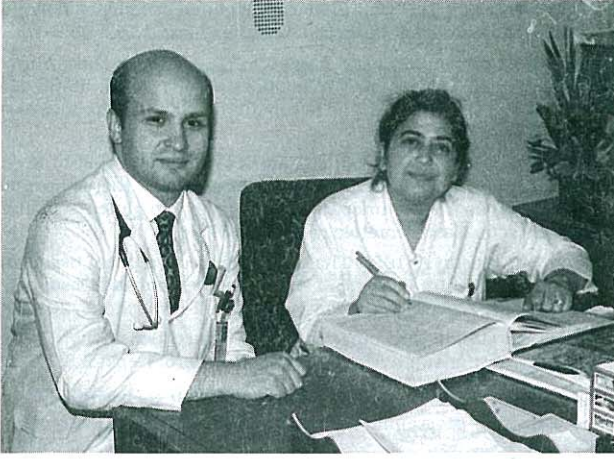


Kollajenöz kolit

Doç. Dr. Hülya ÇETINKAYA, Dr. Eyüp KÜLAH



Dr. E. KÜLAH, Dr. H. ÇETINKAYA

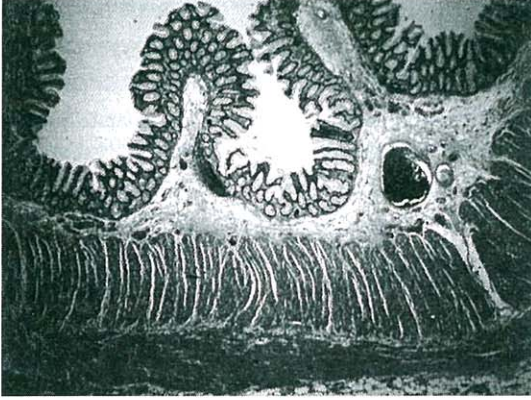
Kollajenöz kolit kronik sulu diare ile karakterize olan klinikopatolojik bir antitedir. Patolojik olarak 'Hallmark lezyonu' kolon yüzey epitelinin altındaki bantsal kollajen birikimidir. Buna pleomorfik inflamatuvar hücreli infiltrat eşlik eder. Hastalık yüksek bir dişi predominansı göstermektedir (20/1) ve görülme yaşı 6-7. dekattır. Hastalığın prevalansı bilinmemektedir. Kronik sulu diare belirgin semptomudur. Buna kolik tarzda abdominal ağrı, dışkıda mukus, az bir kilo kaybı, bulantı, kusma ve fekal inkontinans eşlik edebilir. Akut atak ve remisyon periyodları ile seyrederek; yıllar süren semptomsuz interval hikayesi olabilir. Laboratuvarında tipik olarak; ince barsak fonksiyon testleri ve Baryumlu radyolojik çalışmalar normaldir. Kolonoskopide çoğunlukla normal bir mukoza görülmesine

rağmen minimal ödem, sigmoid mukozal friabilite, noktasal hemoraji ve hiperemi tanımlanmıştır. Subepitelial kollajen tabakanın kalınlığı kolon boyunca değişiklikler gösterebilir. Ortalama kalınlığı 15-20 micron arasında değişir. (Normal kolonda bu kalınlık 6 microndan daha azdır) Resim I. Kollajen tabakanın kalınlığı ile hasta yaşı ve diarenin süresi bağlantılı değildir. Gaita miktarı lamina propriadaki sellülarite ile koreledir. Tedavide hastaların 1/3'ünde spontan remisyon görülebilir. Semptomatik tedavi vakaların %50'sinde başarılı olmuştur. Ayrıca diyet önlemleri diareyi azaltabilir Antienflamatuvarlar tedavide başarılıdır.

KOLLAJENÖZ KOLİT: Kollajenöz kolit, kronik sulu diare karakterize olan nisbeten seyrek sayılabilecek klinikopatolojik bir antitedir. 'Hallmark' lezyonu; kolon yüzey epitelinin altındaki bantsal kollajen birikimidir. Buna pleomorfik hücreli inflamatuvar infiltrat eşlik eder. İlk olarak 1976'da Lindström tarafından tanımlanmış olup (1), kollajenöz sprue'ya benzerliği nedeniyle hastalık kollajenöz kolit terimi ile adlandırılmıştır. Buna rağmen ancak yakın zamanda ayrı bir antite olarak genel kabul görmüştür.

ETYOLOJİ: Kollajenöz kolitide etyoloji karanlıktır. İlaç kullanımı, bakteriyel sitotoksinler bu gün suçlanan etyolojik faktörlerdendir. Bir çalışmada 31 kollajenöz kolitisli vakanın 19'unda uzun süreli NSAİ (Nonsteroid antiinflamatuvar) kullanımı tesbit edilmiştir(6). Ancak tüm olgularda hikayede NSAİ kullanımı yoktur. Buna kollajenöz kolitte başka et-

Kollajenöz kolit, kronik sulu diare karakterize olan nisbeten seyrek sayılabilecek klinikopatolojik bir antidedir.



Resim 1. Normal kolon mukozası

yolojik faktörlerin olabileceğini gösterebilir. Kollajenöz kolitisin en önemli semptomu diare olmasına rağmen, kronik konstipasyonlu bir vakadada tesbit edilmiştir (4). Hastanın anamnezinde konstipasyon için aşırı laxatif kullanımı görülmüş. Antibiyotiklerin rolü kesin değildir (7). Başlıca suçlanan ajan kloramfenikoldür. Ayrıca etyolojide bakteriyel sitotoxinlerde suçlanmıştır (5). Kültürlerde bir mikroorganizma tesbit edilememiştir. Ancak halen yaygın olan kanı kolondaki değişiklikleri stimüle eden bakteriyel sitotoxinler olabileceğidir(24).

KLİNİK GÖRÜNÜM: Hastalığın prevalansı bilinmemektedir. Johns Hopkins hastane-

sinde yapılan bir çalışmada 1987 yılı boyunca neoplastik olmayan kolorektal biyopsiler değerlendirilmiştir. Bu çalışma ile 1400 vaka arasında 6 yeni kollajenöz kolit vakası ortaya çıkarılmış (16). Bu sonuç başka bir topluluk çalışması ile kıyaslanabilecek düzeydedir. Son çalışmaların çoğunda, bu hastalıkta yüksek bir dişi predominansı kaydedilmiştir. Kadın/Erkek oranı 20/1 olacak kadar yüksektir (22). Buna rağmen Mayo klinikte yapılan bir çalışmada yaklaşık olarak eşit bir oran kaydedilmiştir(8). Görülme yaşı yaklaşık olarak altıncı dekadettir. Fakat birkaç pediatrik hastanın da dahil olduğu her yaşta vaka kaydedilmiştir. Bu pediatrik vakalardan bir tanesi Progresif Sistemik Sklerozis tanısı almış (9). Bu güne kadar birinci dereceden akraba olan 2 aile rapor edilmiştir (2). Birinci ailede 2 kız kardeş kronik diare ve romatoid artrit, pernisiyöz anemi, tiroid hastalığı gibi otoimmün hastalıklar tesbit edilmiştir. Kızkardeşlerden birisine kolonoskopik biopsi ile kollajenöz kolit diğerinde mikroskopik kolit tanısı konulmuş. Diğer aile bir baba ile oğludur. Bu ailede yandaş hastalık bulunmamıştır. Her iki ailedeki 4 vakada HLA A 2 antijeni gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda kollajenöz kolitte HLA DQ 2 de azalma izlenmiştir. Bu benign bozukluk ile maligniteye dönüşüm arasında bir ilişki kurulmamıştır.

SEMPTOMLAR: Kollajenöz kolit kronik sulu diaredir. Günde 3 ila 20 arasında dışkılama sıklığı görülür. Nokturnal komponenti başkın olabilir. Buna kolik tarzda abdominal ağrı, dışkıda mukus, az bir kilo kaybı(%10 yada daha az), bulantı-kusma, abdominal distansiyon ve fekal inkontinans eşlik edebilir. Dehidratasyon nadirdir. Tanı konulduğunda semptomlar birkaç aydır yada 4 dekadettir

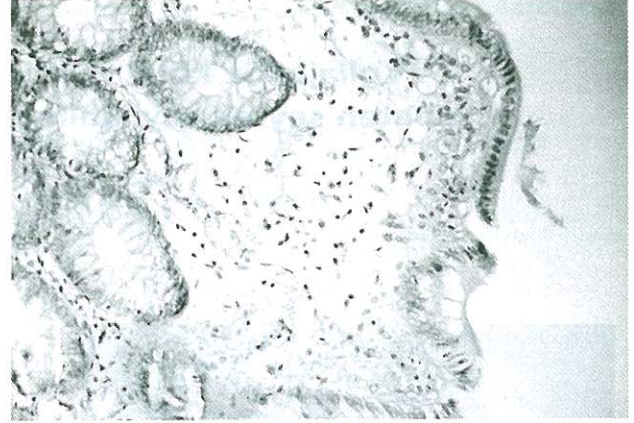
Kollajenöz kolitide etyoloji karanlıktır. İlaç kullanımı, Bakteriyel sitotoxinler bu gün suçlanan etyolojik faktörlerdendir.

mevcut olabilir. Akut atak ve remisyon periyotları ile seyreder. Yıllar süren semptomsuz interval hikayesi olabilir..

Kollajenöz kolitli hastalarda otoimmün fenomen ve hastalık insidansında artma gözlemlenir (3). İnflamatuar artrit, skleroderma (ve CREST sendromu), SLE, pernisiyöz anemi, hashimoto tiroiditi, sicca sendromu, myastenia gravis ve temporal arteritis ile birliktelik olabilir. Aynı zamanda çeşitli ilaç allerjilerinde bağlantılı bir artış görülmektedir. Kollajenöz kolitli hastaların %53'ünde bir yada daha fazla ilaca çeşitli ters reaksiyon kaydedilmiştir (8). Potansiyel tehlikesi olan bu ilaçların bazıları; penisilinler, NSAI, fenilefrin, procainamid, quinacrin ve kloramfenikoldür (8).

LABORATUAR: Kollajenöz kolitli hastaların laboratuvar bulguları tipik olarak; nonspesifiktir. Sedimentasyon hızı ve antinükleer antikor seviyesi nonspesifik olarak yükselmiş olabilir (14). Bir çalışmada mikroskopik kolitli ve kollajenöz kolitli hastaların gaita α -1 antitripsin seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(10). Gaitada clostridium difficile, bakteriyel kültür ve duyarlılık, ova ve parazit negatiftir. Jejunal aspiratta bakteri ve parazit bulunmaz(11). Dışkı kan içermez, dışkıda leukositlere sık rastlanmaz. Ancak yapılan bir çalışmada fekal leukositlere %55 vakada rastlanmıştır (19). Gaita miktarı 522 gr/24 h tir (8). Bu miktar 2000 gr/24 h çıkabilir. Serum gastrin ve VIP düzeyleri ile idrar 5 HIAA düzeyleri normaldir..

İncebarsak fonksiyon testleri; D-xylose absorpsiyonu, schilling testi, safra tuzu solunum testi genellikle normaldir (8,11). Yumuşak bir steatore (günlük fekal yağ oranı 6-10 gr/gün arasındadır) bulunabilir. Buna rağmen B-12 vitamini ve safra tuzu malar absorpsiyonu birkaç vakada kaydedilmiştir(14,15,26). Çölyak sprue, diğer ince barsak hastalıkları veya kolonik ülserasyon varlığında, protein kaybettiren enteropatisi olan vakada tanımlanmıştır(29). Baryumlu radyolojik çalışmalar genellikle normaldir (12). Fakat ender olarak haustralarda azalma ve hastaların



Resim 2. Vakamızda kolon mukozasında yüzey epitel altında bazal membran kalınlaşması (20 micron) MB: 400X

%25'inde divertikülozis görülebilir (8). Çalışmaların çoğunda kolonoskopide normal bir mukoza görülür, buna rağmen; minimal ödem, sigmoid mukozal friabilite, noktasal mukozal hemoraji ve hiperemi tanımlanmıştır (8,11).

PATOLOJİ: Kollajenöz kolitin histolojik görünümü; barsak yüzey epitelinin altında yatan eozinofilik acellüler bant olarak görünen lineer fibröz kalınlaşmadır. Bazen kolonik cryptlerin üst kısmına kadar uzanabilir. Subepitelial kollajen tabakanın genişliği kolon boyunca değişiklikler gösterebilir, ortalama kalınlığı 15 ile 20 micron arasındadır (7 ile 93 micron sınırları içindedir) (8,14). Normalde bu kalınlık 6 micronun altındadır Resim 2. Yapılan bir çalışmada 564 vakada bu kalınlık 0.4 ile 4,6 micron arasında bulunmuştur. Bu tabaka genelde proximal ve inen kolonda rectosigmoid bölgeden daha kalındır ve

Kollajenöz kolitli hastaların laboratuvar bulguları tipik olarak; nonspesifiktir.

Kollajenöz kolitin histolojik görünümü; barsak yüzey epitelinin altında yatan eozinofilik acellüler bant olarak görünen lineer fibröz kalınlaşmadır. Bazen kolonik cryptlerin üst kısmına kadar uzanabilir. Subepitelial kollajen tabakanın genişliği kolon boyunca değişiklikler gösterebilir, ortalama kalınlığı 15 ile 20 micron arasındadır

rectum tamamıyla tutulmamış olabilir. Kollajen tabakanın kalınlığı hasta yaşı veya diarenin süresi ile bağlantılı değildir ve zamanla aynı anatomik bölgede histolojik değişimler olabilir (8,11). Gaita miktarı lamina propria'daki sellülarite ile koreledir, fakat kollajen tabakanın kalınlığı ile değildir (13). Normal kolonda bulunan genelde lineer seyreden tip 4 kollajene karşılık subepitelyal kollajen tabakası tipik olarak tipIII ile fibronektin karışmış şekildedir. Buna rağmen bir araştırmacı subepitelyal kollajen bantın sadece tip 4 kollajen içerebileceğini göstermiştir (25). Bu tabaka immünglobülin, compleman ve fibrinojen içermez. Bu konnektif doku değişimlerine ek olarak, eşlik eden belirgin bir kolit vardır. Epitel ve lamina propria arasında akut ve kronik inflamatuvar değişiklikler görülür. Bunlar yüzey epitel hücrelerinde düzleşme, ayrılma ve kayıptır. Artmış intraepitelyal lenfositler ve lamina propria'nın inflamatuvar hücrelerle (genelde nötrofil, eozinofil, lenfosit ve makrofajlar) infiltrasyonudur. Bazı vakalarda lamina propria ve submukozada çok sayıda mast hücresi gösterilmiştir (13). Fibrozisin stimülasyonunda mediatörleri ile etkili olabilir.

Kolonik cryptlerde herhangi bir ayrılma veya distorsiyonun bulunmayışında belirgin bir özelliktir. İntestinal, gastrik ve pankreas fonksiyonları normaldir.

AYIRICI TANI: Kollajenöz kolit; tekrar eden diareli bir hastalıktır. Bu yüzden subakut ve kronik diarenin diğer nedenlerinden ayırilmelidir. Bunlardan başlıcaları: Laksatif aşırı kullanımı, İrritabl barsak sendromu, infeksiyöz kolit, Percrypt eozinofilik enterocolitis, İnflamatuvar barsak hastalıkları (crohn,

ülseratif kolit), İskemik ve Radyasyon koliti, Divertikülozis, Hiperplastik polip, Skleroderma, Hipertroidizm ve Amiloidozis gibi metabolik bozukluklar, Whipple hastalığı, Çölyak sprue gibi malabsorptif bozukluklar ve çeşitli neoplazmlar ile hormon üreten tümörlerdir (11,17).

Tanı endoskopik biyopsi ile konulur. Biyopsi örneklerinin tüm kolon boyunca elde edildiğinden emin olmak için kolonoskopi yapılır. Çünkü lezyonların dağılımı genelde yama tarzındadır. Karakteristik lezyonların proksimal yerleşimli olup, distal kolonun tutulmadığı vakalar olduğundan yalnız başına sigmoidoskopi %40 vakada tanı yanlışlığına sebep olabilir. Kollajenöz kolitte kollajen bantta immünglobülin, compleman, immun-kompleks depolanmaz. Ancak inflamatuvar hücresel infiltrat, çölyak hastalığına benzetilmektedir. Ayrıca antiinflamatuvarlara (steroidler dahil) yanıt alınması, kadın predominansı, otoimmün hastalıklarla birlikte bulunabilmesi, otoimmün diatez özelliğini artırmaktadır. Kollajenöz kolitle çölyak hastalığı arasında histopatolojik açıdan çarpıcı bir paralellik vardır. Çölyaklı hastaların 1/3 den fazlasında ince barsak subepitelyal bazal membranda kollajen birikimi vardır. Bazı vakalarda çölyak hastalığının sıkı bir glutensiz diet ile tedavisi sırasında kollajenöz kolit gelişmiş (15). Her iki hastalığın etyolojik ilişkileri belirsiz. Yapılan bir çalışmada 10 tane kollajenöz kolitisli vakanın jejunal biopsisi yapılmış; bunların 4 tanesinde çölyak hastalığı bulunmuş. Her iki hastalıktada intraepitelyal lenfositler CD 8 + olduğu gösterilmiş (23). Çölyakta genellikle + olan HLA DQ 2 antijen sıklığında artış izlenirken, kollajenöz

Kollajenöz kolit; tekrar eden diareli bir hastalıktır. Bu yüzden subakut ve kronik diarenin diğer nedenlerinden ayırilmelidir.

kolitide HLA D Q 2 antijen sıklığında azalma görülür. Çölyak hastalığı olanlarda sporadik kollajenöz kolitis vakaları kaydedilmiş. Bu vakalar glutensiz diete cevap vermezler (15). Çölyaklı hastalarda diete rağmen diare devam ediyorsa pankreas yetmezliği, T-cell lenfoma ile birlikte bulunan enteropati veya inflamatuvar barsak hastalığıda düşünölmelidir. Başka bir karşılaştırılmalı çalışmada Çölyaklı 14 hastanın 5'inde (%35), Kollajenöz kolitli 29 hastanın 1'inde (%3,4) serum antiretikülin antikörleri bulunmuştur (30). Son çalışmalar 2 hastalığın ayrı bir antite olduğu yönündedir.

Histolojik olarak kollajenöz kolitis öncelikle normal kolonik mukozadan,sonradan subepitelyal kollajende kalınlaşma ve inflamasyona neden olan diğer durumlardan ayırilmelidir. Diğer kolit vakalarında ve bazı normal bireylerde subepitelyal kalınlaşma tesbit edilmiş. Fakat bu kalınlaşma 6 micronun altında imiş. Hiperplastik polipte de subepitelyal kollajen tabaka izlenir. Fakat klinik, endoskopik ve histolojik olarak kollajenöz kolitten farklıdır. Subepitelyal kalınlaşma burada tüm kolon boyunca değil, sadece polipin olduğu bölgededir. Normal kolon mukozasının tanjansial kesitlerde incelenmeside artefakt olarak bazal membran kalınlaşması izlenebilir (16).

İnflamatuvar barsak hastalıklarından glandüler tutulum ve kript absesi olmayışı, hızlanmış epitel rejenerasyonu ve goblet hücrelerinde sayıca azalma ile ayırildilebilir. Bu hastalıklarda inflamasyon ve fibrozis tüm lamina propria boyuncaadır.

İskemik ve radyasyon kolitinde lamina propriadaki fibrozis diffüzdür ve subepitelyal zolla sınırlanmamıştır.

Amiloidozisde hyalen madde hem gland hem yüzey epiteli hemde bazal membram boyunca depolanmıştır. Vasküler tabakadada aynı hyalen kalınlaşma vardır.

Ayrıcı tanıda en fazla zorluk bu bozukluğu,enfeksiyöz kolitlerden ayırmada yaşanabilir. Ancak kollajenöz kolitlerde inflamatuvar yanıt subepitelyal superfisyal lamina propria ile sınırlı iken enfeksiyöz kolitlerde inflamasyon diffüzdür. Lamina propriada nötrofilik infiltrasyon ve az miktarda lenfosit bulunurken, plasma hücresi bulunmaz (17).

Progresif sistemik sklerozisde antibiyotiğe cevap veren tekrarlayan bir diare bulunabilir. Histolojik olarak tüm bazal membran boyunca fibrozis bulunur. Bu fibrozis serozaya kadar ilerleyebilir.

Irritabl barsak sendromu(İBS): Hastalar başlangıçta irritabl barsak sendromu tanısı alabilirler. İBS genç yaşta başlar, kollajenöz kolit ileri yaş hastalığıdır. Uygun olarak alınmış kolon biopsileriyle ayrıcı tanı yapılabilir.

PATOGENEZ: Çeşitli hipotezler ileri sürölmesine rağmen, kollajenöz kolit ve subepitelyal fibrozisin patogenezi kesin olarak bilinmemektedir.

Hipotezlerden birisi inflamatuvar bir orijin ileri sürer ve hastaların bir kısmında geçmişte akut kolitis hikayesi olması, bazı biopsi örneklerinde akut inflamatuvar yanıtın görülmesi ve bazı vakalarda sülfosalazin ve mepacrine terapötik yanıtın iyi olması bunu destekler (5,11,17). Kalınlaşmış kollajen tabakası predominant olarak tipIII olduğundan ki bu tip onarım dönemlerinde üretilir. Bu birikim inflamasyona bir tepki olabilir. Buna rağmen kolonun diğer inflamatuvar durumlarında neden kollajen tabakanın kalın-

Çeşitli hipotezler ileri sürülmesine rağmen, kollajenöz kolit ve subepitelyal fibrozisin patogenezi kesin olarak bilinmemektedir.

lığında artış olmadığını açıklayamaz. İskemik bir hasar sonucunda azalmış hücresel beslenme, artmış bir kollajen depolanmasına neden olabilir.

Başka bir hipotezde fibrozisin lokal anormal kollajen sentezi ile ortaya çıktığını ileri sürer. Bunun nedeninde pericryptal fibroblastik banttaki genel düzenli hücresel yenilenme ve matürasyondaki bozulma olmasıdır. Bunun sonucunda lokal anormal kollajen sentezinin bir manifestasyonu olarak fibrozis ortaya çıkabilir. Pericryptal fibroblast kılıfı; kolonik epitel ile yakın temasta olan mezenkimal bir hücre topluluğudur. Bu hücrelerin replikasyonu, migrasyonu ve differasyonu üstte yatan epitel ile paralellik gösterir. Yapılan bir gözlem pericryptal fibroblast kılıfın kolon mukozasının normal yapı ve fonksiyonunda yer aldığını öne sürmektedir. Normal olarak bu fibroblastlar cryptlerin alt kısmından, epitel yüzeyine yükselir. Bu sırada fonksiyonel fibrositlere matüre olurlar. Bazal membranın içinde depolanan kollajeni üretirler. Kollajenöz kolit de kalınlaşmış subepitelyal tabakanın fibroblastlar tarafından sentez edildiği gösterilmiştir. Kollajen artışı sadece fibroblastların kollajen üretecek kadar olgunlaştığı kısımlarda gözlenmesi bu hipotezi desteklemektedir. Fibroblast turn overındaki azalma, matür kollajen üreten fibrosit popülasyonunda bir artışa yol açabilir. Buda kollajen tabakadaki kalınlaşmayı artırır. Yapılan ultrastrüktürel bir çalışmada kollajenöz kolitide pericryptal fibroblast kılıfında yaygın değişiklikler görülmüştür (28). Fibroblastların epitelyal hücrelerden ayrılması gözlenmiş ve fibroblastların myofibroblast özelliği aldığı kaydedilmiştir. Bunlar granülasyon dokusunda proliferen olan hücrelerdir ve bu tür myofibroblastlar kollajenöz kolitdeki yaygın kol-

lajen birikiminden sorumlu tutulabilir. Bununla birlikte kollajenöz kolitte subepitelyal bantta tip III kollajenin bulunması, anormal kollajen sentezinin temel patofizyolojik mekanizma olabileceği fikri ile çelişir. Çünkü tip III kollajen onarım durumlarında üretilir. Buda post inflamatuvar birikimi düşündürür. Diğer yandan bazı araştırmacılar tarafından ileri sürüldüğü gibi kollajen tabaka tip IV kollajenden ibaret ise kollajenöz kolitisin spesifik bir kollajen sentezi hastalığı olması, hasara bir yanıt olmasından daha makuldür. Kollajenöz kolit diğer kollajen bozuklukları ile ilişkili olabilir. Kollajenöz kolitisli bir hastada alopesia areata ve astma bulunmaktaymış. Saç folikülleri etrafındaki kollajen bantları ve akciğer bazal membranında diffüz bir kollajen birikimi tesbit edilmiş. Bu bulgular diffüz bir kollajen bozukluğunu öne sürmektedir. Kollajenöz kolitis generalize kollajen birikiminin bir manifestasyonu yada zararlı bir stimulusa reversibl bir tepki olabilir.

Kollajenöz kolitis ile hodkgin hastalığı birlikteliği kaydedilmiş. Paraneoplastik tepki şüphesinde bu son vakalarla artmıştır

Başka bir hipoteze göre fibrinojen dahil plasma proteinleri inflamasyon varlığında damar duvarından sızabilir. (Hipertansiyon ve DM de görülen hyalen arterosklerozda olduğu gibi) bu durumda ilk olarak damar duvarı fibrin ve diğer plasma proteinleri ile lekelenir. Zaman geçtikçe bu proteinler kollajene dönüşür ve yer değiştirir. Kollajenöz kolitli bazı hastalardaki kalınlaşmış kollajen tabakasında belirginleşmiş kapiller damarlar dikkati çekmiştir.

Kollajenöz Kolitteki Sulu Diarenin Mekanizması: kolon içine net sıvı sekresyonu sonucunda gelişen sekretuar bir diaredir. Gaita

Kollajenöz kolitide vakaların yaklaşık üçte birinde klinik ve histolojik açıdan spontan remisyon görülebilir, buda çeşitli potansiyel tedavilere yanıtın değerlendirilmesini güçleştirir.

miktarı ortalama 522 gr/24 saat olacak şekilde artmıştır(8).(normal 300 gr/24 saatin altında)Bir invivo insan çalışması ile elektrokimyasal gradiente zıt yöndeki aktif klorür sekresyonunu ve konsantrasyon gradienti yönündeki sodyum sekresyonunu demostre etmiştir (27). Kollajenöz kolitli bir hastanın da bulunduğu bir invivo insan çalışmasında çekumun oral intubasyonundan sonra, tüm kolonun salin ile sabit perfüzyonu sonucunda histolojik olarak normal olan kolondan bol sıvı ve elektrolit sekresyonu olmuş. Hasta beslenirken bile sekretuar diare devam etmiş. Bikarbonattan zengin (ileal out put benzeri) solüsyonla perfüzyon yapıldığında sıvı ve elektrolit sekresyonu azalmış. Buda klorüre ek olarak bikarbonatında kolondaki sekresyona major bir etkisi olabileceğini ileri sürmektedir. Diare diet verildiğinde de sebat eder ve gaita analizdeki osmotik açıklama ilişkili değildir. Anyon sekresyonunun artışında lokal prostaglandin formasyonun bir rolü olabilir. Subepitelyal kollajen tabakanın yolaçtığı mukozal hipoksi sonucunda lokal prostaglandin oluşumu artar. Prostaglandin E 2 seviyelerinin normalin 2-3 katı olduğu kaydedilmiştir. Kollajenöz kolitli hastaların dışkı ve jejunal aspiratlarında artmış prostaglandin E 2 seviyeleri tesbit edilmiş (27,11). Buda kollajenöz kolit tedavisinde kullanılan antiinflamatuvar ilaçların etki mekanizmasını açıklayabilir. Yinede prostaglandinlerin rolünü açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Subepitelyal kollajen tabakası salgılanan anyonlara bir diffüzyon bariyeri oluşturarak diareye aracılık edebilir. Bununla birlikte; kollajen bantın sebat ettiği durumlarda diare düzelebilir, yada bu tabakanın gelişmesinden öncede diare görülebilir. Bu da bu semptomun gelişmesindeki en önemli faktörün lokal inflamatuvar yanıt ol-

dugunu ortaya koymaktadır. İlimli steatore ve minör bir safra asid absorpsiyonu bulunabilir. Fakat diarenin patogenezinde bu bulguların anlamı bilinmemektedir. Bununla birlikte terminal ileumun tutulumu olan bir kollajenöz kolitli bir vaka tanımlanmıştır (18). Hastada klinik malabsorpsiyonun kanıtı olmaksızın d-xloyse ve schilling testlerinde ilimli anormallikler bulunmaktaymış. Aslında kollajenöz kolitlerdeki terminal ileum tutulumu daha önce kaydedilenden daha fazla olabilir; buda bazı hastalardaki ilimli steatoreyi açıklayabilir. Bu terminal ileum anormallikleri ülseratif kolitte görülen bag wash iletinin analogu olacak şekilde kolonik süreçte sekonder olabilir veya Crohn hastalığında görülen diffüz sistemik inflamatuvar süreçle bağlı olabilir.

TEDAVİ: Kollajenöz kolitide vakaların yaklaşık üçte birinde klinik ve histolojik açıdan spontan remisyon görülebilir, buda çeşitli potansiyel tedavilere yanıtın değerlendirilmesini güçleştirir. Diphenoxylate, loperamid yada dicyclomine ile semptomatik tedavi vakaların %50'sinde başarılı olmuştur (8). Ayrıca diette yağ, tuz, laktoz ve kafeinin azaltılması diareyi azaltabilir. Günlük 2-3 gr dozla sülfosalazin, oral 5-aminosalisik asit ve prednizolonla vakaların %50'si ile %100'ünde başarı olmuştur(8,32,33). Prednizolon ile dışkı sayısı anlamlı olarak azalmış ancak subepitelyal kalınlığa etkisi olmamış ve kesildiğinde diare tekrarlamış (20). Prednizolonun etkisi kolon mukozasındaki inflamatuvar hücreleri baskıladığından kaynaklanıyor olabilir. Bazı vakalarda tedavi ile subepitelyal kollajen bantta incelleme hatta kaybolma elde edilmiştir. Histolojik düzelmede genellikle klinik remisyonla birlikte dir(32).

Kortizon enamlarında birkaç vakada başarı ile kullanılmıştır (17). Tedavi ile hem yüzey epitelindeki lenfositik infiltratta hemde lamina propriadaki eozinofillerde azalma tanınmıştır. Bizmut subsalisilat kullanımı öne sürülmüş (Pg inhibisyonunu ayarlayabilir). Mepakrin, Kortikosteroid, Sülfosalazin ve Mesalamininde antiinflamatuvar ve prostaglandin inhibitör özelliği vardır (17).

Bir çalışmada medikal tedaviye refrakter vakalarda cerrahi tedavi uygulanmış (21). Cerrahi olarak ileostomi açılmış. Postop vakalarda diarenin durduğu izlenmiş, ayrıca kollajen tabakanın kalınlığı normal sınırlara inmiş. Bu vakalar 4-36 ay takip edilmiş. Ancak 5 vakanın 3'ünde ileostomi kapatılınca semptomlar tekrarlamış.

KAYNAKLAR

1. Lindström C.G. "Collagenous Colitis with watery diarrhea a new entity ? Pathol. Eur. 1976 ;11:s87-9.
2. Van Tilburg A.J.P. et al "Familial occurrence of collagenous colitis:a report of two families" J. Clin.Gastroenterol 1990 :12 (3):s 279-85.
3. Roubenoff et al iCollagenous colitis , enteropathic arthritis and autoimmune diseases:result of a patient survey" J.Rheumatol. 1989 :16:s1229-32.
4. Christopher Leigh,MD et al "Collagenous colitis associated with chronic constipation" Am.J.Surg. Pathol 1993 :17 (1):s81-4.
5. Teis Andersen M.D. et al iCollagenous colitis : Are bacterial cytotoxins responsible ?" Am.J.Gastroenterol. 1993 vol 88 no:3.
6. R.H. Riddel et al iNSAI drugs as possible cause of collagenous colitis: A case control study" GUT i1992;33:s683-6.
7. Francis M. Giardiello et al iCollagenous colitis in setting of NSAI drugs and antibiotics" Dig.Dis.Sci. 1990 vol 35 no 2:s 257-60.
8. "Collagenous colitis a clinicopathologic correlation" Mayo Clinic Proc. 1987 62:665-71.
9. Busuttil A.:"Collagenous colitis in a child" Am.J.Dis.Child 1989 143: s998-1000.
10. B. Strygler M.J. Nicar et al i(-1 antitrypsin excretion in stool in normal subject and in patients with gastrointestinal disorder" Gastroenterol. 1990 :99 s 1380-7.
11. Hugo Rams M.D. Arvey et al iCollagenous colitis,clinical review" Ann. Int. Med. 1987 :106 : s 108-13.
12. Peter J. Feezko and D.G. Mezwa iNonspesific radiographic abnormalities in collagenous colitis" Gastroenterol. Rad. 1991 16 s128-32.
13. E. Lee,L.R.Schiller et al "Subepitelial collagen table thickness in colon specimens from patients with M.C. and C.C." Gastroenterol 1992:103:s1790-6.
14. Francis M Giardiello et al: Collagenous colitis: Physiologic and histopathologic studies in seven patients" Ann. Med. 1987:106: s 46-9.
15. S.O. mahony I.M. Nauroz and Ame Ferguson "Coeliac disease and collagenous colitis" The Fellowship Postgraduate 1990:66:s238-41.
16. Audrey J. Lazenby et al:Pitfalls in the diagnosis of collagenous colitis" Human Pathol. 1990 21:905-10.
17. Shawn K. et al: Collagenous colitis : a case of chronic diarrhea" Am. Fam. Physician 1993 :48:6: 1081-4.
18. F. W. Lewis et al "with involvement of terminal ileum" Dig.Dis.Sci.1991 vol 36 no 8 1161-3.
19. Zin B.J.et al iCollagenous colitis:mucosal biopsies and association with fecal leukocytes" Mayo Clin. Proc.1995 70 (5) s430-3.
20. H.Sloth et al:"Collagenous colitis:a prospective trial of prednizolon in six patients" J.Int. Med. 1991 229 s443-6.
21. Gunnar J et al "Collagenous colitis and fecal stream diversion" Gastroenterol 1995 109 s 449-55.
22. Giardiello F.M.,Lazenby A.J. et al "Lymphocytic colitis a clinicopathologic study of 18 patients and comparison to collagenous colitis" Dig.Dis.Sci. 1989 vol 34 no11 s1730-8.
23. J.Arnes et al. "Collagenous colitis:Jejunal and colorectal pathology" Clin.Pathol.1992 45:s 784-7.
24. Anderson et al: "Collagenous colitis: Are bacterial cytotoxins responsible" Am.J. Gastroenterol 1993:88(3) 375-7.
25. Genova Arena et al" Collagenous colitis:Morphologic and immunohistochemical study" Pathologica 1993 :85:489-95
26. Lewis et al "with involvement of terminal ileum " Dig.Dis.Sci.1991 vol 36 no 8 1161-3.
27. Rask Madson et al" Colonic transport of water and electrolytes in a patient with secretory diarrhea due to" Dig. Dis. Sci. 1988:33(11)1345-52.
28. Levine D.S. et al:"Diffuse excess mucosal collagen in rectal biopsies" Dig.Dis.Sci. 1988:33(11)1345-52.
29. Stark M.E. et al:"Protein losing enteropathy with collagenous colitis" Am.J.Gastroenterol.1993 87:s780-3.
30. Giardiello F.M. et al" Antiretikulin antibodies in collagenous and lymphocytic colitis i Med.Pathol. 1990 3(3)s259-60.
31. Shurberg J.L. et al:"Collagenous colitis seen in 1320 patients with chronic diarrhea in a community practice of gastroenterology from 1976 to 1986" Gastroenterol 1988 94 s426.
32. Carpenter H.A. et al"sequential histologic evaluations in collagenous colitis correlations with disease behavior and sampling strategy" Dig.Dis.Sci. 1992 37 1903-9.
33. Farrah D. A. et al "Collagenous colitis: possible responsible to sulfosalazine and local steroidal therapy" gastroenterol .1985 88 s 792-7.

"Her fert istediğini düşünmek, istediğine inanmak, kendine mahsus siyasi bir fikre mâlik olmak, seçtiği dinin icaplarını yapmak veya yapmamak hak ve hürriyetlerine maliktir. Kimsenin fikrine ve vicdanına hakim olunamaz"

Atatürk 1925