

OLGU SUNUMU

(PSÖDO) MELANOZIS COLI: **BEŞ** OLGULUK **SERİDE** TEMEL **HİSTOKİMYASAL ÖZELLİKLER**

(PSEUDO) MELANOSIS COLI: MAIN HISTOCHEMICAL FEATURES IN FIVE-CASES

Erdem Çomut¹, Enver Vardar¹, Ömer Erdiñç Top¹, Enver İlhan², Didem Ersöz¹, Çağlar Sarıgöl¹

¹Sağlık Bakanlığı, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İzmir

²Sağlık Bakanlığı, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

ÖZET

Melanozis coli, kolonoskopik incelemede koyu renkte görünüm ve patolojik incelemede ise lamina propriada kahve renkli pigment ile karakterize antitedir. Bunun, uzun süreli antrakinon türevi laksatif alımıyla ilişkili olabildiği, iskemik bağırsak hastalığı ve ülseratif kolit gibi hastalıklardaki mukozal görünümü taklit edebildiği de bildirilmektedir. Morfolojik olarak izlenen ilk bulgu, lamina propriadaki hücrede apoptozistir. Lamina propriada ölen bu hücreleri makrofajların fagosite etmesi sonrasında lipofuskin oluşur. Laksatif kullanım öyküsü olan, kolonoskopik ve/veya histopatolojik olarak tanı alan 5 hastayı sunuyoruz. H&E boyalı kesitlerin incelenmesine ek olarak tanımlanan pigmentlerin PAS (+) ve diastaza dirençli olduğu, Fontana-Mason boyasında da koyu kahve-siyah boyandı. Prusya mavisi demir boyasında söz konusu pigmentlerin boyanmadığı saptandı. Aldehid fuksin ve modifiye Ziehl-Neelsen boyası da uygulandı. Sonuç olarak Melanozis coli genellikle benign ve laksatif ajanın kullanımının durdurulması sonrasında geri dönüşümlü olabilen patolojik bir durumdur. Son yıllarda yapılan çalışmaların odak noktası olgularda kolorektal karsinom riskinin artıp artmadığı üzerinedir. Nadiren, tüm kolonun diffüz olarak melanozis coli tutulumunun psödoobstrüksiyon sebebi olabileceği de bildirilmektedir.

Anahtar Sözcükler: melanozis, lipofuksin, Laksatifler

ABSTRACT

Melanosic coli is a condition characterized by the dark coloured appearance in colonoscopy and deposit of brown-black pigment in the lamina propria of the colon on pathologic examination. The condition is in association with chronic use of anthraquinone laxatives and can also mimic other diseases such as ulcerative colitis or ischemic bowel. Morphologically, the first finding is apoptosis of cells in lamina propria. Macrophages engulf these apoptotic cells in lamina propria and lipofuscin is formed. We share five cases who have a history of chronic laxative use and who diagnosed by colonoscopy and/or pathologic examination. This pigment was periodic acid-Schiff-positive and diastasis-resistant; also dark brown-black with Fontana-Masson stain. This pigment had no reaction with Prussian blue. Aldehyde Fuchsin and modified Ziehl-Neelsen were also performed. Finally, Melanosic coli is a pathologic condition that widely accepted as benign and reversible after stopping laxative use. Recently, all of the studies focus on the possible risk of colorectal carcinoma in these patients. Rarely, progression to diffuse involvement of the entire colon by melanosic coli may lead to pseudo-obstruction.

KeyWords:Melanosic, Lipofuscin, Laxatives

Yazının alınma tarihi: 05.10.2015, Kabul tarihi: 12.10.2015, Online basım:28.10.2015

Yazışma Adresi:

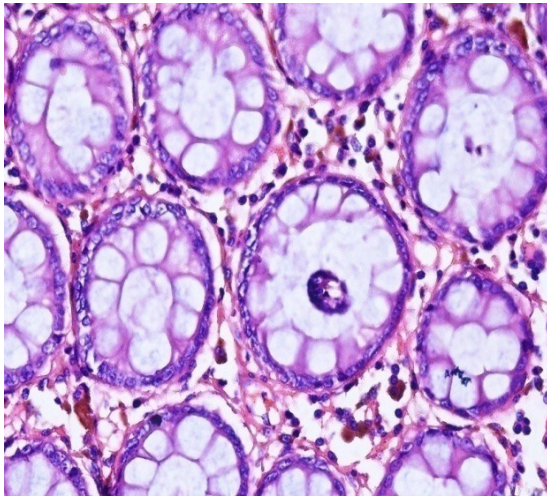
Doç.Dr. Enver Vardar
915 Sok. No: 172 Yeşil Evler Sitesi Atatürk Mah. Bornova İzmir
Tel: 505-456 49 06
vardaren@gmail.com

GİRİŞ

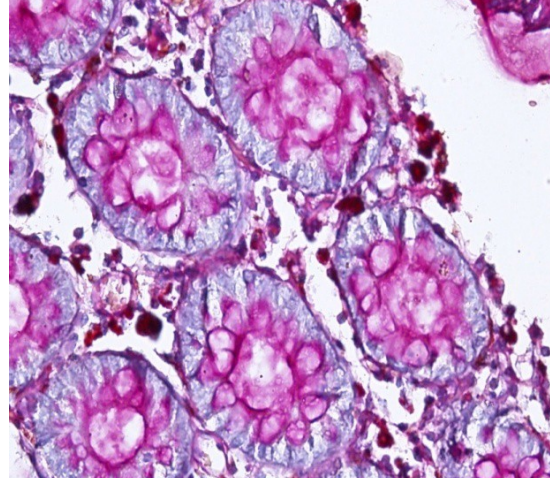
Melanozis coli, kolonoskopik incelemede koyu renkte görünüm ve patolojik incelemede ise lamina propria kahve renkli pigmentin izlendiği antitedir. Antiteye ilişkin "Melanozis coli" terimi 1857 yılında, pigmentin melanin ya da melanin benzeri bir yapısı olduğu düşünülerek Virchow tarafından kullanılmıştır. Daha sonrasında pigmentin histokimyasal ve ultrastrüktürel olarak lipofuksin karakterinde olduğu kanıtlanmıştır(1,2). Kronik konstipasyonu olan ve uzun süredir laksatif kullanan hastalarda görülmektedir. Laksatif kullanımının kesilmesiyle bulgular gerilemektedir. Konstipasyon etyolojisi araştırılırken hastalara uygulanan endoskopide mukozal pigmentasyon sıklıkla kolonda dikkat çeker ve bu esnada alınan biyopsiler ile antitenin histopatolojik incelenmesi aşamasına geçilir(3,4). Burada Melanozis coli tanısı konan 5 olguya ait veriler, antiteyle ilgili farkındalığı arttırmak; etyoloji-ilaç ilişkisi, tanı ve prognozuyla ilgili özellikleri vurgulamak amacıyla paylaşılmıştır.

OLGU

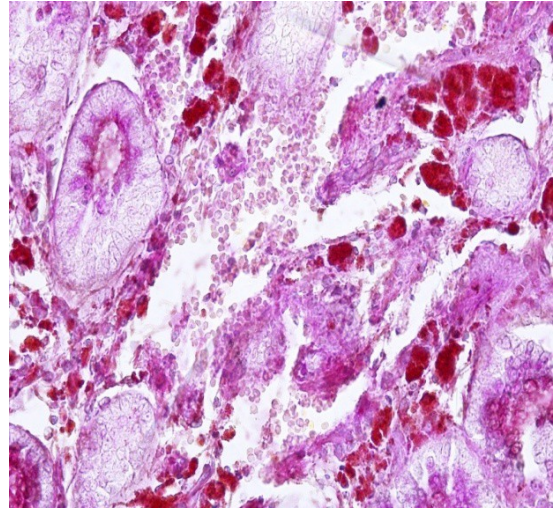
Her birinin laksatif kullanım öyküsü olan, kolonoskopik ve/veya histopatolojik olarak tanı alan toplam 5 olguya ait kolonoskopik biyopsilerin H-E boyalı kesitlerinin(Şekil 1) incelenmesine ek olarak tanımlanan pigmentlerin PAS (+)ve diastaza dirençli olduğu görüldü(Şekil 2 ve 3). Fontana-Masson boyasında da koyu kahve-siyah boyanma izlendi (Şekil 4). Prusya mavisi demir boyasında söz konusu pigmentlerin boyanmadığı saptanarak benzer morfolojide patolojik antiteler arasında yer alan Hemosiderin pigment birikimi ekarte edildi. Olgularda ayrıca aldehid fuksin ve modifiye Ziehl-Neelsen boyası da uygulandı.



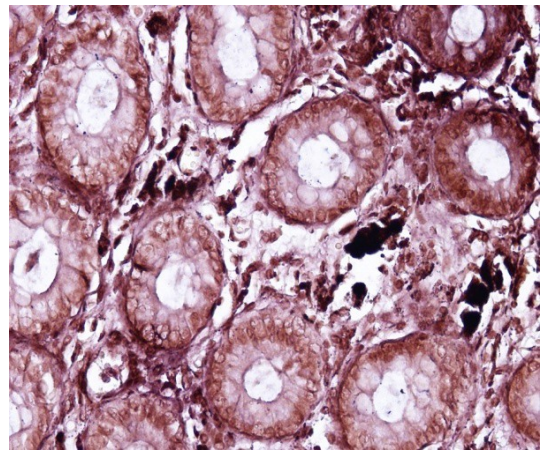
Şekil 1: H&E boyalı kesitlerde izlenen koyu kahverenkli pigment(Lipofuksin).



Şekil 2: PAS histokimyasal boyası ile (+) boyanan pigment (PAS, x400).



Şekil 3: Diastaza dirençli boyanma gösteren pigment (D-PAS, x400).



Şekil 4: Fontana Masson histokimyasal boyası ile koyu kahverengi-siyah boyanan pigment. (x400).

TARTIŞMA

Antiteye ilişkin "Melanozis coli" terimi 1857 yılında, pigmentin melanin ya da melanin benzeri bir yapısı olduğu düşünülerek Virchow tarafından kullanılmıştır. Daha sonrasında pigmentin histo kimyasal ve ultrastrüktürel olarak lipofuksin karakterinde olduğu kanıtlanmıştır(1,2). Melanozis coli prevalansı önceki çalışmalarda %0.8 - %9.3 olarak verilmektedir(3). Pigmentasyon lezyonunun adında geçen melaninin aksine makrofajlar tarafından fagosite edilip lamina propriaya transport edilen ve burada lizozomlar tarafından kullanılan apoptotik hücrelerden kaynaklanan lipofuksin pigmentine bağlıdır. Bazı otörler bu yüzden "Psödomelanozis coli" terimini tercih etmektedir. Diğerleri ise pigmentin oluşum mekanizmasına işaret eden "lipofuksinosis coli" terimini tercih etmektedir(3).

Kronik konstipasyonu olan hastaların kullandığı Antrokinon türevi laksatiflerin kolon mukozasında epitel hücrelerine verdiği hasar sonucunda bağırsakta absorpsiyon, sekresyon ve motilite gibi fonksiyonlarda değişiklik olabilmektedir. Laksatiflerin kullanımının bırakılması sonrası ise bulgular ortadan kalkmaktadır(4-7).

Her birinin laksatif kullanım öyküsü olan, kolonoskopik ve/veya histopatolojik olarak tanı alan toplam 5 olguya ait kolonoskopik biyopsilerin H-E boyalı kesitlerinin(Şekil 1) incelenmesine ek olarak tanımlanan pigmentlerin PAS (+) ve diastaza dirençli olduğu görüldü(Şekil 2 ve 3). Fontana-Masson boyasında da koyu kahve-siyah boyanma izlendi(Şekil 4). Prusya mavisini demir boyasında söz konusu pigmentlerin boyanmadığı saptanarak benzer morfolojide patolojik antiteler arasında yer alan Hemosiderin pigment birikimi ekarte edildi. Olgularda ayrıca aldehid fuksin ve modifiye Ziehl-Neelsen boyası da uygulandı.

Literatürde lipofuksin pigmentinin Ziehl-Neelsen (+) olduğuyla ilgili çalışmalar mevcut olmakla birlikte bizim olgularımızda pigmentlerde aside dirençli boyanma izlenmedi. Bunun dışında pigmentin Giemsa (+)'liğini gösteren bir çalışma da mevcuttur(8). PAS (+) ve diastaza dirençli olması, Fontana-Masson boyasında koyu kahve rengi-siyah (+)'lik ve Prusya mavisini demir boyası ile (-)'lik ise literatürle uyumlu histokimyasal özelliklerdendir.

Melanozis coli, genel olarak kolon mukozasının zararsız pigmentasyonu ve geri dönüşümlü bir durum olarak kabul görmeye başlamakla birlikte bazı antrakinon türevi laksatiflerin mutajenik etkileri in vitro deneylerde gösterilmiştir(9-11). Bir sentetik laksatif olan Dantron'un kolorektal karsinomu tetikleyebildiğine ilişkin veriler mevcuttur(12).

Siegers ve arkadaşlarının 1095 hastayla yaptığı prospektif çalışmada endoskopi uygulanan bu hastaların değerlendirilmesinde herhangi bir patolojiye sahip olmayan hastalarda Melanozis coli insidansının %6.9; inflamatuvar hastalıkları olanlarda %2.3; divertikülozisi olanlarda %9.1; adenomu olan hastalarda % 9.8 ve son olarak karsinomu olan hastalarda ise %18.6 olduğu görülmüştür (p=0.0008)(9,13). Ancak diğer çalışmalarda Melanozis coli-karsinom ilişkisi doğrulanmamıştır. Kolorektal adenomalarla bu antitenin ilişkisini doğrulayan yayınlar ise mevcuttur(9). Bazı araştırmalar ise Antrakinon türevi laksatiflerin kolon mukozasındaki apoptotik hasarının şiddeti, kolon kanseri riskinde artış ve tümör gelişiminde oynayabilecekleri potansiyel rol üzerine odaklanmaktadır.

Bununla birlikte güncel bilgi kronik laksatif kullanımı ve Melanozis coli ile kolorektal karsinomu arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir. Bizim sunduğumuz olguların hiçbirinde de kolorektal karsinom eşlik etmemektedir ve takip süresi boyunca karsinom gelişimi izlenmemiştir.

Melanozis coli, terminolojisi ve etyopatogenetik süreci belirsiz, biriken ve gözlenen koyu renkteki pigmentin de henüz natürünün tam olarak ortaya konmadığı, adenoma daha sık eşlik ettiği bildirilen, ilaç kullanımının ortadan kalkması ile geri dönüşümlü bildirilen bir antitedir. Melanozis coli'nin ortaya konması için daha geniş seriler, subsellüler düzeyde çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Ghadially FN, Parry EW. An electron-microscope and histochemical study of melanozis coli. *J Pathol Bacteriol* 1966; 92(2): 313-7.
2. Ghadially FN. Lysosomes, Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix. 2nd edition. London, Butterworths, 1982. p. 435-579.
3. Wittoesch JH, Jackman RJ, McDonald JR. Melanozis coli: general review and study of 887 cases. *Dis Colon Rectum*. 1958; 1(3): 172-180.
4. Ahmed S, Gunaratnam NT. Melanozis Coli. *N Engl J Med* 2003; 349(14): 1349.
5. Li D, Browne LW, Ladabaum U. Melanozis Coli. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(9): 20.
6. Gorkom BAP van, Vries EGE de, Karrenbeld A, Kleibeuker JH. Anthranoid laxatives and their potential carcinogenic effects. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(4): 443-452.
7. Walker NI, Bennett RE, Axelsen RA. Melanozis coli: a consequence of anthraquinone-induced apoptosis of colonic epithelial cells. *Am J Pathol* 1988; 131(3): 465-76.
8. Karaman K, Pala EE, Cumurcu S, Zalluhoğlu N, Bayol Ü, Ölmez M et al. Melanozis Coli in Different Clinical Presentations: Report of Two Cases. *Eur J Surg Sci* 2012; 3 (3): 92-5
9. Siang-Tong Kew. Melanozis coli *IeJSME* 2012; 6 (Suppl 1): S53-60.
10. Westendorf J, Marquardt H, Poginsky B, Dominiak M, Schmidt J, Marquardt H. Genotoxicity of naturally occurring hydroxyanthraquinones. *Mutation Res* 1990; 240(1): 1-12.
11. Tikkanen L, Matsushima T, Natori S. Mutagenicity of anthraquinones in the Salmonella pre-incubation test. *Mutation Res* 1983; 116(3-4): 297-304.
12. Mori H, Sugie S, Niwa K, Takahashi M, Kawai K. Induction of intestinal tumours in rats by chrysazine. *Br J Cancer* 1985; 52(5): 781-3.
13. M. Willems, H.R. van Buuren, R. de Krijger. Anthranoid self-medication causing rapid development of melanozis coli. *Netherlands J Med* 2003; 61(1): 22-4.