lenfositik kolit (LK) ve kollajenöz kolit (KK) olmak üzere, iki alt tipi bulunmaktadır. Kadınlarda erkeklerden daha siktir, sıklıkla 5-6. dekadta görülür. Etiyolojisi bilinmemektedir. Çölyak hastalığı, tip 1 diabetes mellitus, otoimmün tiroidit, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklarla beraberliği bildirilmiştir. Tedavide pek çok ilaç, değişik başarı oranları ile kullanılabilir. Kullanılabilen ilaç seçenekleri; kortikosteroidler, antidiyareikler, bizmut, kolestiramin, 5-aminosalisilatlar, immün modölatörler ve anti-TNF ilaçlardır (1).

32 yaşında kadın hasta, 2 yıldır devam eden, günde 8-10 kez, kansız, mukussuz, sulu ishal nedeniyle başvurdu. Hasta ishali nedeniyle çok sayıda doktora başvurmuş, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış, kolonoskopi hiç önerilmemiş. Özgeçmişinde; bilinen bir hastalığı ve sigara kullanımı yoktu. İshal başlamadan önce ilaç kullanımı ya da seyahat hikayesi mevcut değildi. Hastaya, başvurduğu doktorlar tarafından diyare dominant irritabl barsak sendromu tanısı konulmuş, defalarca psikiyatrik değerlendirme yapılmış, çok sayıda antidepresan tedaviler önerilmiş, hasta fayda görmeyince bırakmış. Fizik muayenesi normaldi. Sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP) değerleri normaldi. Gaita kültüründe patojen bakteri üremedi, parazit negatifti. Çölyak antikorları negatifti. Hastaya endoskopi ve kolonoskopi yapıldı, endoskopide antral gastriti vardı, antral ve duodenal biyopsiler alındı. Kolonoskopide kolon ve ileum mukozası normaldi, mikroskopik kolit ön tanısıyla tüm kolon segmentlerinden biyopsiler alındı. Hastanın duodenal biyopsisi normaldi. Kolonoskopik biyopsi örneklerinde Hematoksilin-Eozin kesitlerinde yüzey epitelinde ve lamina propria lenfosit artışı, fokal epitelyal dejenerasyon izlendi. Ayırıcı tanıya kollajenöz ve lenfositik kolit alınarak trikrom boyası uygulandı. Trikrom ile bazal tabakada kalınlaşma saptanmadı. Histomorfolojik bulgular lenfositik kolit ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 1, Resim 2). Hastaya meselazin 3 gr/gün başlandı. Hasta tedavinin ikinci ayında olup, halen klinik remisyondadır.

LK; kronik, kansız diyareye yol açan, kolon mukozasının normal görüldüğü, kronik inflamatuvar bir barsak hastalığıdır. MK, alt tipidir. Etiyolojisi bilinmemektedir. LK hastalarının %20-60'unda eşlik eden bir otoimmün hastalık vardır

(2). Esasen, çölyak tanılı hastaların %30'unda mikroskopik kolit histolojik bulguları vardır (2). Sigara içilmesi, LK riskini arttırır (3). Bazı ilaçlar ile LK arasında ilişki tanımlanmıştır. Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, proton pompa inhibitörleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve beta bloker ilaçlar LK'e yol açabilir. Masclee ve arkadaşlarının yaptığı popülasyon bazlı vaka kontrollü bir çalışmada, non-steroid anti-inflamatuvar ve proton pompa inhibitörü tedavisi alımı devam ederken, mikroskopik kolit riskinin belirgin olarak arttırdığı saptanmıştır. Bu çalışma grubunda en sık kullanılan non-steroid anti-inflamatuvar diklofenak, en sık kullanılan proton pompa inhibitörü ise omeprazol olduğu bildirilmiştir (4).

Tanı, klinik hikaye ve endoskopik biyopsilere dayanır. Kronik sulu ishal en sık semptom olsa da, bazı hastalarda karın ağrısı, gaita inkontinansı, kilo kaybı olabilir. Kolonoskopik biyopside 100 epitel hücresine karşılık >20 intraepitelyal lenfosit bulunması LK için, 10 µm kalınlığında subepitelyal kollejen bulunması KK için diagnostiktir (1).

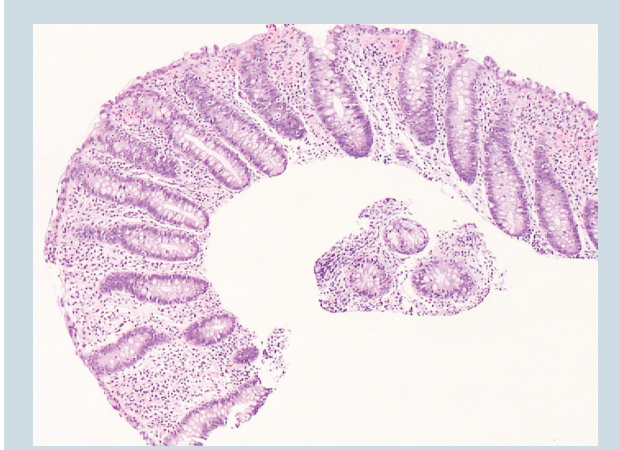
Hasta yönetiminde ilk basamak yaşam tarzı değişiklikleridir. Yeni başlanan bir ilaç ile semptomların ilişkisi sorgulanıp mümkünse şüpheli ilaç kesilmelidir. Ayrıca hasta sigara içmeyi bırakması konusunda desteklenmelidir. Antidiyareikler (loperamid, difenoksilat atropin) hafif olgularda tek başına, orta ve ciddi MK'de diğer tedavilere yardımcı olarak diyare sıklığını azaltmak için kullanılabilir. Diğer tedavi alternatifleri bizmut subsalisilat (1,5), 5-aminosalisilatlar (1,6), budesonid (1,7) olarak bildirilmiştir. Kolestiraminin de tek başına ya da 5-aminosalisilatlarla kombine olarak MK'da kullanılabilir (1,6). Dirençli olgularda azatioprin ve 6-merkaptopürin gibi immün modölatörler (1,8) kullanılabilir. Ayrıca dirençli olgularda anti-TNF ilaçlar (1,9) ve ileostomi ile başarılı sonuçlar alınabileceğine dair olgu sunumları ve vaka serileri bildirilmiştir (1,10).

Sonuç olarak kronik diyare nedeniyle başvuran hastalarda ayırıcı tanıda MK akılda bulundurulmalıdır. Kronik diyare olan hastalarda kolonoskopi normal olsa bile MK için kolonoskopik biyopsi alınmalıdır. Çalışmalarda sağ kolonda histolojik bulguların daha belirgin olduğu, sadece rektosigmoid kolondan alınan biyopsinin tanı için yeterli olamayabileceği bildirildiğinden biyopsiler mutlaka sağ kolonu da içerek şekilde alınmalıdır (11,12).

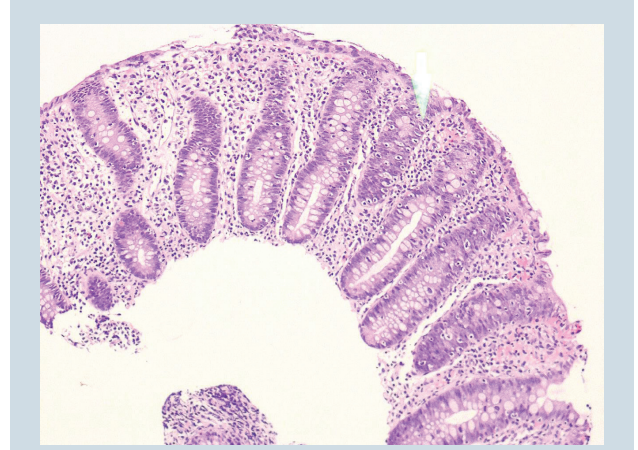
İletişim: Gülbanu ERKAN

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı,
TEM Avrupa Otoyolu Göztepe Çıkışı No: 1 Bağcılar 34214 İstanbul
Tel: +90 212 460 77 77 • E-mail: gcanbaloglu@yahoo.com

Geliş Tarihi: 14.12.2015 • **Kabul Tarihi:** 01.03.2016



Resim 1. Kolon mukozasının küçük büyütmede incelemesinde belirgin bir patoloji saptanmamış, yapısal distorsiyon görülmemiştir (H&EX10).



Resim 2. Büyük büyütmede incelendiğinde ise, özellikle kriptlerde yoğunlaşan, çevrelerinde halo varlığı ile dikkati çeken çok sayıda lenfosit infiltrasyonu görülmüştür (H&EX40).

KAYNAKLAR

1. Park T, Cave D, Marshall C. Microscopic colitis: A review of etiology, treatment and refractory disease. *World J Gastroenterol* 2015;21:8804-10.
2. Langner C, Aust D, Ensari A, et al; Working Group of Digestive Diseases of the European Society of Pathology (ESP) and the European Microscopic Colitis Group (EMCG). Histology of microscopic colitis-review with a practical approach for pathologists. *Histopathology* 2015;66:613-26.
3. Fernández-Bañares F, de Sousa MR, Salas A, et al; RECOMINA Project, GETECCU Grupo Español de Enfermedades de Crohn y Colitis Ulcerosa. Epidemiological risk factors in microscopic colitis: a prospective case-control study. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:411-7.
4. Maslee GM, Coloma PM, Kuipers EJ, et al. Increased risk of microscopic colitis with use of proton pump inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 2015;110:749-59.
5. Madisch A, Hellmig S, Schreiber S, et al. Allelic variation of the matrix metalloproteinase-9 gene is associated with collagenous colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:2295-8.
6. Barmeyer C, Erko I, Fromm A, et al. Ion transport and barrier function are disturbed in microscopic colitis. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1258:143-8.
7. Tagkalidis PP, Gibson PR, Bhathal PS. Microscopic colitis demonstrates a T helper cell type 1 mucosal cytokine profile. *J Clin Pathol* 2007;60:382-7.
8. Fine KD, Lee EL. Efficacy of open-label bismuth subsalicylate for the treatment of microscopic colitis. *Gastroenterology* 1998;114:29-36.
9. Calabrese C, Fabbri A, Areni A, et al. Mesalazine with or without cholestyramine in the treatment of microscopic colitis: randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:809-14.
10. Miehke S, Madisch A, Kupcinskas L, et al; BUC-60/COC Study Group. Budesonide is more effective than mesalamine or placebo in short-term treatment of collagenous colitis. *Gastroenterology* 2014;146:1222-30.e1-2.
11. Münch A, Fernandez-Banares F, Munck LK. Azathioprine and mercaptopurine in the management of patients with chronic, active microscopic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:795-8.
12. Pola S, Fahmy M, Evans E, et al. Successful use of infliximab in the treatment of corticosteroid dependent collagenous colitis. *Am J of Gastroenterol* 2013;108:857-8.
13. Järnerot G, Tysk C, Bohr J, Eriksson S. Collagenous colitis and fecal stream diversion. *Gastroenterology* 1995;109:449-55.
14. Carpenter HA, Tremaine WJ, Batts KP, Czaja AJ. Sequential histologic evaluations in collagenous colitis. Correlations with disease behavior and sampling strategy. *Dig Dis Sci* 1992;37:1903-9.
15. Tanaka M, Mazzoleni G, Riddell RH. Distribution of collagenous colitis: utility of flexible sigmoidoscopy. *Gut* 1992;33:65-70.

Gülbanu ERKAN¹, Saime RAMADAN², Burcu SAKA²

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul