

ADLİ OTOPSİLERDE KARACİĞER HISTOPATOLOJİSİ

Dr. Selçuk BİLGİ*, Dr. Derya AZMAK**, Dr. Latife CANDAN*, Dr. Kemal KUTLU*

ÖZET: 188 adet adli otopsinin karaciğer dokuları ölüm nedeni, ölümün orijini, yaş ve önceki yaşam tarzı bilinmeden körlemesine histopatolojik olarak incelendi. Karaciğer histopatolojisinde kullanılan portal alan değişiklikleri ve intralobüler değişiklikler saptandı. Amacımız belirli histolojik bulguların rastlanma sıklığı, birbiriyle ilişkileri ve spesifik lezyonların görülme sıklığını ortaya koymaktır. Tüm histolojik bulgular grade 2 steatosis hariç yaş, cinsiyet, ölüm şekli açısından anlamlı bir fark göstermedi. Grade 2 steatosis, %54.6 gibi yüksek bir oranla kronik hepatit tanısı alan olgularda saptandı ($p=0.00003$). Sonuç olarak klasik histopatolojik kriter olarak kullanılan bulguların tek başlarına oldukça sık olarak izlendiği ve anlamlı olmadığının akılda tutulması gerektiği kanısındayız.

ANAHTAR KELİMELE: Morfoloji, Karaciğer, Adli Otopsi

SUMMARY: THE LIVER HISTOPATHOLOGY IN FORENSIC AUTOPSIES: The liver tissues of 188 forensic autopsy cases were investigated histopathologically without any data about their ages, manners of death and their previous life styles. The histopathological changes in portal and intralobular areas were determined. The aim of this study was to determine the frequency of the histological lesions and their interrelationships. Except grade 2 steatosis, there was no significant relationship among the histologic lesions and age, sex, manner of death. The frequency of the grade 2 steatosis was very high (54.6%) in chronic hepatitis cases ($p=0.00003$). In conclusion, a single classic histopathological feature is not significant in diagnosis because a single feature can be frequently seen in the liver tissue.

KEY WORDS: Morphology, Liver, Forensic Autopsy

GİRİŞ

Hepatik hastalıkların anlaşılması ve tanınmasında karaciğer dokusunun patolojik incelemesi çok önemli bir rol oynamaktadır. Karaciğer vücutta metabolik, vasküler, toksik, mikrobiyal ve neoplastik etkenler sonucu en sık hasara uğrayan organlardandır. Hastalık primer olarak karaciğerde olabileceği gibi, kardiyak yetmezlik, alkolizm, ekstrahepatik infeksiyonlar ile sekonder tutulumlarda da karaciğerde lezyonları izlenebilir. Tüm bu etkenler karaciğerde değişen şiddette morfolojik bazı değişikliklere yol açar.

Biz bu çalışmamızda, yaşamları, hastalıkları veya herhangi bir klinik bulguları bilinmeyen olgulardaki karaciğerlerde rastlayacağımız morfolojik değişiklikleri saptamaya çalıştık. Amacımız, belirli histolojik bulguların rastlanma sıklığı, birbirleri ile ilişkileri ve spesifik lezyonların görülme sıklığını saptamaktır. Adli otopsilerin çalışma grubu olarak seçilmesinin nedeni, olgular hakkında herhangi bir bilgi olmaması ve geniş bir çalışma grubu oluşturmaları idi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ve Adli Tıp Anabilim Dallarınca 1985-1995 yılları arasında uygulanan 246 adli otopsi olgusundan 188 olgu çalışmaya alındı. Geriye kalan 58 olgu çürüme, maserasyon, fiksasyon yetersizliği gibi nedenlerle çalışmaya alınmadı. 188 olgunun tümünün karaciğer dokularına Hematoksilen-Eozin (H&E), Masson Trikrom boyamaları uygulandı. Her olgunun kesitleri, ölüm nedeni, orijini, yaş ve önceki yaşam tarzı bilinmeden körlemesine incelendi. Değişik histopatolojik parametreler (bazılarına skor verilerek) değerlendirildi. Hepatositlerde şişme yok: 0, var: 1. anizokaryoz yok: 0, var: 1, spotty nekroz yok: 0, var: 1, pasif hiperemi yok: 0, var: 1, portal alanda iltihabi hücre varlığı yok: 0, var: 1, Steatosis değerlendirilmesinde 2 ayrı yöntem kullanıldı. Birinci yöntemde steatosis <%1 hepatositte: 0, % 1-25 hepatositte: 1, > %25 hepatositte: 2 şeklinde skorlandı. İkinci yöntemde 0=yok, 1=hafif (%1-30), 2=orta (%31-60), 3= şiddetli (%61-100) olarak değerlendirildi. Steatohepatitis için minimum kriter olarak steatosis ile beraber hepatositlerde şişme ve polimorf varlığı alındı. Kronik he-

patit aktivasyonu ve fibrosis bulguları Desmet ve arkadaşlarının önerdiği (1) kriterlerle değerlendirildi. Normal karaciğer grubuna hepatit, steatohepatit ve kolestaz bulguları içermeyen ancak değişik derecelerde steatosis, hepatosit dejenerasyonu ve portal alanda iltihabi hücre içeren olgular da dahil edildi.

Histolojik değerlendirmeden sonra olgular yaş, cinsiyet, ölüm nedeni ve orijinine göre gruplandırılarak histopatolojik bulgularla ilişkileri istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olgularımızın 157 adedi (%83.6) erkek, 31 adedi (%16.4) kadındır. Çalışma grubunun yaş ortalaması 39.6 yıl olup, erkekler için 39.52, kadınlar içinse 40.19'dur.

Histopatolojik inceleme sonucu elde edilen bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. 134 adet olgu (%71.2) normal olarak değerlendirilmiş olup, bunların 113 adedi (%71.9) erkek, 21 adedi (%67.7) kadındır. 20 erkek (%12.7) ve 2 kadın (%6.4) olgu olmak üzere toplam 22 olguda (%11.7) kronik hepatit bulguları saptandı.

Kronik hepatit saptanan olguların histolojik aktivite indeksi (HAI) Tablo 2'de izlenmektedir. Bu olgularda değişik derecelerde aktivasyon ve fibrosis saptandı ve 2 olgu siroz tanısı aldı. Kronik hepatitis tanısı alan olgular dışında 47 erkek (%29.9) ve 10 kadın (%32.2) toplam 57 olguda (%30.3) portal alanda iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı. Portal alanda iltihabi hücre varlığı ile cinsiyet, ölüm orijini ve diğer histolojik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Erkek olguların 53 adedinde (%33.7), kadın olguların 13 adedinde (%41.9) olmak üzere toplam 66 olguda (%35.1) steatosis görüldü. Birinci yöntemde göre steatosis dereceleri (grade) ile normal ve kronik hepatit olguları arasındaki ilişki Tablo 3'de verilmiştir. İkinci yöntem bulguları Tablo 5'de izlenmektedir. Birinci yöntemde göre normal olarak değerlendirilen 95 olguda (%70.8) grade 0, 23 olguda (%17.1) grade 1, 16 olguda (%11.9) grade 2 steatosis, kronik hepatit tanısı alan olguların 7 adedinde (% 31.8) grade 0,3 olguda (%13.6) grade 1 ve 12 olguda (% 54.6) grade 2 steatosis görüldü. Grade 1 steatosis ile cinsiyet, ölüm orijini ve diğer histolojik bulgular arasında istatistiksel bir anlam saptanmadı. Grade 2

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı

TABLO 1. OLGULARDA HİSTOLOJİK BULGULARIN DAĞILIMI

	Portal İltihap	Staz	Steatohepatit	Steatosis	Kronik Hepatit	Normal
Erkek n: 157	47 (29.9)	32 (20.3)	9 (5.7)	53 (33.7)	20 (12.7)	113 (71.9)
Kadın n: 31	10 (32.2)	9 (29.0)	3 (9.6)	13 (41.9)	2 (6.4)	21 (67.7)
Toplam: 188	57 (30.3)	41 (21.8)	12 (6.3)	66 (35.1)	22 (11.7)	134 (71.2)

steatosis kronik hepatit olgularında belirgin oranda yüksek bulundu (Tablo 3). Normal ve kronik hepatit olguları arasındaki ilişki grade 2 steatosis seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.00003$).

İkinci yöntemle göre (Tablo 4), normal histolojik bulgular içeren olgularda grade 0 steatosis 72 olguda (%53.7), grade 1 steatosis 42 olguda (%31.3), grade 2 steatosis 13 olguda (%9.7), grade 3 steatosis 7 olguda (%5.2) oranında izlendi. Kronik hepatit olgularında steatosis aynı sırayla %36.3 (8 olgu), %13.6 (3 olgu), %27.2 (6 olgu), %22.7 (5 olgu) olarak izlendi. İkinci yöntemle göre normal ve kronik hepatit olguları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Olgularımızın 12 adedi (%6.3) steatohepatitis tanısı aldı (Tablo 1).

Tablo 5'te olgularımızın adli tıp açısından temel iki gruba ayrıldıktan sonra histolojik bulgularla ilişkileri görülmektedir. Olgularımızın 50 adedi (%26.5) doğal, 138 adedi (%73.5) zorlamalı ölümler grubuna ayrıldı. Her iki grup arasında cinsiyet, yaş ve histolojik bulguların dağılımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada incelediğimiz 188 otopsi olgusunun karaciğer dokularında birçok histomorfolojik değişiklikleri farklı şiddetlerde saptadık. Histolojik tanı için kullandığımız birçok kriter tek tek ya da bazıları bir arada olmak üzere olgularımızda görüldü. Ancak birçoğunun görülmesi yada birbiriyle ilişkileri istatistiksel anlam göstermemiştir.

Karaciğer biyopsi materyali değerlendirirken oldukça sık kullandığımız histolojik kriterler tek başlarına ele alındıklarında olgularımızın birçoğunda görülmüştür (Tablo 1). Portal alanda iltihabi hücre infiltrasyonunun çalışma grubunda %30.3 gibi oldukça sık bir oranda gözlenmiş olması, picemal nekroz, safra duktus epitel hasarı gibi lezyonlarla beraber olmadıkça, tek başına normal karaciğer dokusunda da oldukça sık rastlanılan bir bulgu olduğunu göstermektedir. Portal alanda iltihabi hücre infiltrasyonu değişik oranda normal karaciğerde görülebileceği gibi postmortem bir bulgu olarakta değerlendirilebilir (2). Pasif hiperemi, olgularımızda %21.8 oranında saptandı ve bu oran portal alanda iltihabi hücre infiltrasyonu gibi ölüm süresi boyunca gelişen ve sıkça rastlanılan bir bulgu olarak değerlendirildi (Tablo 1).

TABLO 2. KRONİK HEPATİT OLGULARININ HİSTOLOJİK AKTİVİTE İNDEKSLERİ

Histolojik aktivite indeksi	Olgu Sayısı
Kronik hepatit minimal aktivite	12
Kronik hepatit hafif aktivite	5
Kronik hepatit orta aktivite	3
Kronik hepatit ağır aktivite	2
TOPLAM	22

Cinsiyet ya da ölüm şekline göre açısından steatohepatit açısından olgularımızda fark saptanmadı. Kronik hepatit tanısı alan 22 olgu ve steatohepatit tanı kriterlerini topluca göstermeyen ancak steatosis saptanan olgular dışında kalan 12 olgu, %6.3 gibi bir oranla adli otopsi popülasyonunda steatohepatit nispetini göstermektedir.

Normal popülasyonda biyopside şişmanlarda steatohepatit prevalansı %1-9 olarak bildirilmiştir (3). Otopside steatohepatit şişmanlarda %18.5, zayıflarda ise %2.7, alkol hariç tutulursa zayıfta %1'den az rastlandığı bildirilmiştir (3). Bizim çalışmamızdaki %6.3'lük sonuç normal popülasyona göre yüksektir, ancak olgularımız alkol kullanımının yüksek olduğu Trakya bölgesi adli otopsi popülasyonundan oluştuğu göz önüne alınırsa %6.3 olan steatohepatitis ve %35.1'lik steatosis oranının olgularımızın geçmiş sosyal yaşamları ile ilgili olabileceği düşüncesindeyiz.

Yapılan çalışmalarda steatosis sıklığı ve şiddetinin obezite ile orantılı olduğu ve grade 2 steatosisin normal insanda %7.1 olduğu saptanmıştır (3). Bizim sonuçlarımızda grade 2 steatosis, kronik hepatit olguları hariç tutularak %11.9 olarak bildirilen oranlardan yüksektir. Bu yüksekliğin çalışma grubunun adli olgulardan oluşmasına bağlı olduğu düşüncesindeyiz. Steatosis cinsiyet ve ölüm şekli ile ilgili istatistiksel bir anlam göstermemiştir (Tablo 5). Dolayısıyla steatosis normal karaciğer histomorfolojisinde oldukça sık rastlanılan bir değişiklik olarak saptanmıştır. Steatosis kronik hepatit olgularında oldukça sık görülür. Özellikle HCV enfeksiyonlarında karaciğerde steatosis oldukça yüksek oranda bildirilmektedir. Ayrıca alkol alımı ile steatosisin yakın ilişkisi de bilinmektedir (4,5). Kronik hepatit bulguları gösteren 22 olgumuz ile normal

TABLO 3. HİSTOLOJİK OLARAK NORMAL VE KRONİK HEPATİT TANISI ALAN OLGULARDA STEATOSİS DERECELERİNİN DAĞILIMI
1. YÖNTEM

Steatosis	Normal Histoloji n:134 (%)	Kronik Hepatit n:22 (%)
Grade 0	95 (70.8)	7 (31.9)
Grade 1	23 (17.1)	3 (13.6)
Grade 2	16 (11.9)	12 (54.5)

TABLO 4. HİSTOLOJİK OLARAK NORMAL VE KRONİK HEPATİT TANISI ALAN OLGULARDA STEATOSİS DERECELERİNİN DAĞILIMI
2. YÖNTEM

Steatosis	Normal Histoloji	Kronik Hepatit
0=yok	72 %53.7	8 %36.3
1=hafif	42 %31.3	3 %13.6
2=orta	13 %9.70	6 %27.2
3=şiddetli	7 %5.20	5 %22.7

TABLO 5. OLGULARIN ADLİ TIP AÇISINDAN HİSTOLOJİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

Histolojik Bulgular	Doğal Ölümler n:50 (%)	Zorlamalı Ölümler n:138 (%)
Normal	29 (58.0)	105 (76.0)
Kronik Hepatit	7 (14.0)	15 (10.9)
Pasif Hiperemi	11 (22.0)	30 (21.7)
Steatosis	19 (38.0)	47 (34.0)
Portal İltihab	15 (30.0)	42 (22.0)

histolojik bulgular gösteren olgular karşılaştırılınca birinci yöntemle göre grade 1 steatosis açısından bir fark gözlenmedi (Tablo 3). Oysa grade 2 steatosis açısından kronik hepatit olguları oldukça yüksek bir (%54.5) saptandı (Tablo 3).

İkinci yöntemle göre normal ile kronik hepatit olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da şiddetli steatosis kronik hepatitillerde birkaç kat fazla olduğu saptandı (Tablo 4).

Bu sonuç, kronik hepatit olgularında şiddetli steatosisinin normal popülasyondan oldukça yüksek olduğunu göster-

mektedir, ancak görülen steatosisin herhangi bir karaciğer lezyonu izlenmeyen olgularda da oldukça sık oranda izlendiği görülmektedir.

Sonuç olarak karaciğer histopatolojisinde izlenen iltihabi hücre infiltrasyonu, fibrosis gibi portal alan değişiklikleri, hepatositlerde şişme, anizokaryosis, pigment birikimi ve steatosis gibi intralobüler değişiklikler tek tek ele alındıklarında, karaciğer dokusunda çok sık olarak izlenmektedir. Karaciğer dokusu histomorfolojik olarak değerlendirilirken morfolojik kriterlerin tek başlarına görülmelerinin anlamlı olmadığına akıldla tutulması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Desmet, V.J. Gierber M, Gerber, Hoofnagle J, et al. Classification of chronic hepatitis: Diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513-1520.
- Di Maio, Di Maio V.: *Forensic Pathology*. CRC Press, 1993.
- Wanless, IR, Lentz JS.: Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: An autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-1110.
- Scheuer, PJ, Ashraizadeh, P, Sherlock, et al.: The pathology of hepatitis C virus. *Hepatology* 1992; 15: 567-571.
- Ishak KG.: Chronic hepatitis: Morphology and nomenclature. *Mod Pathol* 1994; 4:693-717.