

Klinikopatolojik Konferans

Dr.Hakan ŞENTÜRK

VAK'A

49 yaşındaki erkek hasta hastanemize başvurmadan 1 yıl önce başlayan halsizlik, gece terlemesi ve hafif kaşıntı şikayetleriyle yatırıldı. Halsizliğinin son 1 ay içinde arttığını belirtti. Hastanemize başvurmadan 1 yıl önce iştahında herhangi bir azalma olmaksızın 3 aydan kısa bir süre içinde 20 kg zayıflama (94 kg'dan 74 kg'a düşmüş), halsizlik ve gece terlemesi nedeniyle bir başka hastaneye yatırılan hastaya yapılan tetkiklerde: Sedimentasyon 60 mm/st, Hct: %35, Beyaz küre: 13000/mm³, AST ve ALT normalin üst sınırını 2 kat aşmış, Gamma-GT normalin üst sınırının 10 katı, serum albümin 3 gr/dl, serum globülin 2.4 gr/dl, serum üre 31 mg/dl, kreatinin 0.6 mg/dl, HBsAg: -, Anti HBs: +, Anti Hbc: + bulunmuş. Kalın damla preparasyonunda plasmodium saptanmamış. Batın US'de hepatomegali saptanmış. Batın BT'de Hepatosplenomegali, kistik parankimal kalsifikasyon, paraortik bölgede adenopati ve sol böbrek itrah fonksiyonunda azalma tesbit edilmiş. Thorax BT'de patolojik bir bulguya rastlanılmamış. Yapılan karaciğer biyopsisinden sonra kendisine, bu hastalığın özgül bir tedavi metodu olmadığı ve uzun süreli bir istirahat ve iyi bir beslenme ile iyileşebileceği belirtilmiş. 1 yıl boyunca hastanın yakınmaları artıp azalmalar göstererek devam etmiş. Hastanın kliniğimize şevkine karar verilmiş. Hasta 35 yıldır 1 paket/gün sigara içeriyor, alkol almıyor. Özgeçmişinde 1 yıldan beri devam eden bu hastalık dışında ve soygeçmişinde özellik yok. Oldukça bitkin görünümde olan hasta'nın şuuru açık, beslenme durumu normal; boy: 172 cm., vücut ağırlığı: 69 kg. Vücut ısısı; 37.3 derece-santigrad. Cilt ve konjonktivaler hafif soluk görünümde. Raş ve iktel yok. Solda hafif jinekoma. Tiroid nonpalpabl. Periferik adenopati yok. Kalp atım sayısı 92-100/dak. Kan basıncı: 110/70 mmHg. Kardiyovasküler sistem ve Pulmoner sistem muayeneleri normal. Batın muayenesinde, ileri derecede hepatosplenomegali mevcut; karaciğer sağ kosta yayını 10 cm. aşılıyor, sağ fossa iliaca'ya uzanıyor. Dalak, sol kosta yayının 8-9 cm altında palpabl ve sol fossa iliaca'ya kadar uzanıyor, her ikisi orta sertlikte ve homojen. Uro-genital sistemin muayenesinde özellik yok. Nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanmadı.

Sedimentasyon: 70 mm/st, hematokrit: %29, beyaz küre: 5000/mm³, Periferik yaymanın incelenmesinde: Metamiyelosit: %2, stab: %14, parçalı nötrofil: %56, eosinofil: %2, lenfosit: %19, monosit: %7. Eritrosit morfolojisi: Hipokromi: +, anizositoz: ++, poikilositoz: ++, target hücre: +, akantositosis: +, trombosit: 321.000/mm³ bulundu. İdrar tahlili: Dansite: 1010, glikozun: -, eser albüminüri, bilirubin ve ürobilinojen: -, sedimentte, her yüksek büyültme alanında seyrek urat silindirleri ve seyrek eritrosit, 2-4 lökosit.

Üre: 109 mg/dl (N<50), kreatinin: 3.3 mg/dl (N<1.2), kreatinin klirensi: 48 ml (N: 120 + 20 ml), ürik asit: 7.8 mg/dl (N<8), glukoz: 90 mg/dl (N<100), Sod-

yum: 131 meq/L, Potasyum: 5.1 meq/L, Kalsiyum 10 mg/dl (N<11), AST: 84 U (N<40), ALT: 96 U (N<35), LDH: 60 U (N:80-240), CPK: 7 U (N<80), Alkali fosfat: 1726 KAU (N<12), GammaGT: 106 U (N<25), Bilirubin: 0.5 (N<1.0), Albümin: 3.4 gr/dl (N>3.5), Globulin: 4.0 gr/dl (N<3.5), artan fraksiyon gamma-globulin, IgA: 537 mg/dl (N:90-450), IgM: 163 mg/dl (N:65-250), IgG: 2140 mg/dl (800-1800). Serum demir: 54 mikrogram/dl (N:50-150), demir bağlama kapasitesi: 279 mikrogram/dl (N: 250-400), ferritin: 217 ng/ml (12-230). Protrombin zamanı: 15 sn. (kontrol 13 sn). AMA: -, Hemokültür: -, Gruber-Widal: Salmonella paratyphi A, H: 1/200'de +, 1/400'de +, diğerleri: -. Wright: -, Anti-HIV; -, HBsAg: -, AntiHBs: +, AntiHbc: +. Serum Angiotensin-Converting Enzim (ACE) düzeyi: 768 U/L (N:80-418), Toxoplazma gondii IgG: +, igM: -, Rubella IgG: +, IgM: -; Sitomegalovirus IgG: +, IgM: -; Herpes simplex tip 1 IgG: +, IgM: -; Elisa ile anti-Tbc total: +, PPD: 20 mm.

Telegrafi ve rie grafi: Kardiyotorasik indexi kalp lehine artmış, aort ektazik, akciğer sahalarında vasküler izler artmış. Paranasal grafiler: Normal. Özofagus pasajı: Özofagus lümen genişliği, kontur ve pili yapısı doğal. Batın BT: Hepatosplenomegali, dalakda kalsifikasyon. Sol böbrek proporsiyonel olarak küçük ve itrah göstermiyor. Sol renal arter izlenmiyor. Batın MR incelemesinde: Hepatosplenomegali dışında patolojik bulgu yok. Thorax BT: Ön üst mediastinal bölgede adenopati. EKG: Normal. Ekokardiyografi: Kapakların yapı ve açılımları normal. Aort kökü kalsifiye ve geniş, sol atrium hafif dilate, sol venirikül global olarak hipertrofik, renkli akım ve konvansiyonel dopplerde patolojik bulgu yok. Solunum fonksiyon testleri: Hafif restriktif, orta derecede obstrüktif tipte ventilasyon eksilmesi.

Üst GI sistem endoskopisinde: Özofagusda varis görülmedi, mide ve düodenumda yüzeysel nodüler yapılar saptandı ve bunlardan biyopsi yapıldı, biyopsi sonucu minimal aktivasyon gösteren gastrit ve yoğun olarak helicobakter pilori infiltrasyonunu gösterdi. ERCP'de büyük safra kanalları açık, wirsung normal bulundu, karaciğer içi safra yolları kaybolmuş denilecek kadar zayıf visualize oldu. Cilt kuruması nedeniyle yapılan dermatoloji konsültasyonunda, olayın aktif ichtyosiform cilt kuruluğu olduğu ve lenfomalara eşlik edebileceği bildirildi.15. gününde, yatışından bir hafta sonra uygulanan bazı diagnostik prosedürlerin sonuçları alındı.

TARTIŞMA

Burada 1 yıldan bu yana halsizlik, gece terlemesi ve kaşıntı yakınması olan ve hastalığının ilk ortaya çıkışında anlamlı bir şekilde (6 ay içinde ağırlığının %10'undan fazlası) kilo kaybeden orta yaşlı bir erkek hastayla karşı karşıyayız. Daha öncesine ait bir hastalık hikayesi yok. 35 yıldır 1 p/gün sigara içeriyor.

Değerlendirmeye geçmeden önce radyolojik bulguları özetleyebilir miyiz?

Tablo 1.

49, Erkek hasta.

1 yıl önce başlayan; halsizlik, gece terlemesi, hafif pruritus.
Klinik bulgular: Bitkin ve halsiz, hafif ateş, anemik ileri derecede hepatosplenomegali

Laboratuvar: Sedimentasyon: 70 mm/St., Hot: %29,
Beyaz küre: 5000/mm³, Trombosit: 321.000/mm³,
Periferik yayma: Sola kayma, hipokromi, anizositoz,
poikilositoz, target hücresi akantositoz.

İdrar tahlili: Dansite: 1010, eser albüminüri.

Üre: 109 mg/dl, Kreatinin: 3.3 mg/dl, Ürik asid: 7.8 mg/dl,
Kreatinin klirensi: 48 ml, Glukoz: 90 mg/dl,

Sodyum: 131 meq/L, Potasyum: 5.1 meq/L, Kalsiyum: 10 mg/dl,
AST: 84 U, ALT: 96 U, LDH: 60 U/L, CPK: 7 U/L, Alkali fosfataz:
1726 KAU (N<12), Gamma-GT: 106 U/L (N<25), Bilirubin: 0.5
mg/dl, Albümin: 3.4 gr/dl, Globulin: 4.0 gr/dl (Artan fraksiyon
gamma-globülin), Serum demir ve bağlama kapasitesi, ferritin:

Normal, PT: 15 san. (kontrol: 13 san.), AMA: —, HBsAg: —,
Anti-HBs: +, Anti-HBc: +, Hemokültür: —, Gruber-Vidal: —,
Wright: —, ELISA-Anti-TBc total: +.

PPD: 48 st.'de 20 mm endürasyon.

Solunum fonksiyon testleri: Hafif restriktif, orta derecede obs-
trüktif tipte ventilasyon eksilmesi.

Ekokardiyografi: Sol ventriküde global hipertrofi, sol atrium hafif
dilate, aort kökü kalsifiye.

Üst GI Sistem Endoskopisi: Hafif gastrit, HP: +, Varis yok.

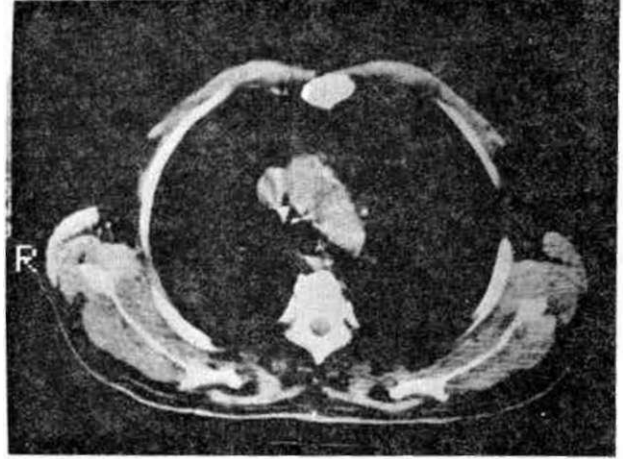
Dr.Uğur Korınan: Rie grafide kardiyomegali dışında patolojik bulgu yok.

Toraks BT incelemesinde: Toraksın üst bölümünden aort krosu seviyesinden geçen aksiyal kesitte ön üst mediastinal yağ yastığı içinde, krosun hemen önünde multipl lenf nodülleri mevcuttur. Karina seviyesinin hemen altından geçen aksiyal kesitte, bilateral peribronşial lenfadenopatilere bağlı konglomere yumuşak doku kitlesi izlenmektedir. Aynı seviyenin parankim penceresinde, akciğer parankim alanları normal görünümündedir (Şekil 1 a, b, c).

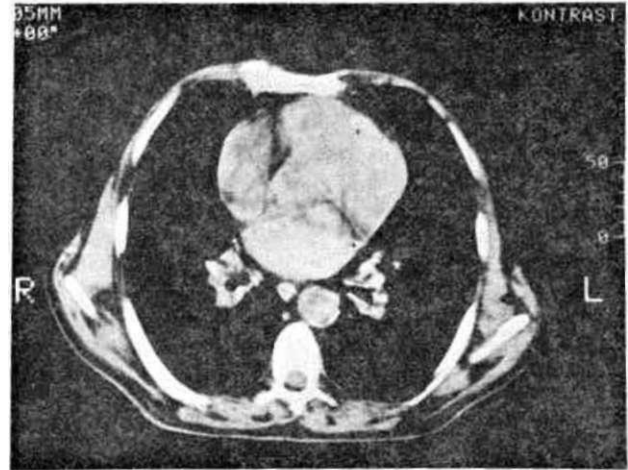
Abdomino-pelvik BT incelemesinde; Karaciğerin alt konturu iiiak krest hizasına kadar inmekte olup, dalak kostal hattı 6 cm. geçmektedir. Hepatosplenomegali saptanan hastada karaciğer ve dalağın parankim strüktürü ve kontrast fiksasyonu homojendir. Sol böbrekte kronik pyelonefritle uyumlu bulgular mevcut olup non-fonksiyoneldir. Abdominal ve pelvik lenfadenopati saptanmadı. BT incelemede hepatosplenomegali ve sol böbrekteki piyelonefritik değişiklikler dışında abdomino-pelvik parankimal ve viseral organlarda patoloji saptanmadı (Şekil 2). Hastanın abdominal MR incelemesinde ise, karaciğer ve dalağın sinyal intansiteleri homojen olup, herhangi bir lezyon saptanmadı (Şekil 3 a, b).

Teşekkür ederim.

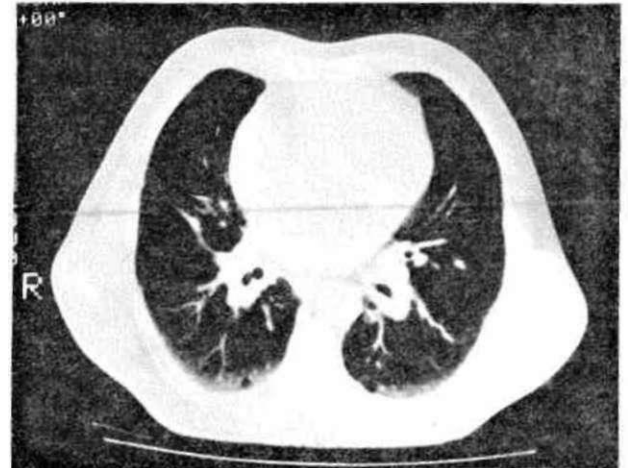
Halsizlik tek başına son derece non-spesifik ve subjektif bir bulgu, ancak anlamlı kilo kaybı ve gece terlemesi ile birlikte olduğundan önem kazanıyor. Gece terlemesi, hastanın uykuya geçmesinden sonra vücut ısısında 1 derece-santigraddan daha fazla düşme olmasından kaynaklanır ve uykudan önceki vücut ısısının normalin üstünde olduğunu gösterir. Hiç bir hastalığa özgül değildir. Kaşıntı da oldukça non-spesifik bir bul-



Şekil 1.a

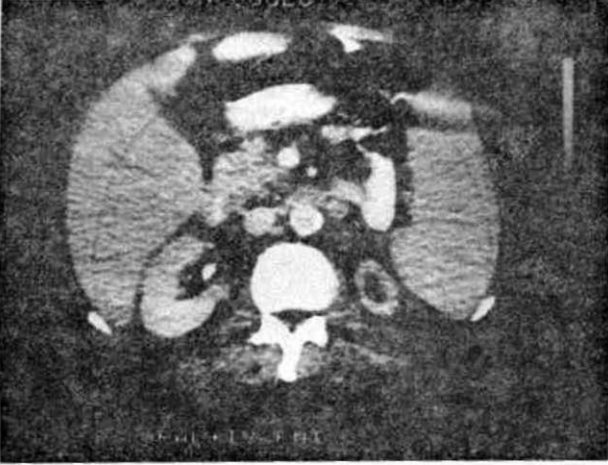


Şekil 1.b

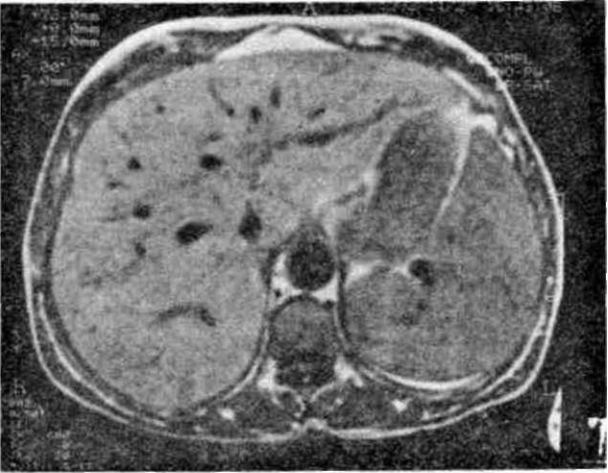


Şekil 1 c. Toraks BT.

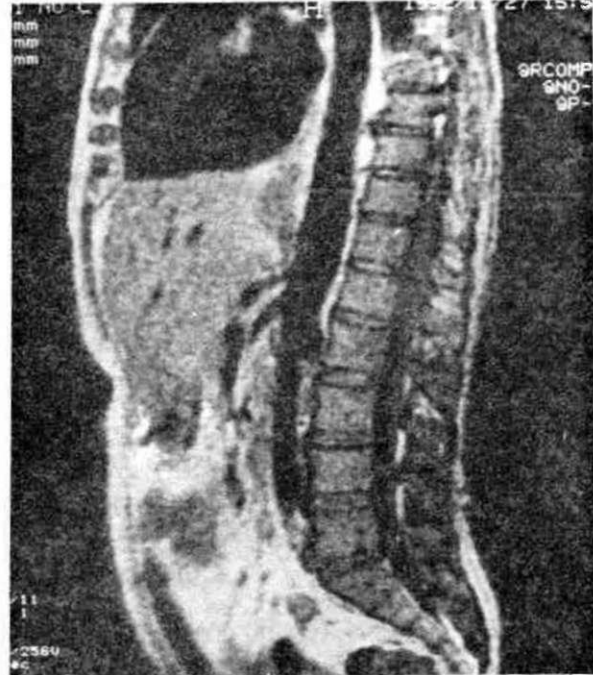
gu. Kaşıntı için dikkatli bir cilt muayenesinde patolojik bir bulgu saptanmadığında, uyuz, vücut biti, ciltte yerleşmeyen insektler ve dermatitis herpetiformis gibi sıklıkla kaşıntı nedeni olan cilt hastalıkları ekarte edilmiş olur. Herhangi bir cilt lezyonu olmadan jeneralize kaşıntıya neden olan hadiseleri şöyle sıralayabiliriz: Kserozis (cilt kuruluğu), subklinik ürtiker, temas derma-



Şekil 2. Abdominopelvik BT



Şekil 3a.



Şekil 3b. Abdominal MR.

titi, kronik renal yetersizlik, biliyer obstrüksiyon, Hodgkin hastalığı, Polisitemi Vera, Demir eksikliği anemisi. Bütün bu semptomlarla, hastada kronik infeksiyöz veya inflamatuvar bir hastalık veya malignite şüphelenilebilir. Hastanın bir yıl önce yattığı hastanede yapılan tetkiklerde sedimantasyonun ve beyaz küre sayısının yüksek oluşu, infeksiyöz bir hastalık ihtimalini artırıyor. Karaciğer fonksiyon testlerinin anormal olması, görüntüleme yöntemlerinde hepatosplenomegali saptanması bu hadisede karaciğerin ve dalağın tutulduğunu gösteriyor. Serum GammaGT ve alkali fosfataz düzeylerinin oldukça yükselmiş olması da karaciğerdeki hadisenin kolestatik olduğunu ortaya koyuyor ve hastadaki kaşıntıyı da izah ediyor. Bir sene önce ortaya çıkan hadisenin bir akut hepatit olması oldukça ihtimal dışı, çünkü komplike olmayan akut hepatit esnasında sedimantasyon sıklıkla normal bulunur. Beyaz küre sayısı da normal veya normalin altında olur. HBV işaretleyicileri de bir akut hepatiti göstermiyor. HCV yönünden bir tetkik yapılmışsa da hastada bir transfüzyon hikayesi de mevcut değil. Karın BT'de paraaortik bölgede adenopati saptanması malignite şüphesi ortaya çıkarıyor ise de hastanın bu hastanede yapılan tetkikleri böyle bir hadiseyi göstermiyor. Hastaya yapılan karaciğer biyopsisinde ne bulunduğu konusunda bilgilendirilmiyoruz. Ancak hastaya özgül bir tedavi önerisinde bulunulmaması, biyopsi bulgularının da tanı koydurucu olmadığını düşündürüyor. Olayın kolestatik bir hadise olduğunu göz önüne alırsak önce kolestatizm karaciğer içi mi yoksa dışı mı olduğu sorusuna yanıt getirmemiz gerekiyor. Karın BT'de karaciğer içi safra yollarında genişleme görülmemesi büyük safra kanallarındaki bir tıkanmanın aleyhine. Dolayısıyla ilk yattığı hastanede yapılan tetkiklerle, hastalığın intrahepatik kolestazla seyreden ve akut hepatit dışında bir hadise olduğunu, malignite şüphesinin de bulunduğunu söylemek mümkün. Hastanın yakınmaları 1 yıl boyunca artıp azalmalar göstererek devam ediyor ve nihai tanısının konulduğu hastaneye yatırılıyor ve burada her ne kadar yakınmalar ve fizik muayene bulguları 1 yıl öncekinden çok farklı değilse de hadiseye renal ve kardiyopulmoner yetersizlik bulguları ve anemi de ekleniyor, Artık hastalığın kronik, progressif ve multisistemik olduğundan şüphemiz yok. Hareket noktamız olarak karaciğeri alırsak, kronik, karaciğer-içi kolestazla seyreden bir tabloyla karşı karşıya olduğumuz söylenebilir. Bu tür bir olay parankimal destrüksiyonun veya safra yolu lezyonunun ön planda olmasına göre ikiye ayrılabilir. Burada AF ve GGT gibi kolestatiz gösteren değerlerin, transaminazlara oranla çok yüksek olduğu, karaciğer içi safra yolu lezyonunun ön planda olduğunu gösteriyor, ERCP bulguları da bunu destekliyor. Bu kapsama giren hastalıklar şunlardır: Primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjitin yalnızca karaciğer içi safra yollarını tutan formu, immün kolanjit, kolestaza yol açan ilaç kullanımı, karaciğeri infiltre eden lenfoma, karaciğere karsinom metastazı, sarkoidoz ve tüberküloz. Primer biliyer siroz açısından; hastanın erkek oluşu, AMA'un negatif oluşu. Serum IgM düzeyinde anlamlı bir artış olmaması negatif bulgular. Geniş serilere göre, PBC, %90 oranında kadınlarda rastlanan bir hastalık ve hastaların %90'ında AMA pozitif bulunuyor. Tabii, bulunduğu, bu pozitiflik pathognomonik değil. İlaveten,

partal hipertansiyon olmadan bu düzeydeki bir splenomegaliiyi PBC ile açıklamak mümkün değil. Dolayısıyla PBC'ü ekarte etmek mümkün. Karaciğer ile ilgili bulgular primer sklerozan kolanjit'in yalnız karaciğer-içi safra yollarını tutan formuyla bağdaşır da, burada da portal hipertansiyon olmadan bu düzeydeki bir splenomegaliiyi izah etmek mümkün değil. Yine kardiyo-pulmoner bulguları ve renal yetersizliği de bu hastalıklarla izah etmek güç. PSC 'i de ekarte edebiliriz. İmmün kolanjit otoimmün kronik aktif hepatit ve PBC arasında bir overlap sendromu. Vakaların %90'dan fazlası kadan, otoimmün proses, otoimmün kronik aktif hepatitte pankreatik tahribata yol açmasına karşın, burada safra kanalikül hücrelerinin tahribatıyla karakterize. FANA: + ve kortikosteroidle oldukça iyi bir yanıt alınıyor. Hastanın erkek oluşu, FANA'nın negatif oluşu, portal hipertansiyon olmadan bariz splenomegali oluşu immün kolanjiti de ekarte etmemizi sağlıyor. Hastanın kolestaza yol açabilecek bir ilaç kullanım hikayesi yok ve zaten multisistemik tutulumu da ilaca bağlı kolestazla izah etmek mümkün değil. Dahası ilaca bağlı kolestaz hadiselerinde ilacın kesilmesinden sonra kolestaz ortadan kalıyor, oysa bu hastanın 1 yıllık bir hikayesi mevcut. Böylelikle geriye üç ihtimal kalıyor: Malignite, tüberküloz ve sarkoidoz.

Ben burada sayın Dr.Korman'a radyolojik bulguların bu üç olaydan hangisini daha olası kıldığını sormak istiyorum. Dr.Uğur Korman: Radyolojik bulgular bu üç hadisenin hiçbirisine özgül değil.

Teşekkür ederim.

Maligniteler arasında bütün tabloyu izah edecek olanı lenfoma olabilir. Örneğin Hodgkin hastalığının prezantasyonu hepatosplenomegali, ikter ve ateş ile birlikte olabilir. Hodgkin hastalığında ve diğer non-Hodgkin lenfomalarda PPD'nin negatif olmasını beklerdik, ancak bu hastada pozitif. Hematolojik ve nefrolojik bulguları da lenfoma ile izah etmek mümkün olabilir. Burada karaciğer ve kemik iliği biyopsisi bulgularını bilmeden lenfomayı ekarte etmek mümkün değil. Tüberküloz oldukça kuvvetli bir ihtimal. Ülkemizde oldukça sık olarak görülüyor ve bu hastada PPD de pozitif bulunmuş. Bu hastada biyopsi bulguları olmadan Tüberkülozu da reddetmek mümkün değil. Nihayet listenin sonuna, Sarkoidoz'a geliyoruz. Bu hastadaki bütün bulguları sarkoidozun granülomatoz infiltrasyonu ile izah etmek mümkün. ACE düzeyinin anlamlı olarak yüksek bulunması da sarkoidoz tanısını destekliyor. Eğer PPD de negatif bulunmuş olsaydı her şey sarkoidoz lehine idi. Ancak pozitif bulunması sarkoidoz'u reddettirmiyor ve benim nihai tanım sarkoidoz. Sarkoidoz genellikle 20-40 yaşlar arasında ortaya çıkan ve etyolojisi bilinmeyen bir hastalık. Olguların %75'i tanı konulduğunda 40 yaşın altındadır. Hastaların %10'unda tanı asemptomatik evrede tesadüfen çekilen bir rie grafide saptanan hiler adenopati sonrasında konulurken %40'ında ateş, halsizlik ve çeşitli organların tutulumuna ait bulgularla akut-subakut formda, %40'ında ise akciğer semptomlarının ön planda olduğu kronik formda ortaya çıkmaktadır. Organlara ait disfonksiyon bulgularına nonkazeifiye granülomların yarattığı mekanik tahrip yol açmaktadır. Hastaların çoğunda karakteristik bulgu rie grafide saptanan hiler adenopattir. Her ne kadar hastaların %90'ında karaciğer tu-

tulumu söz konusu ise de klinik karaciğer disfonksiyonu seyrek. Bu hastadaki kronik kolestatik sendrom, sarkoidozun granülomatoz tutulumu için oldukça karakteristiktir. Her ne kadar hastaların %20-30'unda hepatomegali ve %5-10'unda da splenomegali mevcutsa da hepatosplenomegalinin bu hastadaki boyutlara varması oldukça nadirdir. Sarkoidozda kemik iliği tutulumu %20-30 civarındadır ve genellikle, tek bulgu hafif bir anemidir. Sarkoidozda kardiomegali ise %1'in altındadır. Hastanın tanısını sarkoidoz olarak kabul edersek kronik renal yetersizliği granülomatoz tutulumla izah edebiliriz. Bu hastada serum kalsiyum düzeyinin normal sınırlar içinde oluşu bizi sarkoidoz tanısından kuşkuya düşürüyor. Ancak serum albümin düzeyinin düşük oluşu ve renal yetersizlik bulunmasına rağmen hastanın serum kalsiyum düzeyinin normalin üst sınırına yakın oluşu da dikkat çekici. Sarkoidoz'da böbrek tutulumuna bağlı renal yetersizliğe %1-2 oranında rastlanılıyor ve bunun büyük çoğunluğu da hiperkalsemiye bağlı. Direkt granülomatoz tutulumla bağlı renal disfonksiyon ise çok daha nadir.

Sonuç olarak, prezantasyon ne kadar atipik olursa olsun, ben bu hastadaki olayın kronik granülomatoz b'if Hastalık olduğunu düşünüyorum ve tanı listesinin başına da ikinci ihtimalden açık farkla önde olarak sarkoidozu koyuyorum.

Hastaya perkütan karaciğer, böbrek ve kemik iliği biyopsisi ve transbronşik biyopsi yapıldı.

PATOLOJİK DEĞERLENDİRME

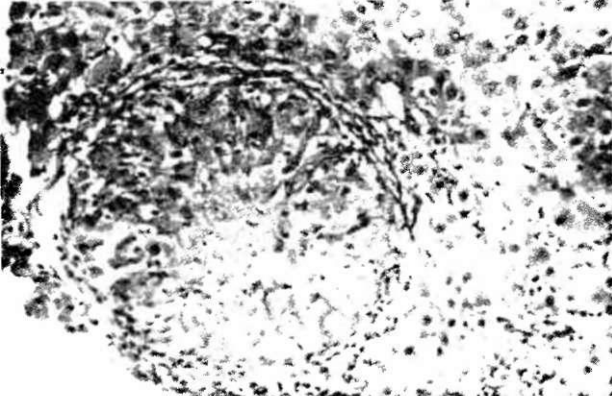
Karaciğer iğne biyopsisinin incelenmesinde, parankim hücrelerinde dejeneratif değişiklikler ve birkaç fokal nekroz yanında bazıları portal alanlara ilişkin, bazıları ise lobül içinde yer alan çok sayıda granülomlar gözlemlendi. Epiteloid hücreler ve bazen bunlara eşlik eden Langhans tipi dev hücrelerden oluşan, seyrek lenfositlerle çevrili granülomlarda nekrozlaşma görülmedi (Şekil 4). Gümüşleme boyası ile granülomlar içinde retikulin lifleri gözlemlendi (Şekil 5). Kemik iliği ve böbrek biyopsilerinde de aynı nitelikte granülomlar saptandı (Şekil 6 ve 7). Granülomların özellikleri ön planda sarkoidozu akla getirmekteydi.

Transbronşik akciğer biyopsisinde ise hafif fibrozis gözlenmekle birlikte granüloma rastlanmadı.

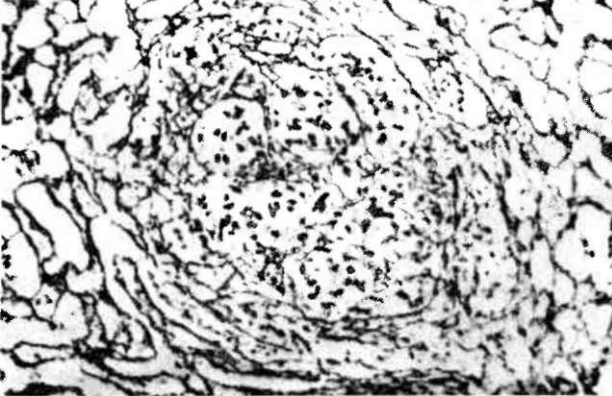
Biyopsi Tanısı: Granülomatoz Hepatit (Sarkoidoz)

TEDAVİ VE İZLEME

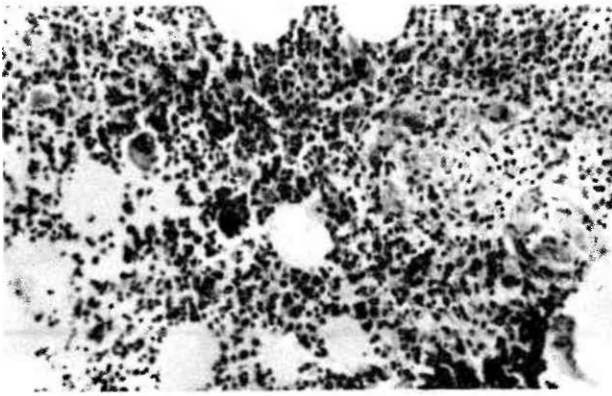
Sarkoidoz tanısı ile hastaya 10 mg/gün metilprednisolon ve 50 mg/gün azathioprin başlandı. Tedavinin başlanmasından 1-2 gün sonra hastanın halsizlik ve gece terlemesi yakınmalarında dramatik bir düzelme oldu. 2 hafta sonra hasta kendisini çok iyi hissediyordu. 3 hafta sonra yapılan tetkiklerde sedimantasyon 40 mm/st'e düşmüş, hematokrit %32'ye yükselmişti. Serum üre düzeyi 86 mg/dl'ye, kreatinin düzeyi ise 2.8 mg/dl'ye düşmüştü. AF düzeyi 960, GGT düzeyi 87 U, serum albümin düzeyi ise 3.6 mg/dl olarak bulundu. ACE düzeyi tekrar tayin edilmedi. Hastanın daha sonraki takiplerinde bu düzeyler fazla değişmedi ve hasta zaman zaman yorgunluk periyodları olmakla birlikte aktif bir hayat yaşamaya devam etti. Oysa tedaviye başlanmadan önce hasta yataktan kalkıp temel ihtiyaç-



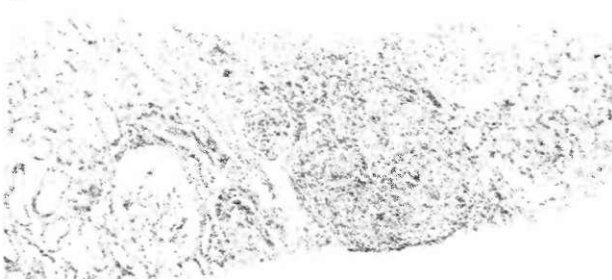
Şekil 4. Karaciğer lobülü içinde epitelioid hücrelerden oluşan ve çevresinde seyrek lenfositler bulunan granulom. H+E x200.



Şekil 5. Karaciğerdeki granulom içinde retikulin lideri. Gomori'nin retikulum boyası x200.

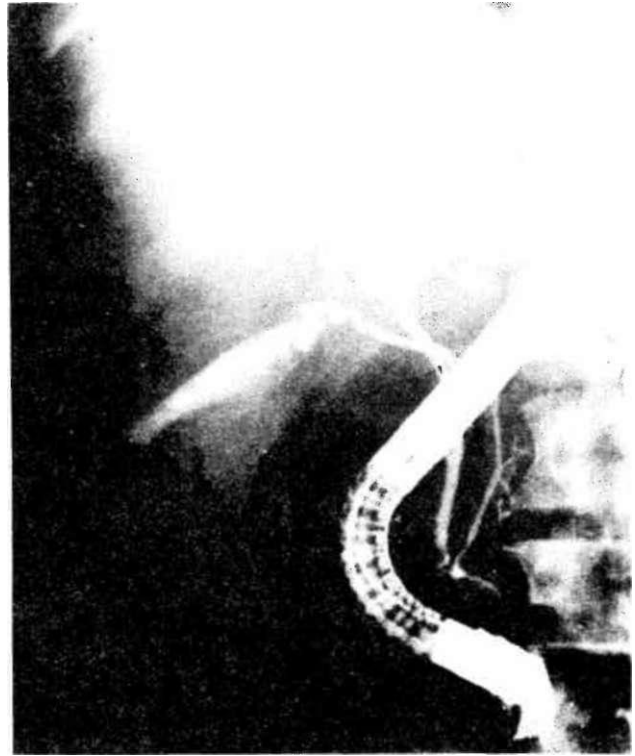


Şekil 6. Kemik iliğinde epitelioid hücrelerden oluşmuş küçük granulom H+E x200



Şekil 7. Böbrekte iki glomerül arasında interstisyuma yerleşmiş granulom ve çevre interstisyumda iltihabi infiltrasyon. H+E x80

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5



Şekil 8. FRCP' Virüs'ing ve ekstrahepatik safra yolları normal intrahepatik safra yolları kaybolmuş denilecek kadar zayıf visualize oluyor.

Tablo 2. Karaciğerde granülomlar

— İnfeksiyöz hastalıklar

- * Bakteriye! (Tbc, atipik mikobakteri, lepra, bruselloz, tuiaremi, listeriyoz, granüloma inguinale)
- Fungal (histoplazmoz, koksidiyomikoz, blastomikoz,...)
- Parazitik (Şistosomiyazis.....)
- * Viral (Sitomegalovirus, infeksiyöz mononükleoz, hepatit)
- * Riketsiyal (Q humması)
- * Spirokefai (Sitaliz)

— Hipersensitivite ve immun yetmezlik hastalıkları

- Berilyoz
- Eritema nodosum
- * ilaç allerjisi
- Vasküler hastalıklar

— Neoplazmalar

- * Hodgkin hastalığı
- * Non-Hodgkin Lenfoma
- * Non-lenfomatöz tümörler (Hepatosellüler karsinom)

— Etiyolojisi bilinmeyen hastalıklar

- Sarkoidoz
- Primer Biliyer siroz
- * Allerjik Granülomatöz
- * İnflamatuvar barsak hastalığı
- * Whipple hastalığı
- * Psoriyazis, gut

— Upogranülomlar

larını sağlayamayacak düzeyde düşküdü. Tedaviye başlanılmasından 20 ay sonra hasta aktif bir yaşam sürmeye devam ediyordu ve laboratuvar bulguları yukardakilere yakındı.