



## Olgu Sunumu

# Hepatik Tutulumlu Sarkoidoz Olgusu

Banu Yılmaz Özgüven,<sup>1</sup> Deniz Tunçel,<sup>1</sup> Fevziye Kabukçuoğlu,<sup>1</sup> Süleyman Özdemir,<sup>1</sup> Canan Alkim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

<sup>2</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul

### Özet

Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen, sistemik, pek çok organı tutan, nonkazeifiye granülatöz bir hastalıktır. Karaciğer sık tutulan organlardan biridir. Bu olgu, karaciğerde oluşan granülatöz odakların sarkoidoz açısından etyolojiye yol gösterici olabileceğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur. 53 yaşında kadın hasta, halsizlik, karın ağrısı nedeniyle gastroenteroloji kliniğine başvurmuştur. Yapılan tetkiklerinde alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz, gama glutamil transferaz (GGT) yüksekliği mevcut olup, otoimmün paneli negatif saptanmıştır. Tüberküloz, lenfoma, sarkoidoz ön tanıları ile karaciğerden tru-cut biopsi yapılmıştır. Histopatolojik incelemede, parankimde grade 3 ile uyumlu makroveziküler steatozis yanı sıra lobül içinde nonnekrotizan granülatöz inflamasyon odakları dikkati çekti. Olgunun verilen ön tanılardan öncelikle sarkoidoz açısından araştırılması önerildi. Angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi normalin 5 katı çıkması üzerine hepatic tutulumlu sarkoidoz olarak değerlendirildi. Hastanın tedavisi ve takipleri sürmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Hepatik; granülatöz; sarkoidoz.

Atıf için yazım şekli: "Yılmaz Özgüven B, Tunçel D, Kabukçuoğlu F, Özdemir S, Alkim C. Sarcoidosis with Hepatic Involvement: A Case Report. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(1):54-56".

Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen, sistemik, pek çok organı tutan, nonkazeifiye granülatöz bir hastalıktır. Karaciğer sık tutulan organlardan biridir. Hepatik tutulumlu çoğu vakada, klinik sinsidir. Olgu, karaciğer enzim yüksekliğinin nedeni araştırılırken, biyopsi yapılarak, granülatöz odakların etyolojiye yol gösterici olabileceğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

53 yaşında kadın hasta 2010 yılında, halsizlik, karın ağrısı nedeniyle gastroenteroloji kliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerinde alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz, gama glutamil transferaz (GGT) yüksekliği mevcut olup, otoimmün paneli negatif

saptandı. ALT: 41; AST:108; GGT:361; Alkalin fosfataz: 649 USG'de hepatomegali yanı sıra toraks BT'de mediastende, paratrakeal, prekarinal 2x1 cm boyutlarda lenf nodları izlendi. Tüberküloz, lenfoma, sarkoidoz ön tanıları ile karaciğerden tru cut biopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede, parankimde grade 3 ile uyumlu makroveziküler steatozis yanı sıra lobül içinde nonnekrotizan granülatöz inflamasyon odakları dikkati çekti (Şekil 1-3). Uygulanan EZN boyasında özellik izlenmedi. Olgunun verilen ön tanılardan; öncelikle, sarkoidoz açısından araştırılması önerildi. Angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi normalin (Normal değer: 8-52 U/L) 5 katı çıkması (250 U/L) üzerine sarkoidoz ve karaciğer tutulumu olarak değerlendirilip, sarkoidoz polikliniği olan bir merkeze sevk edildi. Hastanın tedavisi ve takipleri sürmektedir.

**Yazışma Adresi:** Deniz Tunçel, MD. Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Turkey

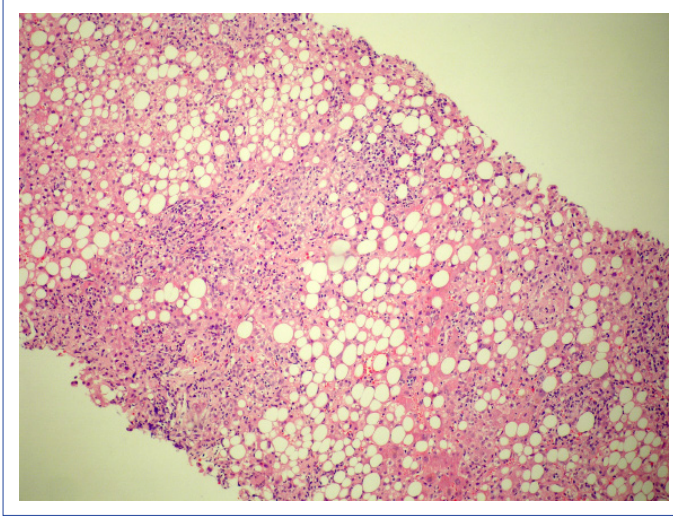
**Telefon:** +90 505 391 31 81 **E-posta:** email@deniztuncel.com

**Başvuru Tarihi:** 07.02.2015 **Kabul Tarihi:** 17.04.2017 **Online Yayınlanma Tarihi:** 30.03.2018

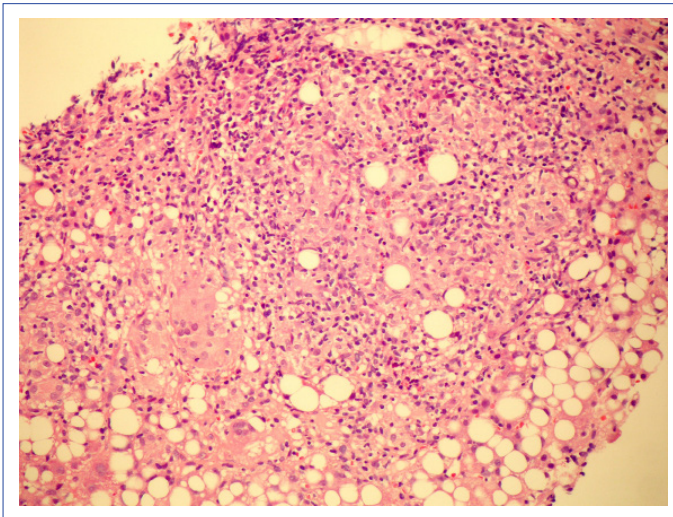
©Telif hakkı 2018 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfaltip.org](http://www.sislietfaltip.org)

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).





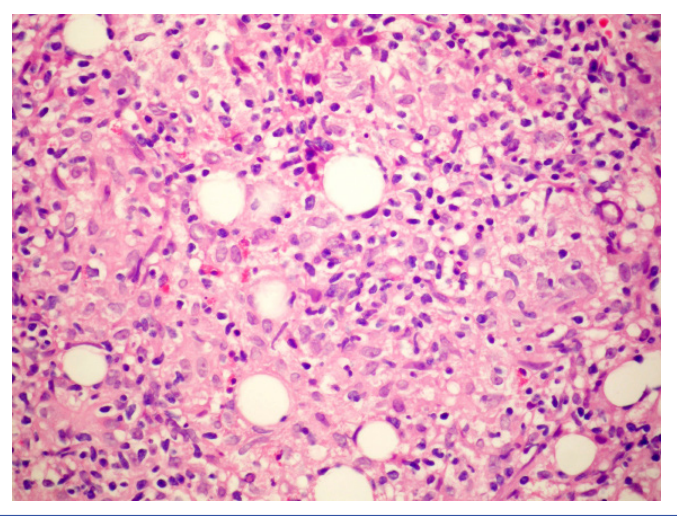
**Şekil 1.** Parankimde makroveziküler steatozis (Grade 3) ve epitelooid histiositler ve multinükleer hücrelerden oluşan granülom yapıları (H&E, x100).



**Şekil 2.** Parankimde makroveziküler steatozis (Grade 3) ve epitelooid histiositler ve multinükleer hücrelerden oluşan granülom yapıları (H&E, x200).

## Tartışma

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen, granümatöz inflamasyon ile karakterize bir hastalık olup, en sık akciğerleri, ikinci sırada lenfoid sistemi etkilemektedir. Olguların %90'dan fazlasında akciğer ve lenf nodlarında, hatta deri ve göz gibi organlarda, aktive T lenfositler ve mononükleer fagositik hücrelerden oluşan nonkazeifiye granülomların varlığı ile karakterize bir hastalıktır.<sup>[1, 2]</sup> Batın içerisinde en çok etkilenen organlar; karaciğer, dalak ve lenf nodlarıdır. Karaciğer en sık tutulan üçüncü organdır.<sup>[1]</sup> Sarkoidozun karaciğer tutulumunda en sık bulgu, olguların neredeyse yarısından fazlasında görülen hepatomegalidir. Karaciğer-



**Şekil 3.** Parankimde makroveziküler steatozis (Grade 3) ve epitelooid histiositler ve multinükleer hücrelerden oluşan granülom yapıları (H&E, x400).

de granülomların biraraya gelmesinden oluşan, çok sayıda nodüler görünüm izlenir.<sup>[3]</sup>

Hepatik tutulumlu olguların çoğunda klinik sinsidir. Sarılık, kronik kolestaz, portal hipertansiyon, Budd-Chiari sendromu gelişen az sayıda olgu mevcuttur.<sup>[4, 5]</sup> Siroz çok nadir olup olguların %1'den azında gelişmektedir.<sup>[6, 7]</sup> Granülomlar sarkoidozda ana histolojik özelliktir.<sup>[6]</sup> Karaciğer biopsilerinde sarkoidozlu hastaların %60-80'inde granülomlar görülmüştür. Buna karşın hastaların ancak %20-30'unda palpabl hepatomegali ve/veya karaciğer tutulumunun laboratuvar bulguları saptanır. Nadiren hepatic tutulum hastaların tek göstergesi olabilir. Sarkoidoz karaciğerde sıklıkla periportal alanları tutar. İzole granümatöz hepatit olabilir. Aktif hepatic inflamasyon mevcutsa ateş ve sağ üst kadrant hassasiyeti bulunabilir. Hepatik sarkoidozda karaciğer fonksiyon testlerinde sıklıkla anormallikler saptanır. Transaminazlar ve bilirubin hafifçe yüksektir, tipik olarak ALP ve GGT transaminazlara göre daha fazla yükselmiştir. Kolestatik patern görülebilir.<sup>[8]</sup> Hepatik sarkoidozda granümatöz lezyonlar çok küçük ve klinik asemptomatiktir. Asemptomatik karaciğer tutulumu ve hafif transaminaz yüksekliği tedavi gerektirmez. Ancak transaminazlarda belirgin yükseklik veya ciddi karaciğer disfonksiyonu halinde steroidler kullanılır. Tedavi ile enzimler normale döner. Sarkoidozda karaciğerdeki kronik granümatöz inflamasyon önlenmezse progresif karaciğer sirozu, intrahepatik kolestaz ve portal hipertansiyon gelişebilir.<sup>[8]</sup> İntrahepatik kolestaz biopsi materyallerinde sık gözlenmektedir. Kolestaz, hepatic granülomlar, intra veya ekstrahepatik safra yollarında sarkoidoz tutulumu veya büyümüş perihiler lenf nodlarının ana safra duku-

suna basısı sonucu gelişebilir.<sup>[9, 10]</sup> Sunulan olguda kolestatiz izlenmemiştir. Granülomatöz inflamasyon odaklarına ilaveten parankimin %70'ini tutan Grade 3 ile uyumlu makroveziküler steatozis mevcuttur. Sarkoidozun yağlanma ile ilişkisi bilinmemektedir. Ancak hepatosteatozise mikrogranülomlar eşlik edebilir. Karaciğer enzim yüksekliğine her iki durum da yol açabilir. Karaciğerde pek çok hastalık granülom oluşumuna sebep olabilir. Otoimmün hastalıklar (Sarkoidoz, Primer bilier siroz, Wegener granülomatozisi, Crohn hastalığı); başta tüberküloz olmak üzere pek çok bakteriyel; sitomegalovirüs, Epstein bar ve hepatit A,B,C gibi viral; histoplazmozis, kriptokokkozis gibi fungal; toksoplazmozis ve şistozomiazis gibi paraziter enfeksiyon etkenleri; malignite (özellikle Hodgkin lenfoma), ilaçlar ve idiyomatik nedenler bunlardan bazılarıdır.<sup>[11, 12]</sup> Tanı verilirken histopatolojik özellikler yanı sıra, hastaların diğer klinik ve laboratuvar bilgileri önemlidir. Yapılan karaciğer biopsisi ile sarkoidoz tanısı kesinleştirilen olgunun takip ve tedavisi devam etmektedir.

#### Açıklamalar

**Bilgilendirilmiş onam:** Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

**Hakemli:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – B.Y.Ö.; Tasarım – B.Y.Ö.; Kontrol – B.Y.Ö.; Materyal – B.Y.Ö., C.A.; Veri toplama ve/veya işleme – B.Y.Ö., C.A.; Analiz ve/veya yorumlama – B.Y.Ö.; Kaynak taraması – S.Ö.; Yazan – B.Y.Ö., D.T., S.Ö.; Kritik revizyon – F.K.

#### Kaynaklar

1. Tan CB, Rashid S, Rajan D, Gebre W, Mustacchia P. Hepatic sarcoidosis presenting as portal hypertension and liver cirrhosis: case report and review of the literature. *Case Rep Gastroenterol* 2012;6:183–9.
2. Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:3184–92.
3. Gürses B, Seçil B. Diffüz karaciğer hastalıkları. *Trd Sem* 2015;3:349–65.
4. Blich M, Edoute Y. Clinical manifestations of sarcoid liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:732–7.
5. Cremers J, Drent M, Driessen A, Nieman F, Wijnen P, Baughman R, et al. Liver-test abnormalities in sarcoidosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:17–24.
6. Gavilán F, Pereda T, Sousa JM, Serrano J, Gómez MA, García I, et al. Hepatic cirrhosis with sarcoid granulomas. Differential diagnosis and liver transplantation: a case report. *Transplant Proc* 2003;35:713–4.
7. Bass NM, Burroughs AK, Scheuer PJ, James DG, Sherlock S. Chronic intrahepatic cholestasis due to sarcoidosis. *Gut* 1982;23:417–21.
8. Okutur SK, Elibol ZS, Paksoy F, Dalar L, Borlu F. Atipik seyirli bir sarkoidoz olgusu. *Solunum* 2006;8:128–32.
9. Yoshiji H, Kitagawa K, Noguchi R, Uemura M, Ikenaka Y, Aihara Y et al. A histologically proven case of progressive liver sarcoidosis with variceal rupture. *World J Hepatol* 2011; 27;3:271–4
10. Elloumi H, Marzouk S, Tahri N, Bahloul Z, Azouz MM. Sarcoidosis and liver involvement: a case series of 25 patients. *Rev Med Interne* 2012;33:607–14.
11. Akın FE, Bolat AD, Ersoy O. Granülomatöz Karaciğer Hastalıkları. *Güncel Gastroenteroloji* 2016;20:55–60.
12. Ozaras R, Yemisen M, Balkan II. More on hepatic granulomas. *Diagn Pathol* 2015;10:203.