

# Lenfositik Kolit

LYMPHOCYTIC COLITIS

Kadri GÜVEN\*, Figen ÖZTÜRK\*\*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi "Gastroenteroloji BD, "Patoloji ABD KAYSERİ

## ÖZET

Lenfositik kolit (LK) son yıllarda tanımlanmış ve nadir görülen bir klinikopatolojik antitedir. Başlıca belirtileri kronik ishal ve karın ağrısıdır. Kolonoskopi ve kolonun radyografik tetkiki normaldir. Kolon biyopsi materyalinde yüzey epiteli ve lamina propria genellikle yaygın, akut ve kronik iltihabi hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Aynı klinik ve histopatolojik özelliklere sahip kollajenöz kolitten (KK) tek farkı, KK'te subepitelyal kollojen tabakasının kalınlaşmasıdır. Seyrek olarak çölyak hastalığına benzer klinik ve histopatolojik formda birlikte bulunabilir. Tedavide antiinflamatuvar ilaçlardan yarar sağanır.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfositik kolit, kronik ishal.

**T Klin Gastroenterohepatoloji 1995; 6: 185-187**

Lenfositik kolit (LK), başlangıçta mikroskopik kolit (MK) olarak tanımlanmış; sulu ishal, karın ağrısı, normal kolonoskopi ve normal kolon radyolojisi ile karakterize, yüzey epiteli ve lamina propria imflamatuvar değişikliklerin görüldüğü klinikopatolojik bir sendromdur (1-8). Kolonun idiopatik imflamatuvar hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir (6,7).

Bu konu ile ilgili ilk tanım, 1980 yılında uzun takip ve ileri tetkiklere rağmen sebebi bulunamayan vakaların değerlendirilmesi esnasında, normal görünümlü mukozada histopatolojik inflamatuvar değişikliklerin dikkati çekmesi ile kullanıldı (1). Ancak, bu histopatolojik bulgunun, tedaviye dirençli bir kronik ishal sebebi olabileceği, 1982 yılında Kingham ve ark. (8) tarafından ileri sürüldü ve zamanla kabul gördü. 1989 yılında baskın

**Geliş Tarihi: 7.01.1995**

**Yazışma Adres:** Dr.Kadri GÜVEN  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Gastroenteroloji Bölümü  
38039 KAYSERİ

**T Klin J Gastroenterohepatol 1995, 6**

## SUMMARY

Lymphocytic colitis (LC) is a rare histopathological entity described newly in the recent years, Major symptoms are chronic diarrhea and abdominal pain. Colonoscopy and radiographic investigation of colon are normal. LC is characterized by the diffuse infiltration of surface epithelium and lamina propria with acute and chronic inflammatory cells at colonic biopsy specimen. Subepithelial collagen thickening is the unique difference from collagenous colitis which shares the similar clinical and histopathological features like LC. LC can have the celiac-like clinical features and histological changes rarely. Antinflammatory agents are usually useful for the treatment.

**Key Words:** Lymphocytic colitis, chronic diarrhea.

**T Klin J Gastroenterohepatol 1995; 6:185-187**

histopatolojik özelliğın epitelde belirgin lenfosit infiltrasyonu olduğu gösterilerek, mikroskopik kolit yerine lenfositik kolit tabiri önerildi (2). Aynı yıl içinde DuBois ve ark. (9), ince barsak biyopsisinde çölyak benzeri histopatolojik değişiklikler ve lenfositik kolitin beraber bulunduğu 3 vakayı rapor ettiler. Bu hastaların glutensiz diyetle cevap alınamayan vaivalar olması üzerine, malabsorbsiyon sendromu sebebinin ayrı bir panintestinal hastalık olabileceği ve bunlar için "lenfositik enterokolitrefraktör sprue teriminin daha uygun olduğu ileri sürüldü.

ETYOLOJİ LK'in etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Onsekiz vakalık bir hasta grubunda, 2 hastada Karaip Adaları ve 1 hastada Fiorida tatili sonrasında hastalığın başlaması, çevresel faktörlerin kısmi olasılığını düşündürmektedir (3). Gıdalarla ishal arasında bir ilişki dikkati çekmemiştir. Hastaların bazılarında otoimmün hastalıkların bulunması ve steroid tedavisine cevap vermesi özellikleri nedeniyle otoimmün etyoloji araştırılmıştır. Giardiello ve ark. (3), LK'li hastaları human lökosit antijeni (HLA) açısından, kollajenöz kolitli (KK) ve normal hastalarla karşılaştırdılar. LK'te, kontrol grubuna

göre HLA-A1'de anlamlı, HLA-DRW53'te ise orta derecede artışlar bildirdiler. Otoantikörlerin tetkik edildiği 12 hastanın 4'ünde antinükleer antikor, 9 hastanın 2'sinde antiparietal hücre antikorları pozitif bulundu, yirmidört vakanın araştırıldığı bir başka çalışmada, LK'lilerde, kontrole göre anlamlı ölçüde HLA-A1 sıklığı ve HLA-A3 azlığı tesbit edildi (4). Ancak her iki çalışmada da, hastalarda otoimmün hastalıklara spesifik kabul edilen HLA-DR3 ve HLA-Ba açılardan özellik bulunmadı. Üç hastada, kronik venöz yetmezlik tedavisi için kullanılan flebotonik bir ilaç (Cyclo 3 Fort, tablet) kullanımına bağlı lenfositik kolit geliştiği gösterildi (10). Test amacıyla ilacın yeniden verilmesini takiben, ishalin tekrarlamasının yanısıra, önceden normal olan histolojinin de bozulduğu görüldü. Özellikle makrofajlardan olmak üzere, lamina propriadaki mononükleer hücrelerden CD25 yapıldığı ve kolon epitelyal hücrelerinin HLA-DR antijeni oluşturduğu tesbit edildi. Bu bulgularla immün hücre aktivasyonu hipotezi önerildi.

**EPİDEMİYOLOJİ ve SEMPTOMLAR** LK7in toplumdaki insidansı kesin bilinmemektedir. 1314 kolonoskopik işlemde 12 vakanın (%0.9) tesbit edildiği kaydedilmektedir (7). Bayanlarda biraz daha sık görülmektedir (3,5,8,10,12). Sunulan vakaların tümü beyaz ırktandır (3,4). LK'li hastaların yaşları 20-82(3), 29-81(5) 39-62(8), 67-80(10) ve 42-69(11) ve arasında değişmektedir. Hastalığın esas semptomu, kronik sulu ishaldir (3,6-8,10,11). Başvuru esnasında, ishalin süresinin 3 ay - 10 yıl (3), 3 ay-2.5 yıl (8), 2 ay-13 yıl (11), arasında değişebildiği bildirilmektedir. Günlük defekasyon hacmi 2100 ml'ye kadar artmış olabilir (8). Gaita her zaman kansızdır. Rengi beyaz ya da koyu kahverengidir (8). Günlük defekasyon sayısı gece ishali ile birlikte 3-12 kez olup, ortalama 6'dır (8). Hafif, intermitant ve yaygın kramp tarzında karın ağrısına %75 vakada rastlanmaktadır (3). Fekal inkontinans ve orta derecede kilo kaybı bulunabilir (8,11).

Onsekiz vakalık bir grubun incelenmesinde, LK ile direkt ilişkisi gösterilememiş olmakla birlikte, bazıları otoimmün çeşitli hastalıkların kliniğe eşlik ettiği bildirilmektedir (3) (Tablo 1).

**PATOGENEZ** Lenfositik kolitte, kolonda su ve elektrolit absorpsiyonunun azaldığı gösterilmiştir (11). Normal kişilerde ortalama kolonik su emilimi 159 ml/saat iken, LKT'de bu miktar sadece 26 ml/saattir. Bu olayda; aktif sodyum ve klor emilimi azalması, klor-bikarbonat değişimi inhibisyonu ve mukozanın pasif permeabilitesinde azalma rol oynamaktadır. Bu mekanizmaları bozan faktörlerin, ortamdaki inflamatuvar hücrelerin lokal olarak salgıladığı mediatörler oldukları düşünülmektedir (10).

**TEŞHİS** Fizik muayenede, herhangi bir bulgu tesbit edilemeyebilir (8,11). Kronik ishali olan hastalarda yapılması önerilen ve Tablo 2'de gösterilen tetkiklerin normal bulunarak (1), diğer sebeplerin ekarte edilmesiyle birlikte, bu hastalık akla getirilmelidir. Kolonun en-

**Tablo 1. Lenfositik kolite eşlik edebilen hastalıklar.**

Hastalıklar	Sayı
<b>İdyopatik</b> deformasyonsuz artrit	5
Kserostomi ve keratokonjonktivit sikka	3
Romatoid artrit	3
Osteoartrit	1
Üveit	1
<b>İdyopatik pulmoner</b> fibrozis	1
Juvenil diyabet	1
Pernisiyöz anemi	1
<b>İdyopatik</b> trombositopenik purpura,	
Alopesi areata ve otoimmün tirodit	1

**Tablo 2. Kronik ishal araştırmasında yararlanılan tetkik ve yöntemler.**

Rektoskopi, rektal sürümü, rektal biyopsi
Gaitada parazit, yumurta ve kültür
Gaita ağırlığı, sıklığı, yağ miktarı ve gizli kan
Direkt batın grafisi (pankreas kalsifikasyonu)
ince barsak biyopsisi
Giardia ve bakteriyel aşırı üreme açısından
ince barsak aspirasyonu
Schilling testi
Ksiloz testi
Laktöz tolerans testi
Kan eozinofil oranı
Plazma tiroksin seviyesi ve T3 resin alımı sbiti
İmmünglobülinler
idrar 5-HIAA ve metanefrinler
Plazma gastrin, VIP ve kalsitonin seviyeleri
Batın ultrasonografisi
Çölyak ve mezenterik anjotortji
Gastroskopi ve kolonoskopi
ERCP
Laparotomi
Pankreas fonksiyon testleri (sekretin-pankrezimin testi)
Antibiyotik, steroid ve kolestimine tedavilerine cevap
Az yağlı, iaktözsuz ve glutensiz diyet tedavilerine cevap

doskopik görünümü hemen her zaman normaldir. Nadi-ren ve çok hafif olarak, mukozaya ödemi, hiperemi ve frajilite olabileceği ifade edilmektedir (7). Alınan kolon biyopsi materyellerinde, histopatolojik olarak karakteristik inflamasyonun görülmesi durumunda LK tanısı konur (2,3,5,6,8,11,13).

**HİSTOPATOLOJİ** Alınan kolon biyopsi materyellerinde mukozal ülserasyon, granüom ya da ek-suda bulunmaz. LK histopatolojisi, yüzey epiteli ve lamina propriada genellikle diffüz, akut ya da kronik bir inflamasyon ile karakterizedir (2,7,8,11). Yüzey epitelinde ve lamina propriada en çok lenfosit olmak üzere, nötrofil, plazma hücresi, makrofaj veya eozinofil infiltrasyonu vardır. LK'te 100 epitel hücresine karşılık ortalama 24 lenfosit bulunduğu

gösterilmiştir (2). Yüzey epiteli hasarlanmış olabilir. Yanı sıra yüzey epitelinde mukus azalması, selüler polarité kaybı ve nükleer irrégularité gibi reaktif değişiklikler vardır. Minimal kript distorsiyonu veya aktif kriptit görülebilir. Goblet hücre sayısında azalma olabilir.

Lamina propriada lenfold hücre infiltrasyonu fokal özellik gösteren LK'li hastaların çoğunluğunda (%89) birlikte kolon polipi veya divertikül tesbit edilmiştir (5). Bunun dışında tüm vakalarda inflamasyon yaygındır.

Lenfositik kolit ve kollajenöz kolitin, gerek orta yaşıly bayanlarda en sık görülmeleri, gerekse kolonoskopi ve kolon grafilerinin normal olması, yanısıra da histopatolojik değişikliklerin birbirleri ile tama yakın benzeresi şeklindeki ortak özellikleri sebebiyle mikroskopik ayırımları son derece önemlidir (12,13). Aralarındaki tek fark, kollajenöz kolitte, başka hiç bir kolitte olmayan, subepitelyal kollajen bandının kalınlaşarak 15 u'u aşmasıdır (normal: 3-7 u) (2,6,7,12). Ancak kollajenöz kolitin, kolonu yama tarzında tuttuğu ve proksimal kolonda daha belirgin olduğu akılda tutulmalıdır (12). Bu nedenle sadece rektum biyopsisi, LK'i KK'ten ayırttırmeyebilir. Bu halde kesin ayırım için proksimal (transvers) ve distal (inen veya sigmoid) kolondan biyopsiler alınmalıdır.

LK'li hastaların malabsorbsiyonu da varsa, jejunal biyopsilerinde çölyak benzeri subtotal villöz atrofi aranmalıdır (8,9).

**TEDAVİ** Tedavide, inflamatuvar barsak hastalıklarında kullanılan antiinflamatuvar ilaçlardan genellikle yarar görürler (7,8). Günde 3-4 gr. sülfosalazin veya olağan dozda oral prednizolon ile iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Sülfosalazini tolere edemeyen bir hastada günde 100 mg. indometazine iyi cevap alınmıştır. Ancak tüm bu tedavilere cevapsız vakalar mevcuttur (8).

Tedavide antidiyareik ilaçlar verilebilir ve ishal sayısını azaltmakta yardımcı olurlar. Bu amaçla opyoidler, metamüsil ve atropin+difenoksilat kullanılmıştır (3). Meklofenamatın da iyi geldiği belirtilmiştir (14).

Özellikle malabsorbsiyonu ve ince barsak biyopsisinde anormallik bulunan bazı hastalarda (lenfositik enterokolit, refraktör sprue); glutensiz diyet, prednizolon, sülfosalazin, metranidazol, atropin+difenoksilat, somatostatın analogu oktreotid, kolonidin ve indometazınle cevap almamayabileceği kaydedilmektedir (3,9,13).

ilaca bağlı gelişen LK'te, Hacın kesilmesi yeterli olmaktadır. Ancak aynı ilacın yeniden kullanılması semptomları tekrarlatmaktadır (10).

Kronik idame tedavisinin yeri belli deęildir.

## KAYNAKLAR

1. Read NW, Krejs GJ, Read MG, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Chronic diarrhea of unknown origin. *Gastroenterology* 1980; 78:264-71.
2. Lazenby AJ, Yardley JH, Glardeiello FM, Jessurun J, Bayless TM. Lymphocytic (microscopic) colitis. *Hum Pathol* 1989; 20:18-28.
3. Giardiello FM, Lazenby AJ, Bayless TM, Levine EJ, Bias WB, Ladenson PW, et al. Lymphocytic (microscopic) colitis. Clinicopathologic study of 18 patients and comparison to collagenous colitis. *Dig Dis Science* 1989; 34:1730-38.
4. Giardiello FM, Lazenby AJ, Yardley JH, Bias WB, Johnson J, Alianiello RG, et al. Increased HLA A1 and diminished HLA A3 in lymphocytic colitis compared to controls and patients with collagenous colitis. *Dig Dis Science* 1992; 37:496-9.
5. Mills LR, Schuman BM, Thompson WO. Lymphocytic colitis. A definable clinical and histological diagnosis. *Dig Dis Science* 1993; 38:1147-51.
6. Rhodes JM, Ryder SD, Tsai HH. Microscopic colitis. In: Mi-siewicz JJ, Pounder RE, Venables CW (eds). *Diseases of the gut and pancreas*. Blackwell Science Pub, Oxford 1994:687.
7. Cort DHB. Microscopic and collagenous colitis. In: Yamada T (ed). *Textbook of Gastroenterology*. JB Lippincott Comp, Philadelphia 1991:1843-45.
8. Kingham JGC, Levison DA, Ball JA, Dawson AM. Microscopic colitis-a cause of chronic watery diarrhea. *BMJ* 1982; 285:1601-04.
9. DuBois RN, Lazenby AJ, Yardley JH, Hendrix TR, Bayless TM, Giardiello FM. Lymphocytic enterocolitis in patients with refractory spure. *JAMA* 1989; 26:935-7.
10. Beaugerie L, Luboinski J, Brousse N, Cosnes J, Chatelet FP, Gendre JP, et al. Drug induced lymphocytic colitis. *Gut* 1994; 35:426-8.
11. Bo-Linn GW, Vendrell DD, Lee E, Fordran JS. An evaluation of the significance of microscopic colitis in patients with chronic diarrhea. *J Clin Invest* 1985; 75:1559-69.
12. Jessurun J, Yardley JH, Lee EL, Vendrell DD, Schiller LR, Fordran JS. Microscopic and collagenous colitis: different names for the same condition? *Gastroenterology* 1986; 91:1583-84.
13. Sylwestrowicz T, Kelly JK, Hwang WS, Shaffer EA. Collagenous colitis and microscopic colitis: the watery diarrhea-colitis syndrome. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:763-8.
14. JagieHa V, Schuman BM, Mills L, Griffin J. Microscopic colitis: is it a form of ulcerative colitis? (abstract). *Am J Gastroenterol* 1988; 83:1049.