

- ¹⁴ Galil MA, Critchley M, Mackie CR. Isotope gastric emptying tests in clinical practice: expectation, outcome, and utility. *Gut* 1993; 34:916-9.
- ¹⁵ Khoshoo V, Roberts PL, Loe WA, Golladay ES, Pencharz PB. Nutritional management of dumping syndrome associated with antireflux surgery. *J Pediatr Surg* 1994;29:1452-4.

- ¹⁶ Khoshoo V, Reifen RM, Gold BD, Sherman PM, Pencharz PB. Nutritional manipulation in the management of dumping syndrome. *Arch Dis Child* 1991;66:1447-8.

Aanvaard op 25 september 2002

Collagene colitis: macroscopisch onzichtbaar, maar niet onbehandelbaar

P.HONKOOP, R.J.TH.OUWENDIJK, R.W.M.GIARD EN D.J.BAC

Collagene colitis werd door Lindstrom beschreven in 1976 als een aandoening waarbij er bij histologisch onderzoek een subepitheliale collageendepositie is en een toename van het aantal ontstekingscellen in de mucosa van het colon.¹ De patiënten hadden steeds chronische waterige diarree en bij endoscopisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Biopsiediagnostiek is noodzakelijk voor het stellen van de diagnose; met alleen endoscopie wordt de aandoening gemist. De laatste jaren is een aantal mogelijke etiologische factoren beschreven en werd het therapeutisch arsenaal uitgebreid. Deze nieuwe inzichten willen wij aan de hand van enkele ziektegeschiedenissen bespreken.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een 54-jarige vrouw met blanco voorgeschiedenis, werd vanwege 7 weken bestaande diarree verwezen. De diarree ontstond tijdens een vakantie in Spanje, aanvankelijk 10 maal daags waterdun, later 5 maal daags waterdun en ook 's nachts. Er bestond geen bloedbijmenging. Tevens had patiënte pijn in met name de onderbuik. Zij was 2 kg afgevallen en had geen koorts.

Lichamelijk onderzoek en oriënterend laboratoriumonderzoek toonden geen afwijkingen behoudens een licht verhoogde bezinking van 17 mm/1e uur. Feceskweken waren negatief. Bij ileocolonoscopie werden geen afwijkingen gezien. Histologisch onderzoek van slijmvliesbiopsies van het colon en het terminale ileum toonde een duidelijke verbreding van de collage band subepitheliale, passend bij collage colitis respectievelijk ileitis. In verband met droge geïrriteerde ogen werd een Schirmer-test verricht, die een verlaagde traanproductie toonde. Oriënterend auto-immuunserologisch onderzoek liet alleen een dubieuze titer van positieve antinucleaire factor (ANF) zien.

Aangezien vezelrijke voeding en orale toediening van colestyramine geen verbetering gaven, werd gestart met sulfasalazine. De diarreeklachten persisteerden, zodat werd gestart met prednison 30 mg/dag. Binnen enkele weken was de ontlasting normaal gevormd en was de buikpijn verdwenen. De corticosteroiden werden in 3 maanden uitgesloten, waarna het ge-

SAMENVATTING

2 patiënten, vrouwen van 54 en 67 jaar, hadden weken- tot maandenlang waterdunne diarree zonder kramp of bloedbijmenging. De bevindingen bij lichamelijk onderzoek, bloed- en fecesonderzoek en endoscopie waren normaal, waarna histologisch onderzoek van darmbiopsies collage colitis aantoonde. Na behandeling met vezelrijke voeding, sulfasalazine en prednison, dan wel met budesonide verdwenen de klachten. Collagene colitis is een chronische stoornis met waterige diarree zonder bekende oorzaak of pathogenese. De aandoening wordt gekenmerkt door een macroscopisch normale mucosa en histopathologisch een abnormaal verdikte subepitheliale collage laag en een toegenomen aantal intra-epitheliale lymfocyten. Er zijn diverse behandel mogelijkheden, zoals voedingsvezels, mesalazine- en bismutpreparaten. Recent is gebleken dat budesonide een gunstig effect heeft op zowel de kliniek als de histologische afwijking. Complicaties van de ziekte zijn zeldzaam.

bruik van vezelrijke voeding werd geadviseerd. Bij controle 2 jaar na het stellen van de diagnose waren de klachten van patiënte niet gerecidiveerd.

Patiënt B, een 67-jarige vrouw, werd naar ons verwezen in verband met persisterende diarree en gewichtsverlies van 8 kg in 6 maanden. Zij was elders 2 maal onderzocht voor klachten van chronische diarree; deze waren geduid als passend bij een prikkelbare dikke darm syndroom. De diarree was 8 maal per dag waterdun, ook 's nachts, en was zonder krampen. Er werd geen bloedbijmenging geconstateerd.

Lichamelijk onderzoek toonde behoudens een slappe sfincter bij rectaal toucher geen afwijkingen. Het laboratoriumonderzoek toonde een licht verlaagde serumkaliumconcentratie. Feceskweken waren negatief. De H₂-ademtestuitslag was normaal. Dunnedarmbiopsies toonden geen aanwijzingen voor vlokatrofie. Sigmoidoscopie liet een normaal beeld zien, maar histologisch onderzoek van het slijmvlies toonde een collage colitis.

Aangezien patiënte al langdurig extra voedingsvezels gebruikte, werd daarnaast budesonide 3 mg 2 dd voorgeschreven. Dit resulteerde in een afname van de defecatiefrequentie tot 2 maal daags en een gewichtstoename van 5 kg. Het budesonidegebruik werd gestaakt. Een jaar later recidiveerden de klachten van patiënte echter en werd het budesonidegebruik hervat, met opnieuw verbetering van klachten. Na 1 jaar budesonide gebruikt te hebben zonder klachten werd een controlesigmoidoscopie verricht, die geen afwijkingen liet zien. Het histologisch preparaat van de mucosa toonde niet langer de collage band. Het budesonidegebruik werd daarom

Ikazia Ziekenhuis, afd. Interne Geneeskunde, Montessoriweg 1, 3083 AN Rotterdam.

Dr.P.Honkoop, assistent-geneeskundige; dr.R.J.Th.Ouwendijk, internist-gastro-enteroloog; dr.D.J.Bac, gastro-enteroloog. Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, locatie Clara, afd. Klinische Pathologie, Rotterdam.

Dr.R.W.M.Giard, patholoog en klinisch epidemioloog. Correspondentieadres: dr.D.J.Bac (djbac@worldonline.nl).

opnieuw gestaakt. Bij controle bijna 1 jaar later was patiënte klachtenvrij.

BESCHOUWING

Collagene colitis is een aandoening waarbij chronische diarreeklachten op de voorgrond staan. Zelden is er ernstige secretoire diarree met elektrolytstoornissen en uitdrogingsverschijnselen. Infectiologisch routineonderzoek, laboratoriumonderzoek noch endoscopisch onderzoek laten afwijkingen zien. Alleen in het colon-slijmvliesbiopsie wordt een karakteristieke afwijking gevonden.

De term 'idiopathische microscopische colitis' omvat zowel de collagene als de lymfocyttaire colitis. Deze laatste entiteit impliceert een verhoogd aantal lymfocyten in de lamina propria zonder verbreding van de basaal-membraan. Het zijn twee geheel verschillende ziektebeelden en daarom is het beter daarvoor niet de term 'microscopische colitis' te gebruiken.² Bij een collagene colitis kunnen de klachten van intermitterende diarree en krampen ten onrechte geweten worden aan een prikkelbaredarmsyndroom. Zonder histologisch preparaat zal de aandoening gemist worden.

In de literatuur wordt een sterk wisselende frequentie van 0,3-13% opgegeven bij patiënten met chronische diarree, of ongeveer 6 per 1000 colonoscopieën.^{3, 4} De aandoening wordt vaker bij vrouwen dan bij mannen gediagnosticeerd (10:1).² In ons ziekenhuis werden, met behulp van de registratie van het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) over de periode 1994-2000, 14 patiënten met collagene colitis geïdentificeerd: 9 vrouwen en 5 mannen. De klachten bestonden gemiddeld 14 weken (uitersten: 1-300) voordat de diagnose gesteld werd.

Etiologie. Waarschijnlijk spelen bacteriën in het darmlumen een essentiële rol bij de pathogenese. Dierexperimenteel onderzoek toont aan dat de colitis alleen kan ontstaan in aanwezigheid van bacteriën in het darmlumen.⁵ Onduidelijk is of het bacteriële antigenen of toxinen zijn die de collageendepositie veroorzaken. Deviatie van de fecale stroom resulteert in zowel klinische als histologische verbetering.⁶ De formatie van de collagene band wordt toegeschreven aan zowel inflammatoire als auto-immuunfactoren, dan wel aan een probleem met de collageenformatie zelf.⁵ Voorheen werd gedacht dat de collagene band de oorzaak was van de diarree, er wordt nu echter aangenomen dat deze meer het gevolg is van de ontsteking van de mucosa. Aangevoerd is dat er verminderde Na⁺- en Cl⁻-absorptie is.⁵

Regelmatig worden auto-immuunfenomenen beschreven bij deze vorm van colitis.⁷ Er is in de literatuur een samenhang beschreven met coeliakie, diabetes mellitus, auto-immuunschildklierziekten, pernecieuze anemie, reumatoïde artritis, 'subcutane calcinose, fenomeen van Raynaud, sclerose van de oesofagus, sclerodactylie, te-leangiëctasieën'(CREST)-syndroom en primaire biliare cirrose.⁸ Auto-immuunmarkers als ANF, reumafactoren en perinucleaire antineutrofiële cytoplasmatische antistoffen (pANCA) worden bij 14-50% van de patiënten gevonden.⁸ Meer basale studies tonen hoofdzakelijk

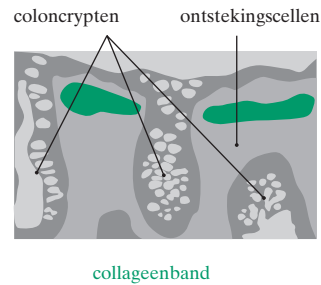
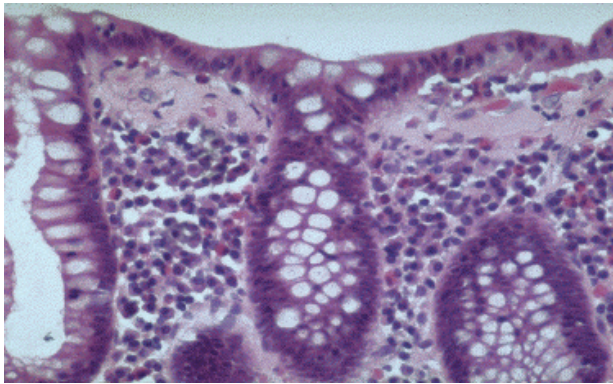
CD8-positieve lymfocyten met de α/β -vorm van de T-celreceptor in het epitheel aan en hoofdzakelijk CD4-positieve cellen in de lamina propria.⁹ Deze lymfocyten worden meer als een reactie op pathogenen gezien dan als een auto-immuunfenomeen. Diëtaire factoren lijken onwaarschijnlijk, mede gezien het feit dat elementaire voeding geen verbetering geeft.⁹ Een relatie met bepaalde medicijnen, zoals NSAID's, is beschreven.¹⁰

Recent werd bij patiënten met collagene colitis een verhoogde concentratie stikstofmonoxide in het colon-slijmvlies aangetoond; dit is waarschijnlijk een afspiegeling van ontstekingsactiviteit in de mucosa.¹¹ Galzout-malabsorptie is wel een mogelijke pathofysiologische factor, die kan blijken uit een abnormale uitslag op onderzoek met selenium-75-tauroselcholinezuur en/of een goede therapeutische respons op galzuurbindende harsen.^{12, 13} Histopathologisch wordt er echter geen verbetering gezien gedurende de behandeling.

Diagnostiek. Collagene colitis presenteert zich vaak met chronische waterige diarree, daarnaast kunnen ook andere buikklachten en gewichtsverlies bestaan. Bij onze eigen patiënten (n = 14) zagen wij een gemiddeld gewichtsverlies van 5 kg (uitersten: 0-8). Differentiaal-

TABEL I. Differentiaaldiagnose van chronische diarree

functioneel	prikkelbaredarmsyndroom
infectieus	<i>Clostridium difficile</i> , salmonellose, shigellose, <i>Yersinia</i> , amoebiasis, giardiasis, viraal, parasitair, bacteriële overgroei, ziekte van Whipple, mesenteriale tuberculose
inflammatoir	ziekte van Crohn, ulceratieve colitis, collagene colitis
medicamenteus	antibiotica, antihypertensiva, antiarrhythmica, cytostatica, zoetstoffen, ethanol, coffeïne, NSAID
voorafgaande chirurgie	gastrectomie, vagotomie, cholecystectomie, darmresectie
lymfobstructie	congenitale intestinale lymfangiëctasieën
malabsorptie	disaccharidasedeficiëntie (lactose, sucrose)
immuunziekten	coeliakie, eosinofiele gastroenteritis, systemische lupus erythematoses, voedselallergie, sarcoïdose, lymfomen
neuro-endocrien	bijnierschorsinsufficiëntie, hyperthyreoïdie, diabetes mellitus, tumoren: carcinoïd, 'vasoactief intestinaal polypeptide'-producerende tumor, gastrinoom, mastocytose
	ziekte van Ménétrier
	ischemische darmaandoening
	bestralingsenteritis
	paradoxe diarree
	laxansgebruik
	fecale incontinentie



Histologisch beeld van een colonbiopsie met collageen colitis: onder de oppervlaktebekleding bevindt zich een dikke roze band en er is een toename van ontstekingsinfiltraat in de lamina propria (hematoxyline-eosinekleuring; 170 maal vergroot).

diagnostisch moet gedacht worden aan ziektebeelden die gepaard gaan met diarree, zoals in tabel 1. Lichamelijk onderzoek en laboratoriumbevindingen zijn niet conclusief voor het ziektebeeld. Enkele afwijkingen die vaker gezien worden, zijn: een licht verhoogde bezinking (tot 40 mm/1e uur), een geringe normocytair anemie, eosinofilie, een lage vitamine-B₁₂-concentratie en enkele auto-immuunantistoffen.

Het slijmvlies bij colonoscopie is meestal normaal, soms worden specifieke afwijkingen beschreven als erytheem, oedeem of gemakkelijk bloedend slijmvlies. Histologisch onderzoek is diagnostisch; hiervoor is in 90-95% van de gevallen een rectosigmoidbiopsie toereikend. Indien colonoscopie wordt verricht, wordt er echter geadviseerd uit het rechtszijdige colon te biopsieren voor de hoogste opbrengst.¹⁴ Het belangrijkste morfologische criterium is een direct subepitheliaal gelegen collageenlaag aangrenzend aan de basaalmembran en dikker dan 10 µm in coupe loodrecht op het mucosaoppervlak (figuur). Voorts is er een toename van het aantal ontstekingscellen in de lamina propria met lymfocyten, plasmacellen en eosinofiele granulocyten. Soms is er ook enige epitheliale schade.

Aangezien de ziekte over het algemeen een langdurig, doch niet ernstig beloop heeft en er geen maligniteiten na 10-15 jaar follow-up zijn aangetoond, is routinevervolgonderzoek met colonoscopie niet geïndiceerd.¹⁵ Bij onze patiënten hadden zich na een mediane follow-up van 75 weken (uitersten: 3-258) geen complicaties van de ziekte voorgedaan.

Therapie. De afgelopen jaren is er meer duidelijkheid gekomen over de effectiviteit van diverse therapeutische opties. Veel patiënten worden in eerste instantie behandeld met extra voedingsvezels, mede ook vanwege het eerdergenoemde vermoeden van het prikkelbaredarmsyndroom (patiënt B). Er zijn echter geen prospectieve studies over de effectiviteit van deze therapie. Gezien de geringe bijwerkingen lijkt deze een geschikte eerste keus bij mildere vormen. Van onze 14 patiënten reageerden er 3 (21%) dusdanig goed op extra voedingsvezels dat geen andere therapie noodzakelijk was.

Voor galzuurbinders zoals colestyramine en colesti-

pol is geen plaats; deze lijken alleen bij patiënten met een lymfocytair colitis enig effect te hebben.¹⁶

Meer geschikt is de behandeling met sulfasalazine of met het nieuwere mesalazine en verwante verbindingen. Niet-vergelijkende studies laten een respons zien bij 30-60% van de behandelde patiënten, zonder evidente bijwerkingen.^{7 14 17} Er wordt echter frequent een terugval gezien na staken van de therapie. In een prospectief gerandomiseerde studie met bismutsalicylaat stopte de diarree bij 11 van de 12 behandelde patiënten.^{18 19} Bij de meerderheid van de patiënten persisteerde echter wel de ontstekingscomponent in het mucosabiopsie na 8 weken therapie.^{18 19} Orale corticosteroïden (tot 60 mg dagelijks) worden gebruikt indien andere opties hebben gefaald. Het gaat dan in het algemeen over de klinisch ernstiger ziektebeelden. Wel zijn inmiddels grotere aantallen patiënten behandeld, waaruit blijkt dat steroïden in 80-100% van de gevallen resultaat hebben.⁸ Echter, onderhoudstherapie lijkt geen goede keus, gezien de bijwerkingen die te verwachten zijn op langere termijn.

Recentelijk worden steeds meer gunstige resultaten beschreven van budesonide, een oraal corticosteroïd met een groot 'first-pass-effect', waardoor minder systemische bijwerkingen optreden. Een pilotstudie bij 7 patiënten toonde een statistisch significante klinische en histologische respons binnen 2 weken.²⁰⁻²² Recentelijk liet een placebogecontroleerde studie bij 28 patiënten

TABEL 2. Therapie bij collageen colitis

groep	voorbeeld	behandelingsresultaat (in % van de patiënten) ⁸
symptomatisch	vezels	
	loperamide	
mucosaprotectiva	bismutsalicylaat	60-90
galzuurbindend agens	colestyramine	50
anti-inflammatoir	mesalazine	30-60
corticosteroïden	budesonide	85-100
	prednison	90-100
immunosuppressiva	azathioprine	
	methotrexaat	
antisecretoir	octeotide	
chirurgisch	ileostoma	

een significante verbetering van ontsteking in de lamina propria zien in combinatie met een verbeterde consistentie van de ontlasting.²³ Van budesonide worden minder bijwerkingen beschreven bij langdurig gebruik en het is daarom een goed alternatief voor de moeilijker te behandelen collagene colitis.²¹⁻²⁴ Aan het einde van de observatieperiode van onze patiëntengroep (mediaan: 75 weken) gebruikte 43% nog extra voedingsvezels, niemand gebruikte meer steroïden. Zelden is de diarree therapieresistent; in die gevallen zijn anekdotische resultaten beschreven van azathioprine, methotrexaat en ook otreotide. Zelfs een subtotaal colectomie en ileo-rectostomie zijn beschreven; het betreft hier gelukkig extreme uitzonderingsgevallen.²⁵⁻²⁶ Een overzicht van de beschikbare therapeutische opties staat in tabel 2.

CONCLUSIE

Collagene colitis betreft een syndroom dat gepaard gaat met chronische diarree zonder duidelijk etiologisch agens. Voor het stellen van de diagnose is endoscopisch onderzoek, altijd in combinatie met histologisch onderzoek, onontbeerlijk. Het therapeutisch arsenaal begint eenvoudig met extra voedingsvezels, gevolgd door mesalazine- of bismutpreparaten, waarna, indien succes uitblijft, eerst budesonide kan worden geprobeerd, zo nodig (bij onvoldoende klinisch effect) gevolgd door prednison. Budesonide heeft bewezen gunstig effect te hebben op zowel de kliniek als de histologische afwijking. Complicaties van de ziekte treden zelden op.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT

Collagenous colitis: macroscopically invisible, but with various treatment options. – Two female patients, aged 54 and 67 years, respectively, had suffered from watery diarrhoea for several weeks or months without cramps or blood in the stools. The findings upon physical examination, blood and faecal examination and endoscopy were normal, and subsequent histological examination of intestinal biopsies revealed collagenous colitis. After treatment with a high-fibre diet, sulphasalazine and either prednisone or budesonide, the symptoms subsided. Collagenous colitis is a chronic watery diarrhoea disorder with unknown aetiology and pathogenesis. It is characterised by macroscopically normal mucosa, while histopathologically an abnormal thickening of the subepithelial collagenous layer and an increase in the number of intra-epithelial lymphocytes is found. There are various treatment options such as dietary fibre, mesalazine or bismuthsubsalicylate. Recently budesonide has been found to have a favourable effect both clinically and histologically. Complications of the disease are rare.

LITERATUUR

- Lindstrom CG. 'Collagenous colitis' with watery diarrhoea – a new entity? *Pathol Eur* 1976;11:87-9.
- Baert F, Wouters K, D'Haens G, Hoang P, Naegels S, D'Heygere F, et al. Lymphocytic colitis: a distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. *Gut* 1999;45:375-81.
- Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Jarnerot G. Collagenous colitis in Orebro, Sweden, an epidemiological study 1984-1993. *Gut* 1995;37:394-7.
- Tremaine WJ. Collagenous colitis and lymphocytic colitis. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:245-9.
- Schiller LR. Pathophysiology and treatment of microscopic-colitis syndrome. *Lancet* 2000;355:1198-9.
- Jarnerot G, Tysk C, Bohr J, Eriksson S. Collagenous colitis and fecal stream diversion. *Gastroenterology* 1995;109:449-55.
- Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Jarnerot G. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut* 1996;39:846-51.
- Zins BJ, Sandborn WJ, Tremaine WJ. Collagenous and lymphocytic colitis: subject review and therapeutic alternatives. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1394-400.
- Lazenby AJ, Alieniello RG, Fox WM, Giardiello FM, Yardly JH. T cell receptors in collagenous and lymphocytic colitis. *Gastroenterology* 1990;98:A459.
- Puspo A, Kiener HP, Oberhuber G. Clinical, endoscopic, and histologic spectrum of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced lesions in the colon. *Dis Colon Rectum* 2000;43:685-91.
- Perner A, Andresen L, Normark M, Fischer-Hansen B, Sorensen S, Eugen-Olsen J, et al. Expression of nitric oxide synthases and effects of L-arginine and L-NMMA on nitric oxide production and fluid transport in collagenous colitis. *Gut* 2001;49:387-94.
- Ung KA, Gillberg R, Kilander A, Abrahamsson H. Role of bile acids and bile acid binding agents in patients with collagenous colitis. *Gut* 2000;46:170-5.
- Ung KA, Kilander A, Nilsson O, Abrahamsson H. Long-term course in collagenous colitis and the impact of bile acid malabsorption and bile acid sequestrants on histopathology and clinical features. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:601-9.
- Zins BJ, Tremaine WJ, Carpenter HA. Collagenous colitis: mucosal biopsies and association with fecal leukocytes. *Mayo Clin Proc* 1995;70:430-3.
- Bonderup OK, Folkersen BH, Gjersee P, Teglbjaerg PS. Collagenous colitis: a long-term follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:493-5.
- Fernandez-Banares F, Esteve M, Salas A, Forne TM, Espinos JC, Martin-Comin J, et al. Bile acid malabsorption in microscopic colitis and in previously unexplained functional chronic diarrhea. *Dig Dis Sci* 2001;46:2231-8.
- Fiedler LM, George J, Sachar DB, Kornbluth AA, Janowitz HD, Harpaz N. Treatment responses in collagenous colitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:818-21.
- Fine KD, Lee EL. Efficacy of open-label bismuth subsalicylate for the treatment of microscopic colitis. *Gastroenterology* 1998;114:29-36.
- Amaro R, Poniecka A, Rogers AI. Collagenous colitis treated successfully with bismuth subsalicylate. *Dig Dis Sci* 2000;45:1447-50.
- Tromm A, Griga T, Mollmann HW, May B, Muller KM, Fisseler-Eckhoff A. Budesonide for the treatment of collagenous colitis: first results of a pilot trial. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1871-5.
- Lanyi B, Dries V, Dienes HP, Kruis W. Therapy of prednisone-refractory collagenous colitis with budesonide. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:58-61.
- Delarive J, Saraga E, Dorta G, Blum A. Budesonide in the treatment of collagenous colitis. *Digestion* 1998;59:364-6.
- Baert F, Schmit A, D'Haens G, Dedeurwaerdere F, Louis E, Cabooter M, et al. Budesonide in collagenous colitis: a double-blind placebo-controlled trial with histologic follow-up. *Gastroenterology* 2002;122:20-5.
- Bonderup OK, Hansen JB, Birket-Smith L, Vestergaard V, Teglbjaerg PS, Fallingborg J. Budesonide treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gut* 2001;49 Suppl III:A1906.
- Bowling TE, Price AB, al-Adnani M, Fairclough PD, Menzies-Gow N, Silk DB. Interchange between collagenous and lymphocytic colitis in severe disease with autoimmune associations requiring colectomy: a case report. *Gut* 1996;38:788-91.
- Yusuf TE, Soemijarsih M, Arpaia A, Goldberg SL, Sottile VM. Chronic microscopic enterocolitis with severe hypokalemia responding to subtotal colectomy. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:284-8.

Aanvaard op 7 oktober 2002