

DIABETES MELLİTUS'TA PERİSİNÜZOİDAL FİBROSİS BİR OLGU NEDENİYLE LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Dr. Aydın SAV (*) • Dr. Figen SÖYLEMEZOĞLU (**) • Dr. Sevgi KÜLLÜ (*)

ÖZET: Diabetes mellitus (DM)'ta steatoz, intranükleer glikojenizasyon, hepatitis ve siroz gibi bilinen karaciğer patolojilerine son zamanlarda perisinüzoidal fibrosis ve bazal membran benzeri materyal (BMBM) birikimini de eklenmiştir. 72 yaşında, 10 yıldır diabetik olgunun postmortem karaciğer iğne biyopsisinde steatosis ve intranükleer glikojenizasyon yanısıra retikulin boyasında sinüzoidal duvarda kollagen birikimi saptanmıştır. Perisinüzoidal BMBM birikimi ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY: Liver pathology in diabetes mellitus (DM) includes steatosis, hepatitis, intranuclear glycogenization, and cirrhosis. More recently, the collagenization of spaces of Disse and deposition of basement-like material has also been reported. The postmortem liver biopsy of a 72 years old diabetic woman with retinal microangiopathy revealed steatosis, intranuclear glycogenization as well as perisinusoidal collagen fiber deposition. The extracted data from the case is reviewed using the relevant literature.

GİRİŞ

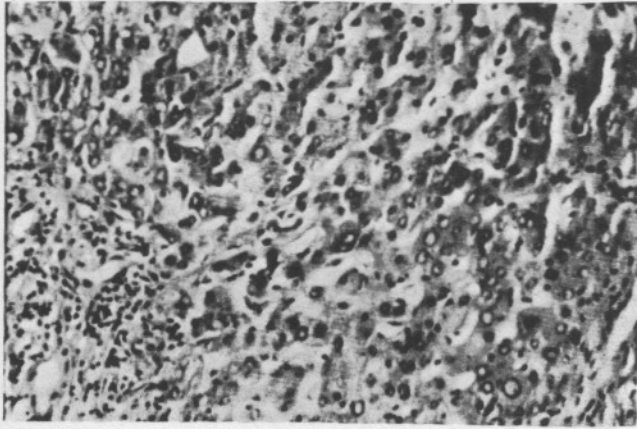
Klasik olarak diabetes mellitus'ta (DM) karaciğer değişiklikleri intranükleer glikojenizasyon, steatosis, alkolik he-

patit benzeri bir tablo ve sirozu içermektedir (1,2,3,4,5).

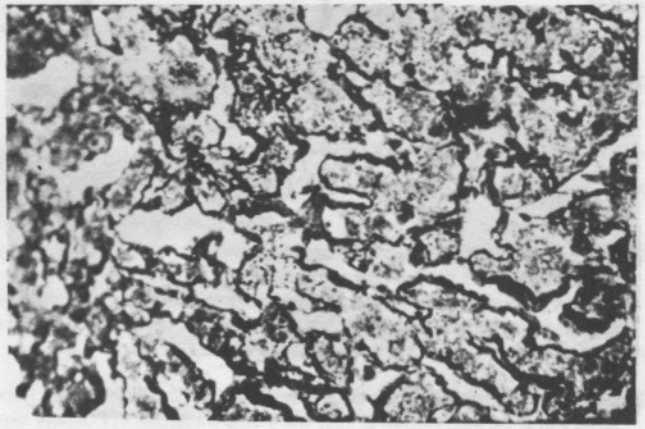
Diabetli olguların otopsi serilerinde yapılan çalışmalarda karaciğer yağlanma insidensi % 20-30 olarak bildirilmiştir (5). IDDM (insüline bağımlı DM)'da steatosis insidensi % 25 düzeyinde iken NIDDM (insüline bağımlı olmayan DM)'da % 63 gibi yüksek bir oran saptanmıştır (5). IDDM'de yağlanmanın insülin eksikliğinin yol açtığı, lipid metabolizması bozukluğu sonucunda geliştiği, NIDDM'de ise yağlanmanın obe-

* M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Doçenti,

** M.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Araştırma Görevlisi.



Resim 1: Intranükleer glikojenizasyon ve portal alanlarda minimal mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu, (H.E.x100).



Resim 2: Sinuzoidal çatı duvarlarında tip IV kollajen varlığı (Retikülinx400).

site ile ilgili olduğu öne sürülmektedir (3,5). Ayrıca diabetik karaciğerde ışık mikroskopisi ile özellikle periportal hepatosit nükleusundan glikojen birikmesine bağlı nükleer kromatinin marginasyonu ve santral berraklaşma şeklinde gözlemlenen nükleer glikojenizasyon tipik bir bulgudur (4). Bazı olgularda non-alkolik steatohepatitis ve mikronodüler siroz gelişimi izlenebilir (3,4,5).

Son yıllarda diabetik karaciğer değişikliklerine eklenen perisinüzoidal fibrosis ve bazal membran benzeri materyal (BMBM) artımı, elektron mikroskopisi (EM) ve immunhistokimyasal (IHC) olarak da gösterilmiştir (1,2).

OLGU

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen postmortem karaciğer biopsisi 72 yaşında 10 yıldır diabetik olan bir kadın hastaya aittir. diabetik retinopatisi gelişmiş olan ve hospitalize edildiği dönemde kan şekeri insulin ile regüle edilebilen hastanın karaciğer fonksiyon testleri de hafif yüksek olarak değerlendirilmiştir. Hasta kardiyovasküler arrest nedeniyle kaybedilmiştir. Postmortem karaciğer iğne biopsisinde rutin ışık mikroskopisi incelemesindeki bulgular arasında makrosteatozis, intranükleer glikojenizasyon, ve portal alanlarda minimal mononükleer iltihabi hücre ihfiltrasyonu izlenmiştir (Resim-1). Kesitlere uygulanan konvansiyonal histokimya panelinde konnektif doku ve retikülin boyalarında karaciğer sitoarkitektürünün korunduğu ve bunlara ek olarak da sinuzoidal çatı duvarlarında kahverengi boyanan tip IV kollajen varlığı saptanmıştır (Resim-2). Ayrıca, yine konnektif doku boyalarında Masson trikrom boyasında aynı elemanların da boyanma özellikleri kollajeni destekler nitelikte olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda EM ile IHC kullanılmamıştır.

TARTIŞMA

Perisinüzoidal fibrosis ve BMBM artımı, hem EM hem de IHC yöntemlerle gösterilmiştir (1,2). Masson trikrom boyası ile ışık mikroskopisinde perisinüzoidal kollajen birikimi şeklinde yorumlanan değişikliklerin EM'de kalınlaşmış kollajen demetleri ve BMBM birikimi olduğu gösterilmiştir (1,2). Ayrıca I, III, ve IV kollajen, fibronektin ile laminin'den oluşan

IHC panelleri bu yapıların biokimyasal yapıları ile elektron mikroskopisinde gözlenen bulgularda uyum içinde oldukları ortaya koymuştur (1,2).

Literatürde Disse aralığında kollajenizasyonun DM için tipik bir bulgu olmadığı, alkolik ve obes kişilerde, renal transplantasyon sonrasında, hepatik schistosomiasisde, agnojenik myeloid metaplazi ve bazı hematolojik hastalıklarda gözlemlendiği bildirilmektedir (2). Perisinüzoidal fibrosis ve BMBM birikimi IDDM ve NIDDM olgularında mikroangiopati gelişiminden bağımsız olarak gözlenen patolojik bir bulgudur (2).

Disse aralığında kollajen birikimi ya artmış sentez ya da azalmış (defektif) parçalanma sonucu olabilmektedir. Fibromyofibroblastik transformasyon gösterebilen aktif mezenkimal hücreler olan ito hücrelerinin (perisinüzoidal) artmış kollajen sentezinden sorumlu olabileceği varsayımlardan birisidir (2).

Karaciğer sinuzoidlerinin sistemik kapillerlerden farklı olduğu kabul edilmekte ise de son yıllarda perfüzyon-fiksasyon tekniği ile yapılan EM çalışmalarda sinüzoidler kesintili bir BM'i olduğu gösterilmiştir (2). Hepatik sinuzoidal değişikliklerin diabetik mikroangiopati ile paralellik gösterip göstermediği halen araştırmaya açık bir konudur (1,2).

KAYNAKLAR

1. Bernuau D. et al.: Ultrastructural Aspects of the Liver Perisinusoidal Space in Diabetic Patients With and Without Microangiopathy, *Diabetes*, 31: 1061-1067, 1982.
2. Latry P. et al.: Perisinusoidal Fibrosis and Basement Membrane-like Material in the Livers of Diabetic Patients, *Human Path*, 18 (8): 775-780, 1987.
3. Sipro H.M.: *Clinical Gastroenterology*, 3rd ed., London, Macmillan, 1983, pp. 1313.
4. Stenger R.J.: *Interpretation of Liver Biopsies*, New York, Raven Press, 1984, pp. 91-96.
5. Wright R. et al.: *Liver and Biliary Disease*, 2nd ed., London, Bailliere Tindall W.B. Saunders, 1985, pp. 177-178,