

Hepatik Tutulumlu Sarkoidoz Olgusu

Banu Yılmaz Özgüven¹, Deniz Tunçel¹, Fevziye Kabukçuoğlu¹, Süleyman Özdemir¹, Canan Alkm²

ÖZET:

Hepatik tutulumlu sarkoidoz olgusu

Amaç: 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.

Olgu: 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.

Sonuç: Angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi normalin 5 katı çıkması üzerine hepatic tutulumlu sarkoidoz olarak değerlendirildi. Hastanın tedavisi ve takipleri sürmektedir.

Anahtar kelimeler: Granülatöz, hepatic, sarkoidoz

ABSTRACT:

Sarcoidosis with hepatic involvement: a case report

Objective: Sarcoidosis is a systemic, noncaseating granulomatous disease with unknown aetiology. Liver is one of the most affected organs. This case is presented to point out that hepatic granulomatous foci can lead to diagnosis of sarcoidosis in the aetiology.

Case: A 53 year-old-female patient with complaints of fatigue and abdominal pain was admitted to the clinic of gastroenterology. Blood levels of alanine transaminase, aspartate transaminase, alkaline phosphatase and gama glutamyl transferase were markedly increased. Autoimmune parameters were negative. Due to the preliminary of diagnosis tuberculosis, lymphoma and sarcoidosis, tru-cut biopsy from liver was performed. Histopathologic evaluation revealed non-caseating granulomatous inflammation with grade 3 macrovesicular steatosis. It was recommended to investigate primarily for hepatic sarcoidosis.

Conclusion: Angiotensin-Converting Enzyme levels were 5 times higher than normal range. Respecting to this result, the diagnosis was considered as sarcoidosis with hepatic involvement. The treatment and follow up of the patients continues.

Keywords: Granulomatous, hepatic, sarcoidosis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(X):XX-X



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İstanbul - Türkiye

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Deniz Tunçel,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Patoloji Bölümü, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
email@deniztuncel.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
7 Şubat 2015 / February 7, 2015

Kabul tarihi / Date of acceptance:
17 Nisan 2017 / April 17, 2017

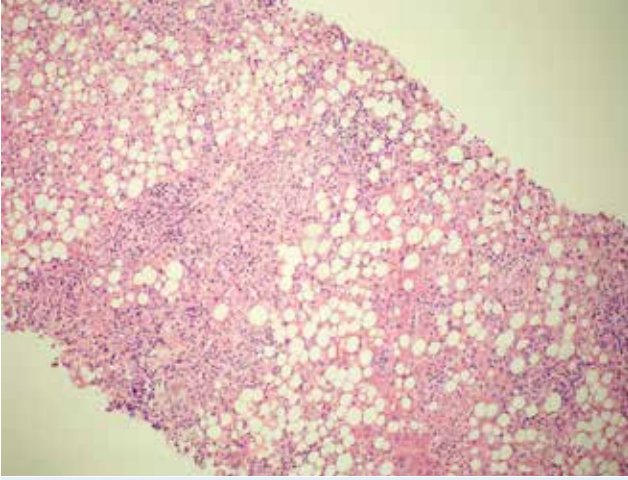
GİRİŞ

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

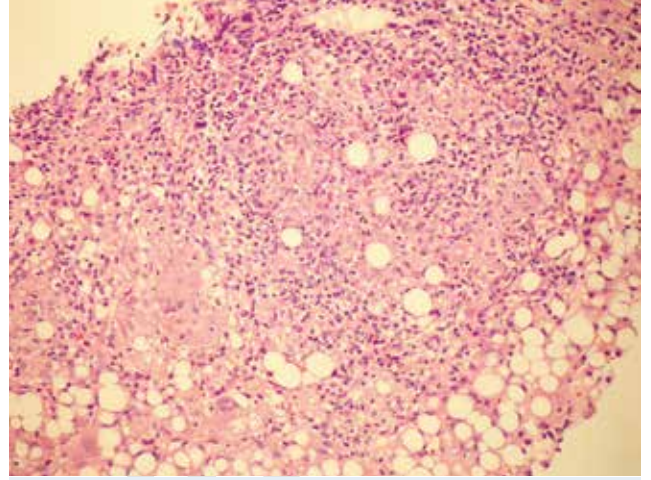
yol gösterici olabileceğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

53 yaşında kadın hasta 2010 yılında, halsizlik, karın ağrısı nedeniyle gastroenteroloji kliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerinde alanin aminotransferaz



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

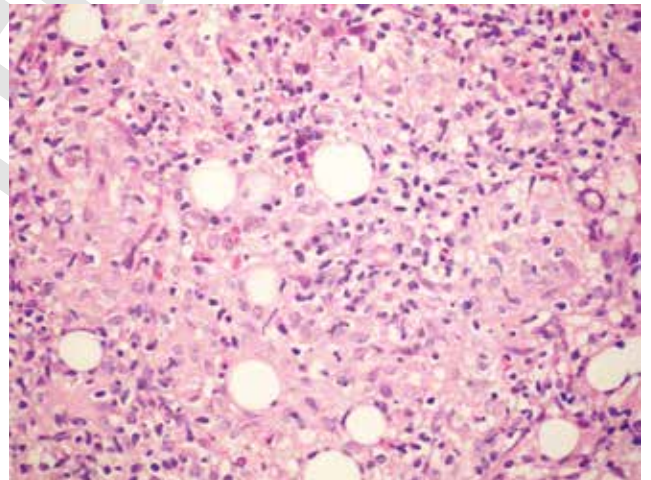


Şekil-2: Parankimde makroveziküler steatozis (Grade 3) ve epitelooid histiositler ve multinükleer hücrelerden oluşan granülom yapıları (H&E, x200)

(ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz, gama glutamil transferaz (GGT) yüksekliği mevcut olup, otoimmün paneli negatif saptandı. ALT: 41; AST:108; GGT:361; Alkalen 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 non-nekrotizan granümatöz inflamasyon odakları dikkati çekti (Resim-1-3). Uygulanan EZN boyasında özellik izlenmedi. Olgunun verilen ön tanılardan; öncelikle, sarkoidoz açısından araştırılması önerildi. Angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi normal (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.

TARTIŞMA

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 len-



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

fositler ve mononükleer fagositik hücrelerden oluşan nonkazeifiye granülomların varlığı ile karakterize bir hastalıktır (1,2). Batın içerisinde en çok etkilenen organlar; karaciğer, dalak ve lenf nodlarıdır. Karaciğer en sık tutulan üçüncü organdır (1). Sarkoidozun karaciğer tutulumunda en sık bulgu, olguların neredeyse yarısından fazlasında görülen hepatomegalidir. Karaciğerde granülomların biraraya gelmesinden oluşan, çok sayıda nodüler görünüm izlenir (3).

Hepatik tutulumlu olguların çoğunda klinik sinsisi-

dir. Sarılık, kronik kolestaz, portal hipertansiyon, Budd-Chiari sendromu gelişen az sayıda olgu mevcuttur (4,5). Siroz çok nadir olup olguların %1'den azında gelişmektedir (6,7) Granülomlar sarkoidozda ana histolojik özelliktir (6). 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 hepatik tutulum hastaların tek göstergesi olabilir. Sarkoidoz karaciğerde sıklıkla periportal alanları tutar. İzole granümatöz hepatit olabilir. Aktif hepatik 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 (8). 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 siro-

zu, intrahepatik kolestaz ve portal hipertansiyon gelişebilir (8). İntrahepatik kolestaz biopsi materyallerinde sık gözlenmektedir. Kolestaz, hepatik granülomlar, intra veya ekstrahepatik safra yollarında sarkoidoz tutulumu veya büyümüş perihiler lenf nodlarının ana safra duktusuna basısı sonucu gelişebilir (9,10). Sunulan olguda kolestaz izlenmemiştir. Granümatöz 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 granümatozisi, Crohn hastalığı); başta tüberküloz olmak üzere pek çok bakteriyel; sitomegalovirüs, Epstein bar ve hepatit A,B,C gibi viral; histoplazmozis, kriptomokokozis gibi fungal; toksoplazmozis ve şistozomiazis gibi paraziter enfeksiyon etkenleri; malignite (özellikle Hodgkin lenfoma), ilaçlar ve idiyopatik nedenler bunlardan bazılarıdır (11,12). 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.

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. [CrossRef]
2. Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3184-92. [CrossRef]
3. Gürses B, Seçil B. Diffüz karaciğer hastalıkları. *Trd Sem* 2015; 3: 349-65. [CrossRef]
4. Blich M, Edoute Y. Clinical manifestations of sarcoid liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 732-7. [CrossRef]
5. Cremers J, et al. Liver-test abnormalities in sarcoidosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 17-24. [CrossRef]
6. Gavilan F, et al. Hepatic cirrhosis with sarcoid granulomas. *Differential diagnosis and liver transplantation: a case report. Transplant Proc* 2003; 35: 713-4. [CrossRef]
7. Bass NM, et al. Chronic intrahepatic cholestasis due to sarcoidosis. *Gut* 1982; 23: 417-21. [CrossRef]
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. [CrossRef]
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. [CrossRef]
11. Akın FE, Bolat AD, Ersoy O. Granümatöz Karaciğer Hastalıkları. *Güncel Gastroenteroloji* 2016; 20: 55-60.
12. Ozaras R, Yemisen M, Balkan II. More on hepatic granulomas. *Diagn Pathol* 2015; 19: 10: 203.