

İDİOPATİK GRANÜLOMATÖZ HEPATİT (BİR OLGU NEDENİYLE)

Dr. Mehmet Derya ONUK (x)
Dr. Nihat OKÇU (xx)
Dr. Ersin AKARSU (xxx)
Dr. Kenan AKGÖZ (xxx)

ÖZET :

Altı aydır karın sağ üst taraf ve epigastrium ağrısı ile epigastrik yakınmaları olan, bir aydır da özellikle akşam saatlerinde ateşi yükselen, kliniğimizde yattığı süre içinde nedeni bilinmeyen ateş tablosu sergileyen 28 yaşında bayan hastada yapılan karaciğer iğne biyopsisinin histopatolojik incelemesi sonucu kronik granülomatöz hepatit tanısı konuldu. Granülomatöz hepatit yapan nedenler klinik ve laboratuvar bulguları ile ekarte edilerek idiopatik granülomatöz hepatit olduğu kanısına varıldı.

GİRİŞ:

Karaciğer biyopsilerinde granülomlara sıklıkla rastlanılması nedeniyle karaciğerin granülomatöz hastalıkları önem arz etmektedir.

Miliyer tuberkülozis, histoplazmozis, brusellozis, sarkoidozis, şistozomiazis, berilyozis ve ilaç reaksiyonlarını kapsayan bir kısım sistemik hastalıklar karaciğerin granülomatöz infiltrasyonuna yol açabilirler (1).

Hastaların % 20'sinde ise granülomatöz infiltrasyonun nedeni ortaya konulamaz (1).

Bu yazıda nedeni açıklanamayan ateş tablosu ile birlikte seyreden idiopatik granülomatöz hepatit olgusu sunulup literatür verileri ile karşılaştırılacaktır.

OLGU :

Hasta 28 yaşında, evli, bayan. Karın sağ üst tarafında ve epigastriumunda ağrı, yemeklerden sonra olan karın şişkinliği ve genellikle akşam saatlerinde belirgin hale gelen yüksek ateş yakınmaları ile tetkik edilmek üzere kliniğimize yatırıldı.

(x) : Ata Üni Tıp Fak İç Hastalıkları A.B.D. Uzman Doktor
(xx) : Ata Üni Tıp Fak İç Hastalıkları A.B.D. Doçent Doktor
(xxx) : Ata Üni Tıp Fak İç Hastalıkları A.B.D. Araştırma Gör.

Yaklaşık altı ay önce yakınmalarının başladığı, son bir ay içinde ateşinin yükseldiği ve ateşini düşürmek için kullandığı çeşitli ilaçların etkili olmadığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde 37,8 C ateş (aksiller), batin palpasyonunda sağda kot kenarını medioklavikuler çizgide 15 cm geçen, künt kenarlı, hafif hassas kitle (hepatomegali) saptandı.

Öz ve soy geçmişinde dört kez erken, bir kez de miadında doğum yapması ve çocuklarının yaşamamış olması dışında özellik yoktu.

Kan tetkikleri, idrar analizi, kan-idrar ve balgam kültürleri yapıldı. Çeşitli infeksiyon etkenleri için yapılan serolojik testler (Gruber Widal, Brucella aglütinasyon, TORCH) ile spesifik bir sonuç alınmadı. Periferik kan yayması ve formül lökosit normaldi. Kan kalsiyum ve alfa-fötöprotein normal bulundu. Tetkikler sonucunda olgumuzda pozitif bulgular olarak; eritrosit sedimentasyon hızı: 1. saatte 105, 2. saatte 135 mm, SGOT: 150 U/mL, SGPT: 164 U/mL, GGT: 200 U/mL, Alkalen fosfataz: 200 U/L, Total protein: 7,5 g/dL, Albumin: 3,5 g/dL, Globulin: 4 g/dL bulundu.

Ürografik tetkikleri, mide-duodenum, kolon ve kemik sistemi grafileri normal bulundu. PPD ve Casoni deri testleri negatif sonuç verdi.

Daha sonra yapılan batin komputeze aksiyel tomografi incelemesinde karaciğerin normalden büyük olduğu ve özellikle sağ lobda belirgin olmak üzere değişik yoğunluklarda hipodens alanların bulunduğu saptandı. Bu alanlar arasında hiperdens septasyonlar görüldü. Likefaksiyon alanları olabilecek yer yer sıvı yoğunluğu belirlendi.

Karaciğerde saptanan kitleden ultrasonografi rehberliğinde iğne biyopsisi yapıldı. Materyalin histopatolojik incelemesinde kronik granülomatöz hepatit tanısı konuldu.

TARTIŞMA:

Karaciğerdeki granülomatöz infiltrasyona nedeni bilinmeyen ateş eşlik ettiğinde granülomatöz hepatit tanısı düşünülmektedir. Bu, etyolojisi bilinmeyen nadir bir hastalıktır ve diğer nedenler ekarte edilerek tanı konulur (1).

Granülomlarla infiltre karaciğer büyümüş ve serttir. Fakat karaciğer fonksiyon bozukluğu sınırlıdır ve sadece serum alkalen fosfatazında ve bazen aminotransferaz düzeylerinde hafif artma ile kendini gösterir (1).

Sartin JS. ve arkadaşları 1976-85 yılları arasında 87 olguluk serilerinde olguların % 50'sinin idiopatik granülomatöz hepatit olduğunu bildirmişlerdir (2).

Bir başka çalışmada Zoutman DE. ve arkadaşları granülomatöz hepatit

tanılı 23 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişler ve bu hastaların başlangıç tanımlarının nedeni bilinmeyen ateş olduğunu, olguların % 73'ünde ise hiçbir neden saptanamadığını bildirmişlerdir (3)

Aderka D. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada idiopatik granümatöz hepatitte karaciğerin kot kenarını 4 cm den daha az geçtiğini, ateşin 4 haftadan daha az sürdüğünü ve eozinofillerin % 4'den az olduğunu belirtmişler ve bulguların lenfomaya bağlı olan granülolarda bunun tersi olduğunu savunmuşlardır (4).

Öte yandan Buffet C. ve arkadaşları idiopatik granümatöz hepatitli bir olguda 6 yıl sonra önemli seröz effüzyonlu B tipi lenfoma geliştiğini saptamışlar ve sarkoidoz veya lenfomanın başlangıçta kendini idiopatik granümatöz hepatit olarak gösterebileceğini öne sürmüşlerdir (5). Anderson CS. ve arkadaşları da hepatik granüломalı 59 hastalık serilerinde idiopatik granümatöz hepatitli 3 olgulda ateşin klinik önemine dikkat çekmişlerdir (6).

Sarkoidozis ve brusellozisli birçok hastada portal hipertansiyon gelişebilmektedir. Bizim olgumuzda portal hipertansiyon delili yoktu. Kan kalsiyum düzeyi, akciğer grafisi ve sarkoidozisle ilişkili olabilecek diğer sistem muayeneleri normaldi. Wright testi ise 3 kez negatif bulundu.

Ayrıca bazen çeşitli sirozlu ve hepatitli hastalarda hiçbir tanısal önemi olmayan izole granülomlar bulunabileceği belirtilmektedir (1). Olgumuzda karaciğer sirozu bulguları yoktu. Mevcut tablo viral hepatitle de ilişkili değildi. Anti-HB_s (+) ve Anti-HB_c IgG (+) idi.

Karaciğer granülomlarının spesifik tanımlayıcı bulgusunu sağlamada karaciğer biyopsisi önemli yer tutmaktadır. Bu tetkikin sarkoidozisli olgularda % 80 oranında pozitif sonuç vereceği ve özellikle kazeifiye granülomlar bulunduğu olguların çoğunda organizma saptanabileceği, öte yandan idiopatik granümatöz hepatitte granülomların nonkazeifiye olduğu belirtilmektedir (1).

Olgumuzda karaciğer biyopsi örneğinin incelenmesinde granülolarda kazeifikasyon bulunmadı. Alınan materyalde asidorezistan bakteri (ARB) saptanmadı. PPD testi de negatif bulundu. Histopatolojik inceleme sonucu spesifik bir neden bulunamadı.

Granümatöz hepatitin değişmez bir şekilde orta doz kortikosteroid tedavisine cevap vereceğine, ancak relapsların olabileceğine işaret edilmektedir. Yine bu olgularda, özellikle tuberkülün testinin pozitif olduğu hallerde, ampirik olarak anti-tuberküloz tedavi uygulanması önerilmektedir (1). Zoutman DE. ve arkadaşları bu hastaların % 41'inin tedavisiz düzeldiğini, % 18'inin kısa süreli prednizon veya indometazin ile istenilen sonucu verdiğini, geri kalan % 41'inin ise uzun süreli tedavi gerektirdiğini ve idiopatik granümatöz hepatit tanısı alan nedeni bilinmeyen ateşli hastaların çok az bir kısmında uzun süreli kortikosteroid tedavisi gerekse bile prognozun çok iyi olduğunu bildirmişlerdir (3).

Akçal T. ve arkadaşları da granülomatöz hepatitli olgularda serum globulininin albumine göre hafif artış gösterebileceğini ve kendi olgularında steroid tedavisi yanısıra antitüberküloz tedavi de uyguladıkların bildirmişlerdir (7).

Olgumuza tuberkülin testinin de negatif olduğunu göz önünde bulundurarak 60 mg/gün p.o. prednizolon başlayıp kademeli olarak azalttık. Bir ve iki ay sonra yapılan kontrollerde klinik iyilik halinin sağlandığını ve özellikle ateşin ortadan kalktığını saptadık.

SUMMARY

IDIOPATHIC GRANULOMATOUS HEPATITIS (DUE TO ONE CASE)

The diagnosis of chronic granulomatous hepatitis was made by hepatic needle biopsy followed by histopathological examination in a 28 year old female patient who complains right upper abdominal and epigastric pain and has high fever especially at night, and exhibits fever of unknown origin in our clinic. It was thought as idiopathic granulomatous hepatitis by excluding other causes of granulomatous hepatitis.

LİTERATÜR:

1. Wyngaarden JB., Scharschmidt BF. Parasitic, bacterial, fungal, and granulomatous liver disease. In: Cecil Textbook of Medicine 18 th Ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1988: 834-8.
2. Sartin JS., Walker RC. Granulomatous hepatitis: a retrospective review of 88 cases at the Mayo Clinic. Mayo Clin Proc. 66 (9): 914-8. 1991.
3. Zoutman DE., Ralph ED. Frei JV. Granulomatous hepatitis and fever of unknown origin. J Clin Gastroenterol. 13 (1): 69-75. 1991.
4. Aderka D., Kraus M., Weinberger A., Pinkhas J. Parameters which can differentiate patients with "idiopathic" from patients with lymphoma-induced liver granulomas. Am J Gastroenterol. 80 (12): 1004-7. 1985.
5. Buffet C., Neuman C., Pelletier G., Fabre M., Dove J., Audouin J. et al. Idiopathic granulomatous hepatitis and lymphoma of serous membranes. Gastroenterol Clin Biol. 13 (3): 305-8. 1989.
6. Anderson CS., Nicholls J., Rowland R., LaBrooy JT. Hepatic granulomas. Med J Aust. 148 (2): 71-4. 1988.
7. Akçal T., Büyükcinal C., Saner H., Yazıcı H., Cebeci H. İdiopatik granülomatöz hepatit. In: Gürakar M. (Ed) 2. Karaciğer Hastalıkları Semineri. İstanbul. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. Yayın No: 66. 1979: 244-5.