

Abdominal Polilenfadenopati Etyolojisi Olarak Sarkoidozis

Dr. Hülya ÇETİNKAYA, Dr. Kadir BAHAR, Dr. Kubilay ÇINAR, Dr. Bülent MIZRAK,
Dr. Ahmet C. KAUR, Dr. Cihan YURDAYDIN, Dr. Cemil EKİNCİ, Dr. Nurdan TÖZÜN, Dr. Ali ÖZDEN

Özet: Atipik semptomlar, diffüz hepatomegali ile mü-racaat eden 58 yaşında bir kadın hastada, karaciğer enzimleri normal sınırlarda bulunmuş, yapılan gö-rüntüleme yöntemleri ile abdominal polilenfadenopati tesbit edilmiştir. Hastada sarkoidozis tanısından aspi-rasyon sitolojisi ile karakteristik lezyonun görülməsi ile şüphelenildikten sonra karaciğer biopsisi ve radyo-lojik tetkiklerle tanı desteklenmiştir. İzah edilemeyen abdominal polilenfadenopati ayırıcı tanısında sarkoi-dozis de akla gelmeli ve şüpheli olgularda bu hastalı-ğa yönelik tetkikler yapılmalıdır.

Summary: ABDOMINAL POLYLYMPHADENOPA-THY DUE TO SARCOIDOSIS

This report describes a patient with sarcoidosis in whom the diagnosis was first suspected by histopatho-logical examination of ultrasound-guided aspiration biopsy of abdominal lymphadenopathy. The patient was a middle aged woman with vague, atypical ab-dominal complaints. Physical examination was nor-mal except a moderate hepatomegaly. Blood biochem-istry, including liver enzymes, was normal except a slightly elevated erythrocyte sedimentation rate. An upper abdominal ultrasound revealed pörtal and par-aortic lymphadenopathy. A diagnosis of sarcoidosis was suspected by histologic examination of ultra-sound-guided aspiration biopsy. This diagnosis was then confirmed by liver biopsy and characteristic radi-ologic features onsistent with those of sarcoidosis. In light of the wide use of ultrasound in gastroenterology sarcoidosis should be considered in cases of unex-plaind abdominal polylymphadenopathy.

Anahtar kelimeler: Polilenfadenopati, sarkoidozis, karaciğer.

Key words: Polylymphadenopathy, sarcoidosis, liver.

Sarkoidozis, etyolojisi bilinmeyen, granüloma-töz inflamasyonla karakterize sistemik bir has-talıktır. Sarkoidozis vücudun hemen tüm organ-larını tutabilmekle birlikte karakteristik organ tutulumu akciğerlerdir (1). Akciğer tutulumu dı-şında periferik lenf bezleri, cilt ve subkutanöz dokular, abdominal organlar arasında da hemen hemen eşit sıklıkta olmak üzere karaciğer ve dalak tutulumu sıktır (1). Mide (2, 3), ince ve

kalın barsak (4), safra kesesi (5) ve pankreas (6) tutulumları da bildirilmiştir, fakat çok nadirdir. Periferik, akciğerde hiler ve mediastinal lenfade-nopati sarkoidozis için karakteristik bulgular ol-masına karşılık (1), sarkoidozisde abdominal lenfadenopati varlığı üzerinde yakın zamana kadar durulmamıştır. Ultrasonografiden sonra bilgisayarlı tomografi ve nükleer manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinin de tıpta kullanımının arttığı günümüzde sarkoidozisde abdominal lenfadenopatide nadir olmayarak gö-

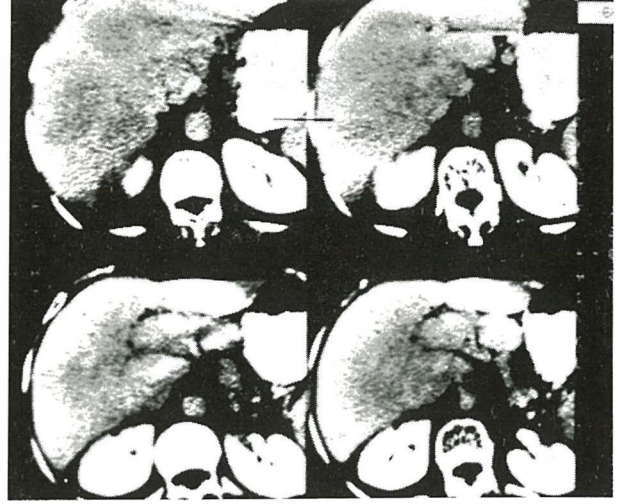


Resim 1 : Üst abdominal ultrasonografide lenfadenopatilerin görünüşü

rülmektedir (7). Abdominal polilenfadenopati etyolojisinde sarkoidozis'e dikkat çekmek üzere abdominal lenf bezi aspirasyonu sonucu sarkoidozis ön tanısı daha sonra verifiye edilen bir olgunun takdimi uygun görülmüştür.

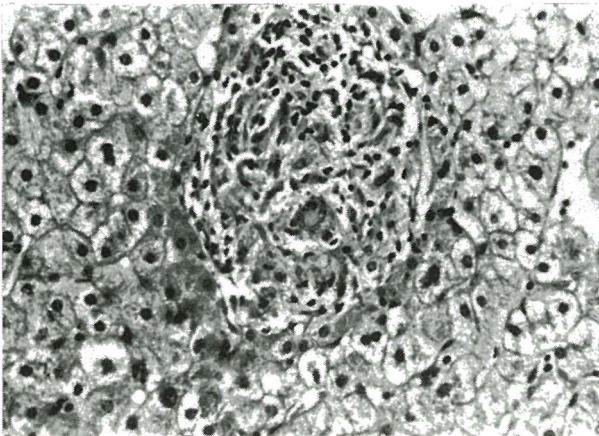
OLGU TAKDİMİ

58 yaşındaki kadın hasta (F. Ö) kliniğimize hal-sizlik, karın sağ üst kadranda şişkinlik yakınmaları ile baş vurdu. Yapılan fizik muayenesinde hasta fizik ve mental olarak aktifti, kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 80/dk., ateşi 36.0°C idi. Baş boyun, solunum ve kardiovasküler sistem muayeneleri normaldi. Karın muayenesinde karaciğer kosta kenarını ağrısız olarak 5 cm geç-

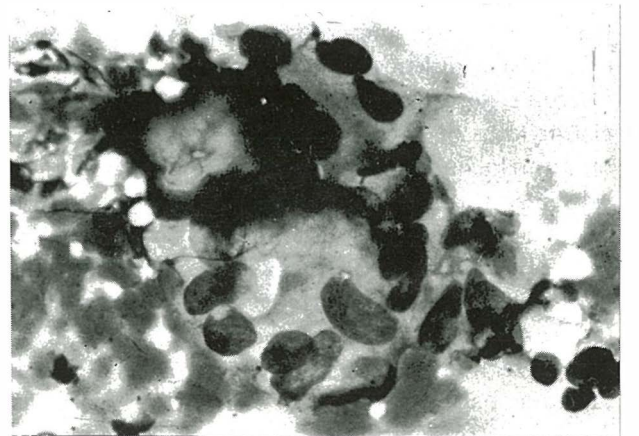


Resim 2 : Abdominal CT'de lenfadenopatilerin görünüşü

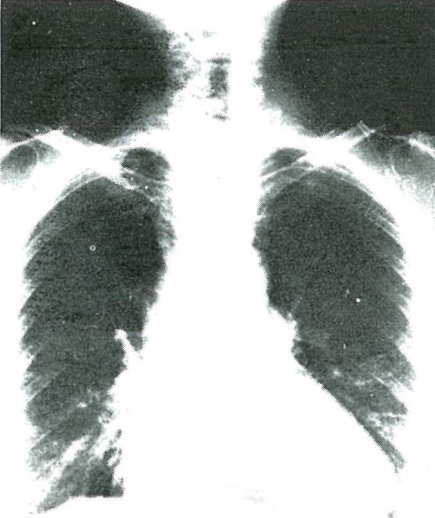
mekteydi. Karaciğer yumuşak kıvamda, kenarları keskin, yüzeyi düzgündü. Dalak ele gelmiyordu, yer değiştiren matite yoktu. Yapılan biyokimyasal tetkiklerde Hb 14 gr, hematokrit %42, lökosit 7400, eritrosit sedimentasyon hızı 43 mm/saat idi. Tam idrar tahlili, tüm karaciğer enzimleri, bilirubin, böbrek fonksiyon testleri, tümör marker'ları normal sınırlardaydı. Üst abdominal ultrasonografide diffuz hepatomegali, çapları 3 cm ile 5 cm arasında değişmek üzere çeşitli büyüklükte portal ve paraaortik polilenfadenopati tesbit edildi (Resim 1). Abdominal bilgisayarlı tomografi bu bulguları teyid etti (Resim 2). Ultrasonografi eşliğinde altı kez yapı-



Resim 3 : Karaciğer parankim hücreleri ile çevrelenmiş olan granülomatöz odak. Merkezde Langhans tipi dev hücre görülüyor (Hemotoksilen-eozin, x 100)

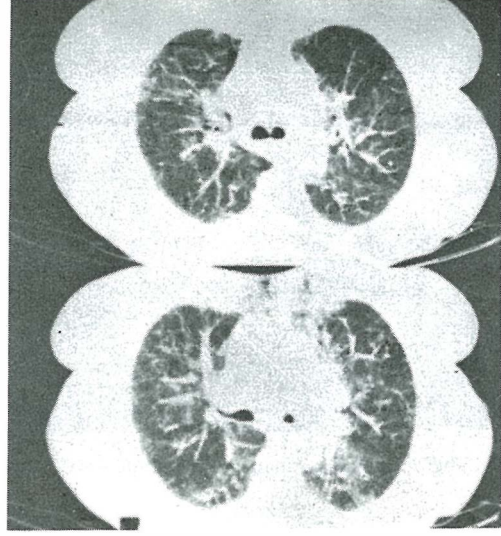


Resim 4 : Oval-böbrek şeklinde nukleusa sahip epitelioid histiositler ve dev hücresi. Büyük, kristaloid cisimcik dikkati çekiyor (May-Grünwald Giemsa, x 400).



Resim 5 : Akciğer grafisinde akciğer parankiminde lineer, retiküler tarzda gölge koyuluğunda artış.

lan lenf bezi sitolojik tetkikleri Class II olarak rapor edildi. Bunun üzerine özel "sonopsi iğnesi" ile lenf bezinden alınan materyalin histolojik tetkikinde bağ dokusu ile sarılı granülatöz odaklar görüldü. Yapılan karaciğer biopsisinde, karaciğer dokusu içerisinde, özellikle portal mesafelerde epitelooid histositler ve Langhans tipi dev hücrelerden oluşan granulomlar saptandı (Resim 3). Kazeifikasyon nekrozu ise histolojik kesitlerde yoktu. Karaciğer dokusunun tuberküloz ve fungal kültürlerinde üreme olmadı. Karaciğerden alınan sitolojik materyalin incelenmesinde ise mononükleer hücrelerle çevrili olarak bol miktarda epitelooid histiosit ve dev hücreler görüldü. Bu dev hücrelerde kristalooid cisimcikler dikkati çekti (Resim 4). Bütün bu bulgularla hastada sarkoidozis tanısı düşünülerek ileri tetkikler istendi. PPD testi (-) tesbit edildi. Göğüs hastalıkları konsültasyonunda önceden normal olarak değerlendirilmiş akciğer grafisinde, akciğer parankiminde lineer, retiküler tarzda gölge koyuluğu artışı bulunduğu, bunun sarkoidozis'in parankimatoz akciğer tutulumuna bağlı olabileceği belirtildi (Resim 5). Torakal bilgisayarlı tomografide ise hiler tutulum da görüldü (Resim 6). Gallium-67 ile yapılan sintigrafide her iki hiler bölgede, ayrıca sağ akci-

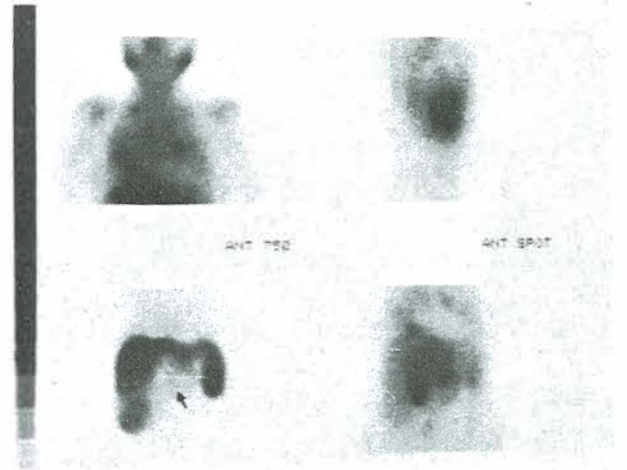


Resim 6 : Torakal CT de hiler tutulum

ğer bazalinde, sağ supraklavikuler bölgede ve karaciğer sol lobunda yoğun patolojik aktivite görüldü (Resim 7). Hastanın göz muayenesi ise normaldi. Hastanın serum kalsiyum ve angiotensine-converting enzimi (ACE) düzeyleri normaldi.

TARTIŞMA

Sarkoidozis öncelikle akciğer tutulumu gösteren sistemik granülatöz bir hastalıktır. Akciğer tutulumu %90-100 arasınıda bildirilmektedir (1). Bizim olgumuzda da hiler ve muhtemelen de



Resim 7 : Gallium 67 ile yapılan sintigrafide patolojik aktivite bölgeleri.

parankimal akciğer sarkoidozis'i vardı, fakat bu yönden semptomatik değildi. Bununla birlikte hiler tutulum anak torakal bilgisayarlı tomografi ve Gallium 67 ile sintigrafi gibi ileri tetkikler sonucu ortaya çıkarılabilmektedir. Hastamız gastrointestinal şikayetlerle müracaat etmiş ve artık rutin sayılabilecek bir muayene yöntemi olan üst abdominal ultrasonografide diffüz hepatomegali ve özellikle de portal ve paraaortik polilenfadenopati tesbit edilmesi üzerine hastanın yatırılarak ileri tetkiklerinin yapılmasına karar verilmiştir. ALT, AST, bilirubinemi, serum albumin, protrombin zamanı gibi karaciğerle ilgili biokimyasal tetkiklerin hepsinin tamamen normal sınırlarada olması üzerine öncelikle abdominal polilenfadenopati etiyojisi üzerinde durulmuştur.

Defalarca ultrasonografi rehberliğinde abdominal lenf bezlerinden sitolojik inceleme yapılmasına rağmen, sarkoidozis tanısını düşündürtecek granülomların görülmesi ancak sonopsi iğnesi ile elde edilen aspirasyon materyelinin histolojik incelenmesinden sonra mümkün olmuştur. Sarkoidozis tanısında histopatoloji önemli yer tutmaktadır. Olgumuzda tanının sitolojik değil fakat histopatolojik yolla konabilmesinin özel bir anlamı olmasa gerek. Nitekim sonradan karaciğerden alınan sitolojik incelemede granümatöz hepatit bulgusuna ek olarak dev hücrelerde sarkoidozis için de tarif edilmiş olan, fakat bu hastalığa spesifik olmayan inklüzyon cisimcikleri de görülmüştür (8). Histolojik ve sitolojik yöntemlerin sarkoidozis tanısındaki sensitivite ve spesifitesini prospektif olarak araştırmış bir çalışmaya ise rastlamadık. Bununla birlikte biopsi ile daha geniş bir doku kesitinin inceleme imkanının doğması nedeni ile granülom görme olasılığının artması söz konusu olabilir. Sitolojik inceleme özellikle karaciğer veya dalakta fokal lezyon varlığında önemli olabilir. Bununla birlikte sarkoidoziste karaciğer ve dalakta fokal lezyon görülme oranı hem düşük, hem de bu lezyonlar oldukça küçük olmaktadır (5 mm ve altında) (7,9).

Olgumuzda sarkoidozis tanısına temel abdominal lenf bezi ve karaciğerin histopatolojik incelemeleri teşkil etmektedir. Fakat histoloji karakteritik olduğu kadar nonspesifiktir (10). Tanı fungal ve tuberküloz kültürlerinin negatif olması, torakal CT ve Gallium-67 sintigrafi ile bilateral hiler lenfadenopati gösterilmesi ve gecikmiş

hipersensitiviteyi ölçen cilt testlerine karşı anergi saptanması ile konmuştur. Sarkoidozis tanısında primer tanı araçları olarak klinik ve radyolojik prezentasyon ve granülom gösteren biopsi materyelinde fungal ve mikrobakteriyel etiyojilerin ekarte edilmesi, sekonder tanı araçları olarak ise cilt testlerine karşı anergi, pozitif Kveim-Siltzbach testi ve serum ACE düzeyinde artış gösterilmektedir (10). Bu sayılanlardan sadece Kveim-Siltzbach testine bakılmamıştır, fakat bu test için gerekli antijen bütün dünyada zor bulunabilmekte, üstelik test patognomonik değildir, o nedenle günümüzde kullanımı çok azalmıştır. Olgumuzda ACE düzeyi normal bulunmuştur, fakat sarkoidozisli olguların %20-50'sinde normal olabileceği bildirilmiştir (11).

Sarkoidozis olgularında karaciğer tutulumu çeşitli serilerde %20-90 olarak verilmektedir (1,12,13). Karaciğer sarkoidozisi olgularının ancak azı semptomatiktir. Olgumuzda semptomatik karaciğer hastalığı söz konusu değildi. Karaciğer sarkoidozisine bağlı olarak en sık rastlanan bulgu serum alkalen fosfataz artışıdır; olgumuzda olduğu gibi tüm karaciğer testleri normal de olabilir. Fakat seyrek de olsa karaciğer sarkoidozisi karaciğer sirozu ve hipertansiyon yapabilmektedir (13,14) veya kronik intrahepatik kolestazis ile seyredebilmektedir ki, bunlarda da sonradan siroz gelişebilmektedir (15,16). Bu tür olgularda steroid tedavisi endikedir.

Sarkoidozisde abdominal lenfadenopati sıklığı konusunda literatürde fazla bilgi yoktur. Esas olarak görüntüleme yöntemlerinin tıbbı girmesi ile bu konudaki bilgilerimiz artmaktadır. Bilgisayarlı tomografi veya nükleer manyetik rezonans teknikleri ile hepatik ve veya dalak sarkoidozisli olguların %60-70 gibi önemli bir kısmında abdominal LAP tesbit edilmiştir (7,9). Bu lenf bezlerinin non-Hodgkin lenfomaya bağlı LAP'lere göre daha küçük boyutta ve ortalama 2.5 cm çaplarında olduğu bildirilmiştir (7). Olgumuzda abdominal polilenfadenopatının ileri tetkiki sonucu sarkoidozis tanısına gidilmiştir. Görüntüleme yöntemlerinin çok sık kullanıldığı günümüzde izah edilemeyen abdominal lenfadenopatilerde sarkoidozis ihtimali üzerinde durulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients, with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med* 1963; 35 : 67-89.
2. Chinitz MA, Brandt LJ, Frank MS, Frager D, Sablay L. Symptomatic sarcoidosis of the stomach. *Dig Dis Sci* 1985; 7 : 682-688.
3. Ona FV. Gastric sarcoid. Unusual cause of upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1981; 75 : 286-288.
4. Sprague R, Harper P, McClain S, Trainer T, Beeken W. Disseminated gastrointestinal sarcoidosis. Case report and review of the literature. *Gastroenterology* 1984; 87 : 421-425.
5. Lloyd-Davis RW, Forbes GB. Sarcoidosis of the gallbladder. *Gastroenterology* 1965; 49 : 287-290.
6. Chaun H, King DM, Gofton JP, et al. Sarcoidosis of the pancreas. *Dig Dis* 1972; 17 : 725-730.
7. Britt AR, Francis IR, Glazer GM, Ellis JH. Sarcoidosis : Abdominal manifestations at CT. *Radiology* 1991; 178 : 91-94.
8. Koss LG. Sarcoidosis. In : *Diagnostic Cytology and its Histopathologic bases*. Volume 1, 4th eds., JB Lippincott, Philadelphia, 1992, pp. 729-730.
9. Kessler A, Mitchell DG, Israel HL, Goldberg BB. Hepatic and splenic sarcoidosis : ultrasound and MR imaging. *Abdom Imaging* 1993; 18 : 159-163.
10. Fanburg BL. Sarcoidosis. In : *Cecil, Textbook of Medicine*; Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, eds., 19th ed., W. B. Saunders Co., 1992, pp. 430-435.
11. Liebermann J. Elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *Am J Med* 1975; 59 : 365.
12. Guckian JC, Perry JE. Granulomatous hepatitis. *Ann Intern Med* 1965; 5; pp. 1081-1100.
13. Klatskin G. Hepatic granulomata : problems in interpretation. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278 : 427-446.
14. Mistilis SP, Green JR, Schiff L. Hepatic sarcoidosis with portal hypertension. *Am J Med* 1964; 36 : 470-475.
15. Tekeste H, Latour F, Levitt RE. Portal hypertension complicating sarcoid liver disease : case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1984; 79 : 389-396.
16. Rudzki C, Ishak KG, Zimmermann H. Chronic intrahepatic cholestasis of sarcoidosis. *Am J Med* 1975; 59 : 373-387.
17. Bass NM, Burroughs AK, Scheuer PJ, James DG, Sherlock S. Chronic intrahepatic cholestasis due to sarcoidosis. *Gut* 1982; 23 : 417-421.