Granülomatöz Karaciğer Hastalıkları

Ömer ŞENTÜRK

Etiyoloji

- Enfeksiyonlar
- İlaçlar
- Neoplastik hastalıklar ve
- Diğer nedenler

Enfeksiyonlar	Neoplastik	İlaçlar	Karışık
Bakteri	Hodgkin hastalığı	Asetaminofen	Sarkoidoz
Tbc	Non-Hodgkin lenfoma	Allopurinol	PBS
M.Avium	Renal h.li ca	Amiodaron	Whiple hastalığı
Brucella		Carbamazepine	İBH
Tularemi		Clofibrate	Wegener hast.
Listeriozis		Contraceptives	İdopatik
Lepra		Diazepam	
BCG		Diltiazem	
Sifiliz		Gold	
Kronik HCV ve HBV		Halothane	
Virus		Hydrochlorothiazide	
CMV, EBV		α-Interferon	
Mantar		Isoniazide	
Histoplasmozis		Mebendazole	
Coccidioidomycosis		Mesalamine	
Cryptococcosis		Methyldopa	
Parazitler		Norflaxacin	
Toxoplazmozis		p-Aminosalicylic acid	
Schistozomiazis		Penicillin	
Fascioliazis		Phenylbutazone	
Ascariazis		Phenytoin	
Rickettsia		Rosiglitazone	
Q fever		Quinidine	

Etiyoloji

- Granülomların %50-75'inden sarkoidoz, Tbc, PBS ve ilaçlar sorumlu
- Tüberküloz→ En sık HG nedeni
  - Miliyer Tbc→ >%90, ekstrapulmoner Tbc % 70
  - İzole pulmoner Tbc %25 görülür
- Sarkoidoz → Gelişmiş ülkelerde en sık HG nedeni
- **Tüm tanısal çalışmalara rağmen nedeni bilinmeyen %10-35**

Etiyoloji

- Spesifik bir etiyolojik ajanı belirleyebilmede serolojik, immünolojik, mikrobiyolojik ve radyolojik incelemelerle bir tanıya ulaşılamadığında → **"idiopatik" HG**
- İdiopatik HG serilerde yaklaşık %10-15

Klinik bulgular

- Altta yatan hastalıkla ilişkili semptomlar
- **Çoğunlukla asemptomatik**
- Nonspesifik
- Karın üst kadran huzursuzluğu, ağrısı
- Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, gece terlemesi, LAP, ±FUO
- Sarılık nadir

Tanı

- Klinik bulgular
- Laboratuvar
- Karaciğer biyopsisi
- Radyolojik testler

Tanı

- Asemptomatik→ tesadüfi aminotransferaz yüksekliği
- Semptoma göre
  - ateş+→ enfeksiyon, sarkoidoz
  - PH→ schistosomiasis, sarkoidoz, PBS
- PA ac gr
- Kültürler (bakteri, mantar, virus, mikobakteri)
- Serolojik testler (HBV, HCV, sifiliz, Q fever, brucella)
- AMA, ACE, PPD

Tanı

Laboratuvar bulguları

- ALP, GGT, aminotransferazlarda orta derecede artış
- Sarkoidozda serum ACE artabilir
  - ALP artışı: sarkoidoz, ilaca bağlı
  - Aminotransferaz yüksekliği: schistosomiasis ve ilaç hepatotoksisitesine bağlı gelişen granülom ilişkili

Tanı

Karaciğer biyopsisi;

- Tbc basili, mantar, spiroket ve bartonella için boyanması
- Yabancı cisim, parazit yumurtası, eozinofil, lipid vakuolü fibrin aranmalı

Tanı

Radyolojik bulgular

- Hepatomegali±
- MRI
  - HG>0.5 cm → multible veya soliter nodüler lezyon
  - Tbc'de kazeifiye granülomlar, sarkoidozda godalinum ile nonkazeifiye granülomlar tanınabilir

Sarkoidoz

- Hepatik sarkoidoz sıklıkla asemptomatik olup tanı tesadüfen yapılan testler sonrası konur
- Hepatomegali tüm sarkoidoz vakaların 1/5'de, karaciğer transaminaz yüksekliği ise 1/10'de izlenir
- Nadiren portal HT ve kolestaza neden olur
- Akciğer, lenf nodları, göz, deri ve kc hastalıkta sık tutulur
- Tanı: klinik, radyolojik ve histolojik bulgularla konur
  - Karaciğer bx
  - Ekstrahepatik tutulum,
  - ACE yüksekliği
  - Enfeksiyoz nedenlerin dışlanması

Sarkoidoz

Tedavi

- Semptomatik hastalık veya karaciğer komplikasyonları varsa → Kortikosteroid veya UDCA
- Hepatoselüler hasar yok ve asemptomatik granülomatöz olgularında **tedavi önerilmiyor**

Hepatik Tüberküloz

- Vakaların yarısı asemptomatik,
- Karın ağrısı veya ateş, (%60 ateş +)
- Hepatomegali %94-100
- Transaminaz yüksekliği sarılıklı grupta %91-94, sarılığı olmayan grupta %5
- Alkalen fosfataz transaminazlarla orantısız olarak, özellikle sarılıklı hemen her vakada yüksektir

Hepatik Tüberküloz

- HG; lenfosit ve histiositlerle çevrelenmiş epitelioid granülomlar, dev h. ler belirgin
- Hepatik granülom → HG konflüasyonu→ Tuberkülom, apse
- Tbc LN →porta hepatise bası→ biliyer kanal hastalığı veya Portal HT
- Miliyer Tbc (+HIV)→ > %90 hepatik granülomlar vardır
- HG kesitinde *M.tuberculosis* DNA PCR duyarlılık %88 (+), özgüllük %100

Hepatik Tüberküloz

Klinik ve tedavi yaklaşımı

- Endemik ülkelerde sağ üst kadran ağrısı, hepatomegali, tekrarlayan sarılık varlığında tbc akla getirilmelidir
- Tedavi; klasik **dörtlü anti-tüberküloz** tedavi verilmelidir

Primer Bilier Siroz

- İngiltere ve İskandinav ülkelerinde PBS daha sık
- AST ve ALT yükseklikleri çoğu vakada saptanır, fakat **AP, GGT ve IgM yükselmesi daha belirgindir**
- Semptomlar;
  - halsizlik %65,
  - kaşıntı %55,
  - sağ üst kadranda rahatsızlık %8-17,
  - hepatomegali %25, splenomegali %15,
  - sarılık %10 ve hiperpigmentasyon %25

Primer Bilier Siroz

- Portal alanlarda küçük intrahepatik ve intralobüler safra kanallarının inflamasyonu ile giden progressif otoimmun hst.
- Tanı:
  - Kc bx: %25-50 olguda portal alanlarda nonkazeifiye granülomlar
  - AMA (+)
  - Kolestatik klinik bulgular tipiktir
- Tedavi:
  - **UDCA:** Hastalık progresyonunu yavaşlatır ve erken olgularda karaciğer transplantasyonuna gidişi önleyebilir

İlaç ve Kimyasal Maddeler

- İlaç nedenli HG sıklığı → %10
- Kolestatik veya hepatoselüler karaciğer hasarı
- Sarılık daha seyrek görülür
- Granülomlar eozinofillerle infiltre ancak ilaca bağlı granülomatöz hepatit için patognomonik değil
- İlacın kesilmesiyle granülomların kaybolması tanıda yararlı

İdiyopatik Nedenler

- Granülomatöz karaciğer hastalığı →%3-37 ety ?
  - Uzamış febril hastalık, miyalji, HSM ve artralji ve sedimantasyonda artış ile karakterize sendrom için **"idiopatik garanülomatöz hepatit"** tanımı kullanılmaktadır

- Otoimmun hastalık veya sarkoidozun alt grubu? → Ampirik kortikosteroid veya Mtx?
- Anerjik veya tuberkülin testi (+) → Ampirik anti-Tbc tedavi?
- İnsidental HG ve/veya laboratuvar anormallikleri → Periyodik takip