

Sarkoidóza jater

Hepatic sarcoidosis – case report

Petr Hložanka

Klinika radiologie a nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Brno

Hlavní stanovisko práce

Cílem je prezentovat kazuistiku jaterního postižení sarkoidózou s atypickým radiologickým obrazem.

SOUHRN

Hložanka P. Sarkoidóza jater

Kazuistika popisuje pacienta, který navštívil nemocnici pro nespecifické příznaky s febriliemi. Zprvu byly jedinými nálezy na zobrazovacích metodách vícečetná lymfadenopatie a hepatosplenomegalie, bez typického nálezu na plicním parenchymu, teprve po nasazení kortikoidů se navíc na kontrolním CT objevily splývavé léze v játrech, které v radiologickém obraze nešly přesně specifikovat. Poté byly nalezeny nekaseifikující granulomy při jaterní biopsii a jaterní léze na CT po další kortikoterapii regredovaly, což umožnilo *per exclusionem* stanovit diagnózu sarkoidózy jater. Dále tato kazuistika diskutuje projevy sarkoidózy jater na zobrazovacích metodách (které v tomto případě nebyly zcela typické) a rozvádí diferenciální diagnózu.

Klíčová slova: sarkoidóza, sarkoidóza jater, jaterní granulomy.

Major statement

The purpose of this work is to present a case of liver sarcoidosis with atypical radiological manifestation.

SUMMARY

Hložanka P. Hepatic sarcoidosis – case report

In this case report patient was examined in hospital for unspecific symptoms and fever. Initially only lymphadenopathy and hepatosplenomegaly were present, there was no significant pathology of lung parenchyma. The patient was treated with corticotherapy, but soon new liver lesions emerged on a follow-up CT scan, which could not be assessed by imaging alone. Hepatic granulomas were found in sample from liver biopsy. After prolonged corticotherapy CT lesions diminished and the diagnosis of sarcoidosis was established per exclusionem. The case report further discusses typical imaging findings and differential diagnosis.

Key words: sarcoidosis, liver sarcoidosis, hepatic granulomas.

Přijato: 15. 12. 2020

Korespondenční adresa:

MUDr. Petr Hložanka
Klinika radiologie a nukleární medicíny
Jihlavská 20, 625 00 Brno-Bohunice
e-mail: Hložanka.Petr@fnbrno.cz

Konflikt zájmů: žádný.

ÚVOD

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní zánětlivé onemocnění nejasné etiologie, projevující se v mladém a středním věku, může postihnout prakticky kterýkoliv orgán, nejčastější je plicní manifestace. Další často zasažené orgány jsou kůže, oči a játra se slezinou (1). Tato kazuistika se zaměřuje na postižení jater. Sarkoidóza je nejčastější neinfekční příčinou vzniku jaterních granulomů, ty jsou nalezeny u většiny provedených jaterních biopsií u pacientů se sarkoidózou, symptomatické onemocnění jater se ale vyvine pouze u menší části pacientů (2). Postižení

jater se na zobrazovacích metodách projevuje hepatomegalií, mohou být přidruženy nehomogenity jater v podobě splývavých granulomů (2). Častá jsou současná postižení jater a sleziny a lymfadenopatie epigastria. Jaterní enzymy mohou být v normě nebo mohou být zvýšené aminotransferázy a alkalická fosfatáza. Jako komplikace mohou nastat cholestáza, portální hypertenze a Buddyho-Chiariho syndrom (3).

KAZUISTIKA

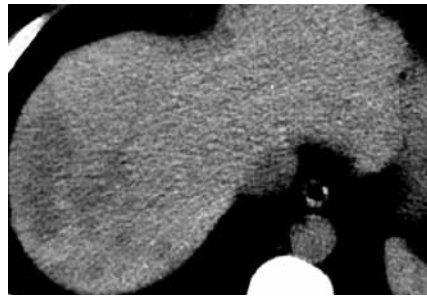
Muž ve věku 41 let byl přijat pro febrilie nejasné etiologie a bolest hlavy na

infekční oddělení. Při iničiálním vyšetření snímek hrudníku byl normální, UZ zobrazilo známky hepatosplenomegalie, v tříšlech byla hmatná lymfadenopatie. Bylo vysloveno podezření na sarkoidózu, dále diagnosticky zvažován lymfom.

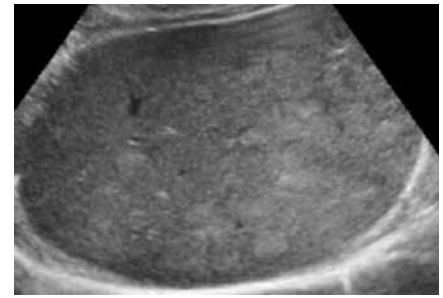
Pro objasnění bylo provedeno CT hrudníku, na kterém nebyly známky výrazného postižení intersticia plic, přítomny ale byly lehce nadhraničních uzliny hilů a mediastina. V bioticky odebraném vzorku zvětšených tříselných uzlin byl průkaz nekaseifikujících granulomů. Broncho-alveolární laváž (BAL) byla v normě, při excizi z bronchu byly nalezeny mírné zánětlivé změny v superficiálních vzorcích. V laboratorním obraze nastala elevace parenchymových i cholestatických jaterních testů, hladiny angiotenzin-konvertujícího enzymu a kalcia byly v normě. Z těchto výše uvedených vyšetření bylo podezření na sarkoidózu.

Po kortikoterapii na kontrolním CT vyšetření za 3 měsíce částečně regredovala mediastinální a hilová lymfadenopatie, nově ale byly okrajově zachyceny nativně hypodenzní a splývající drobné léze jater (obr. 1). Bylo navrženo došetření pomocí CEUS (contrast-enhanced ultrasound), na něm byla popsány hyperechogenní až drobně nodulární léze difuzního charakteru, bez známek výraznějšího sycení (obr. 2). Doplněná magnetická rezonance jater s intravenózním kontrastem byla bez známek steatózy, nativně v T1 vážené sekvenci byly pouze diskrétní nehomogenity signálu v místě těchto lézí, na nativní T2 vážené sekvenci ale byly výrazné T2 hyperintenzity. V arteriální fázi se léze sytily více než okolní parenchym, v portovenózní fázi byly nehomogenní až vyššího signálu, v pozdějších fázích byly léze hypointenzní v porovnání s okolním parenchymem (obr. 3a–h). Nebyly známky abdominální lymfadenopatie, restrikce difuze, architektura cév jaterních byla bez distorze. Při doplněné biopsii jater byly potvrzeny nekaseifikující granulomy, bez známek steatózy, fibrózy či malignity, nenalezly se mykobakterie či plísňe pomocí speciálního barvení.

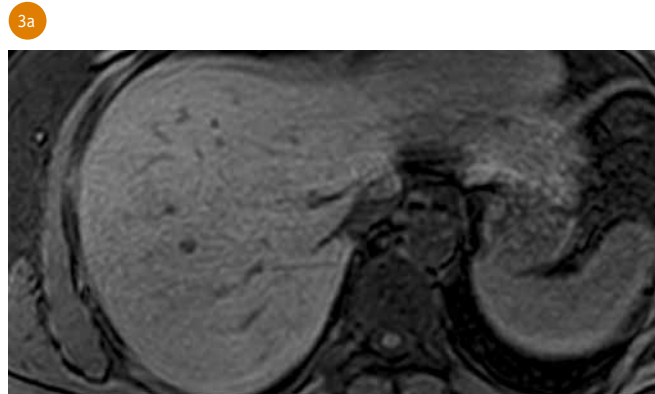
Po pokračující kortikoterapii na kontrolním CT jaterní léze ustoupily a na jejich místě zbylo jen nehomogenní sycení v arteriální fázi (obr. 4), po roce léze pak úplně regredovaly. Postupně nastala i normalizace jaterních testů, po vyloučení ostatních příčin tedy byla stanovena diagnóza sarkoidózy jater.



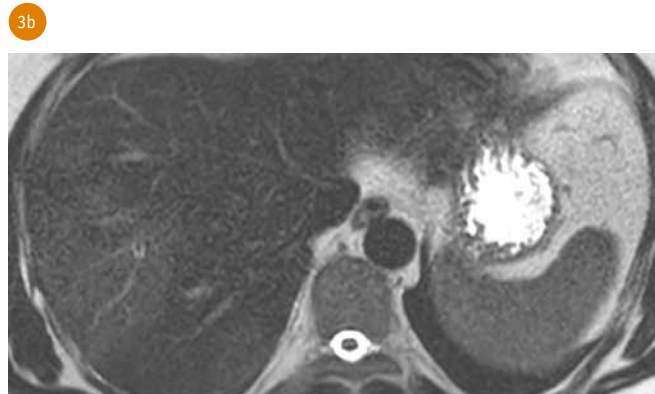
1 Hypodenzní splývající nodularity v pravém jaterním laloku na nativním CT
Hypodense coalescing nodules in right liver lobe, nonenhanced CT



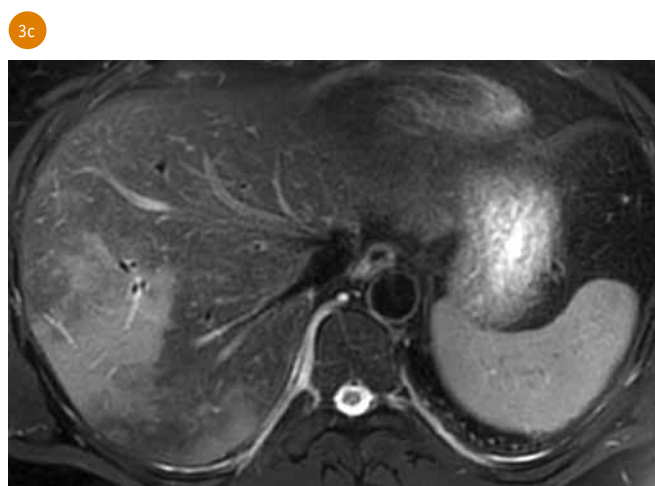
2 Nativně hyperechogenní drobně nodulární difuzní léze na UZ
Hyperechogenic diffuse small nodules in nonenhanced US examination



3a



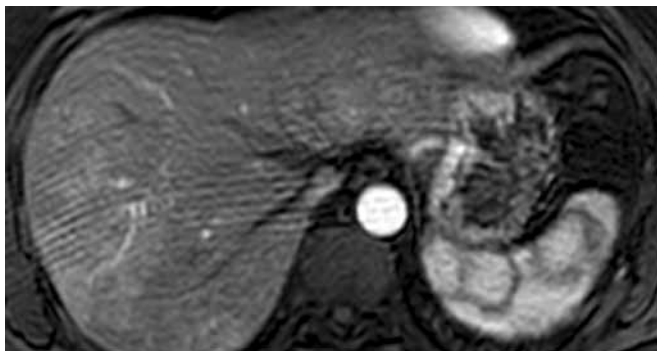
3b



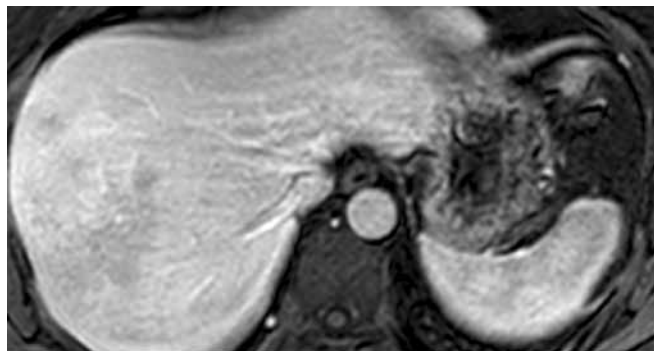
3c

3 MR vyšetření: (a) T1 THRIVE nativně; (b) T2 longTE; (c) T2 SPIR
MR examination: (a) T1 THRIVE nonenhanced; (b) T2 longTE nonenhanced; (c) T2 SPIR

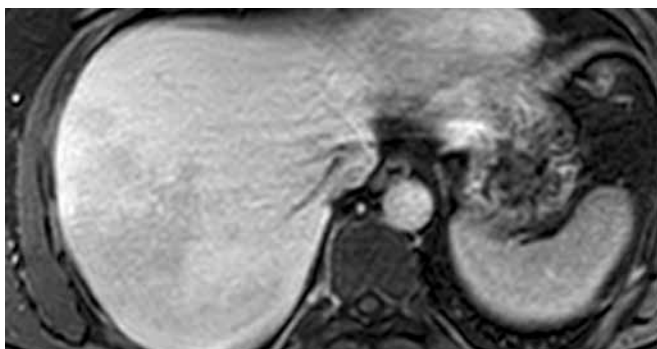
3d



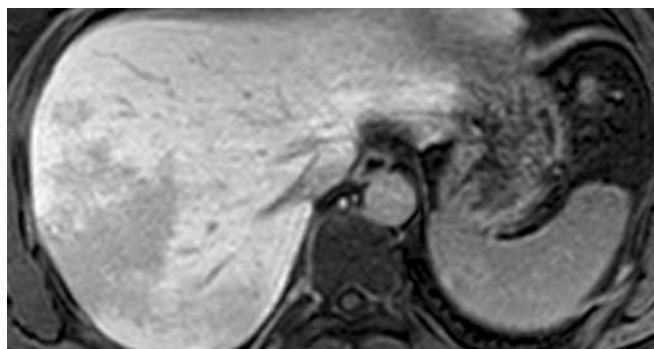
3e



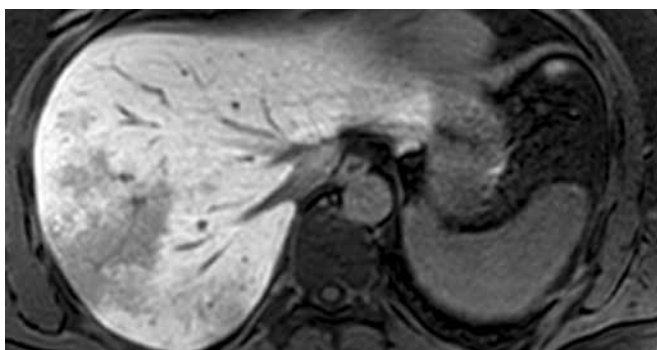
3f



3g



3h



3

MR vyšetření: (d) arteriální fáze; (e) portovenózní fáze; (f) fáze ekvilibria; (g) pozdní fáze po 5 minutách; (h) hepatobiliární fáze. Léze pravého laloku jater, v T1 jen lehce nehomogenní signál, v T2 hyperintenzity, v arteriální fázi se léze sytí více než okolní parenchym a v portovenózní fázi je syčení nehomogenní, v dalších pozdních postkontrastních fázích jsou léze hypointenzní a sytí se méně než okolní parenchym.

MR examination: (d) arterial phase; (e) portal venous phase; (f) equilibrium phase; (g) late phase after 5 minutes; (h) hepatobiliary phase after 20 minutes

Lesions in right liver lobe, the signal is slightly inhomogeneous in T1 and high in T2 sequence. Lesions are hypervascular in the arterial phase and enhancement is inhomogeneous in portal venous phase. In later phases lesions are hypointense compared to liver parenchyma.

DISKUSE

Abdominální projevy sarkoidózy se většinou vyskytují současně s postižením plic, přesto až třetina pacientů s abdominálním postižením má normální snímek hrudníku (2). Diagnóza sarkoidózy bývá *per exclusionem*, po vyloučení ostatních příčin, biopticky ověřený nález nekaseifikujících granulomů ve dvou orgánech je ale brán jako diagnostický (1). V případě nevýtěžného patologického nálezu silně svědčí pro sarkoidózu odběr BAL se zvýšeným množstvím lymfocytů s vyšším poměrem CD4/CD8 a zvýšení hladiny angiotenzin-konvertujícího enzymu v krevním séru. Podpůrnou diagnostickou roli mají další znaky: uveitida, renální kameny,

hyperkalcemie, paréza VII. hlavového nervu a erythema nodosum (1). Obecně pro sarkoidózu svědčí multiorgánové postižení ve 3. či 4. dekádě.

Zvětšení jater a sleziny bývá časté. Warshauer zkoumal skupinu pacientů s prokázanou sarkoidózou a CT vyšetřením epigastria – 14 (29 %) z 48 pacientů se zachycenými celými játry jich mělo kraniokaudální výši jaterního oblouku nad 20 cm. Jen tři pacienti (5 %) z 56 měli hypodenzní nodularity v játrech postkontrastně. Břišní lymfadenopatii mělo 16 (31 %) z 52 pacientů (4). V jiné práci Warshauer hodnotil MR vyšetření nativně i postkontrastně u tří pacientů s prokázanou sarkoidózou a lézemi jater: Na všech sekvencích byly léze hypointenzní, nejnápadnější byly hypointenzity

v T2 sekvenci s potlačením signálu tuku a v časně postkontrastní fázi, v pozdních postkontrastních fázích se léze výrazněji nesytily, stávaly se ale postupně méně výrazné (5). Kessler zkoumal UZ vyšetření u speciálně vybraných pacientů s klinickými nebo laboratorními příznaky sarkoidozy jater a sleziny. Na UZ ze sedmi pacientů, u kterých byl nález abnormální echogenity jater, jen dva měli známky hypochoyenních granulomů, zbytek měl pouze nehomogenně či homogenně zvýšenou echogenitu jater (6). Tyto informace o typických projevech shrnuje tabulka 1.

Prezentovaná kazuistika nepředstavuje typické projevy jaterní sarkoidózy. V MR a CT obraze jsou léze obvykle hypointenzní/hypodenzní (2). V našem

Tab. 1. Typické projevy sarkoidózy jater na UZ, CT a MR (2)

Table 1. Typical manifestations of liver sarcoidosis on UZ, CT and MR

	<ul style="list-style-type: none"> • hepatomegalie (přibližně 1/3 vyšetřených pacientů se sarkoidózou) • abdominální lymfadenopatie (přibližně 1/3 vyšetřených pacientů se sarkoidózou) • nehomogenity parenchymu v podobě granulomů (5–20 % pacientů)
UZ	nehomogenně či homogenně zvýšená echogenita jater, granulomy jsou typicky hypoechogenní
CT	postkontrastně hypodenzní léze
MR	hypointenzní léze na všech sekvencích, nejvýraznější jsou na T2 s potlačením signálu tuku a v časně postkontrastní fázi, sytí se méně než okolní parenchym



4 **Kontrolní CT 2 měsíce po provedení MR: v arteriální fázi zůstává nehomogenní syčení pravého laloku**

CT follow-up 2 months after MR: residual inhomogeneous enhancement of the right liver lobe

případě skutečně byl nativní CT obraz typický (splývavé hypodenzity), na MR atypicky byly ale v T2 váženém obraze hyperintenzity a v arteriální a portovenózní fázi hypervaskularizace. Několik podobných případů je v dostupných kazuistikách jaterní sarkoidózy popsáno (7, 8), T2 hyperintenzity jsou vysvětlovány zánětlivým edémem a vysokou permeabilitou cév (7). Celkově je tedy radiologický obraz slučitelný se sarkoidózou, která je ale atypicky vyjádřena.

Při nálezů zvětšených nehomogenních jater je dále v diferenciální diagnostice

kromě sarkoidózy také primární biliární cholangitida, maligní infiltrace, oportunní infekce a amyloidóza.

1. **Primární biliární cholangitida** je chronické onemocnění spojené s destrukcí žlučovýchodů, v portobiliárních prostorech jsou v časných fázích granulomy, které později přecházejí ve fibrotické změny a cirhózu. Radiologicky se v časných stádiích projevuje podobně jako sarkoidóza, zvětšenými nehomogenními játry a lymfadenopatií, následkem portální hypertenze může být i splenomegalie. Pro primární biliární cholangitidu svědčí absence

multiorgánového postižení a výrazný pruritus. Ženy výrazně převažují (až 9 : 1). Nástup nemoci bývá mezi 30. až 65. rokem. Nejcitlivějším testem je přítomnost antimitochondriálních protilátek, tento test má vysokou specifitu a senzitivitu (3).

2. **Maligní nemoci** včetně lymfomu se také mohou projevovat vznikem nekaseifikujících granulomů jater, zřejmě jako následek imunitní reakce proti antigenům tumoru (2). Jaterní metastázy mohou být v CT a UZ obraze od granulomů sarkoidózy těžko odlišitelné, pro metastatické postižení jater svědčí nehomogenní syčení lézí a normální nález na slezině (3). Lymfom se projevuje jako difúzní infiltrace parenchymu nebo jako vícečetné léze jater či jako lymfadenopatie. V případě lymfomu léze bývají větší a více splývají v masu než v případě sarkoidózy a retrokrurální lymfadenopatie je u lymfomu častější (2).

3. **Oportunní infekce jater** bývají způsobeny virem, mykózami či mykoplazmaty. Obecně jako v případě sarkoidózy bývá nespecifický obraz nehomogenních zvětšených jater s lymfadenopatií. Kandidóza jater se projevuje jako difúzní postižení obou jaterních laloků drobnými hypodenzními abscesy, které mohou být obtížně rozeznatelné od jaterních granulomů na UZ a CT. Pro infekční etiologii svědčí oslabení imunitního systému pacienta a systémové známky zánětu (3).

ZÁVĚR

Vzhledem k typickému multiorgánovému postižení by sarkoidóza měla být v klinicky odůvodněných případech zahrnuta do diferenciální diagnostiky jaterních patologií. Ne vždy musí nehomogenní játra s lymfadenopatií znamenat malignitu ●

LITERATURA

1. Kasper DL, Stephen LH, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th edition; New York, McGraw-Hill Education 2015; 2205–2212.
2. Warshauer DM, Lee JT. Imaging Manifestations of Abdominal Sarcoidosis; American Journal of Roentgenology 2004; 182: 15–28.
3. Federle MP, Jeffrey RB, Desser TS, et al. Diagnostic imaging: Abdomen, 1st edition. Salt Lake City, Amirsys 2004–2005; part II, section 1: 56–59.
4. Warshauer DM, Dumbleton SA, Molina PL, et al. Abdominal CT findings in Sarcoidosis: radiologic and clinical correlation. Radiology 1994; 192: 93–98.
5. Warshauer DM, Semelka RC, Susan MA, et al. Nodular sarcoidosis of the liver and spleen, Appearance on MR images. Journal of Magnetic resonance imaging 1994; 4: 553–557.
6. Kessler A, Mitchell DG, Izrael HL. Hepatic and splenic sarcoidosis: Ultrasound and MR imaging. Abdominal Imaging 1993; 18: 159–163.
7. Koichi M, Shinsuke T, Kazuhiko M, et al. Hepatic sarcoidosis with atypical radiological manifestations: A case report. Radiology Case Reports 2018; 13(15): 936–939.
8. Jung G, Brill N, Poll LW, Koch JA, Wettstein M. MRI of hepatic sarcoidosis: Large confluent lesions mimicking malignancy. American Journal of Roentgenology 2004; 183: 171–173.