

A májsérülések endogén tényezői. Forenzikus aspektusok.

Doktori (PhD) – értekezés

Dr. Simon Gábor



Témavezető: Prof. Dr. Molnár F. Tamás

Programvezető: Prof. Dr. Molnár F. Tamás

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Bogár Lajos

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Pécs

2020

Bevezetés

Az igazságügyi orvostan egyik alappillére a sérülések és azok keletkezési mechanizmusainak vizsgálata. Az Országos Igazságügyi Orvostani Intézet 16. sorszámú módszertani levele szerint az orvosszakértőnek értékelnie kell a sértett testtájék anatómiai jellegzetességeit, a sérülést előidézhető erőbehatás nagyságát, továbbá a fennálló alapbetegséget is figyelembe kell vennie a véleményezésnél. A módszertani levél ugyanakkor e tényezők értékelési módjára iránymutatást nem ad. A jelenlegi jogi környezetben tehát gyakorlati szempontból is egyre inkább elvárás, hogy a szakértői megállapítások megalapozott, hivatkozható tudományos tényeken alapuljanak. A sérülések keletkezése tekintetében erre az erőbehatások mechanikai hátterének, és az emberi szervezet, illetve szövetek biomechanikai tulajdonságainak ismerete nyújt alapot. A máj az egyik legnagyobb gyakorissággal sérülő parenchymás szervünk, és a sérülési mechanizmusáról, biomechanikai tulajdonságairól szóló irodalom bőséges. Az igen gyakori kóros elváltozásainak a sérülékenységre gyakorolt hatásáról a szakértői gyakorlatban is felhasználható adat kevés, a következtetések felszínesek és ellentmondásosak. A kérdéskör feltárására végzett kutatásaim célja a zsíros elfajulás és fibrózis májszövet mechanikai sérülékenységre gyakorolt hatásának vizsgálata.

Célkitűzések

Az értekezés tárgya a máj szövettani elváltozásai és a szerv sérülékenysége kapcsolatának objektív és reprodukálható módon történő tisztázása. Célul tűztem ki annak meghatározását, hogy az egyes szövettani elváltozások befolyásolják-e, és ha igen, milyen irányban, és milyen mértékben a májszövet tompa erőbehatással szembeni ellenállóképességét.

A kérdéskör vizsgálata során az alábbi kérdésekre kerestem választ:

1. A máj mérete és súlya, a testi paraméterek valamint a szövettani kép között milyen összefüggés áll fenn?
2. A májsérülések gyakorisága, és annak szövettani képpel, illetve egyéb tényezőkkel való összefüggése.
3. Milyen reprodukálható, objektív mérési módszer hozható létre a májszövetminták sérülékenységeinek vizsgálatára?
4. A máj szövettani elváltozásai és a standardizált körülmények között létrejött sérülések között milyen kapcsolat bizonyítható?

Biomechanikai vizsgálatok

A biomechanikai vizsgálatok során legáltalánosabban automata motoros tesztállványra szerelt erőmérő (ún. „force gauge”) készüléket alkalmaznak. E módszer esetén a tesztállvány a mintát vagy az erőmérő eszközt meghatározott sebességgel mozgatja, míg az erőmérő regisztrálja a keletkező erő mértékét az elmozdulás függvényében. A módszerrel kompresszió típusú behatást szimulálva lehet nyomóerőt, továbbá szakítóerőt vizsgálni. Utóbbi esetben a standardizált méretű és /általában „kutyacsont”/ alakú szövetmintát fognak be, és azt húzóerő segítségével szakítják szét. További vizsgálati módszer az ejtési vagy csúszási teszt, mely esetben egy meghatározott tömegű testet ejtenek egy adott magasságból a szervre. E vizsgálati módszer szimulálja legjobban az impakt típusú erőbehatásokat, és így alkalmas lehet a sérülést okozó minimális erőbehatás meghatározására. Az erőbehatás és elmozdulás görbájének ábrázolására azonban alkalmatlan.

A máj sérülései és biomechanikai tulajdonságai

A belső szervek sérülései közül a májsérülések szerepe kiemelt fontosságú az igazságügyi orvostanban gyakoriságuk, illetve súlyos következményeik miatt. A májsérülések létrejöhetnek áthatoló sérülések (jellemzően lövés és szúrás), illetve tompa erőbehatások során. A májsérüléseket áthatoló és kompressziós jellegű (összenyomatás) erőbehatás mellett lassulás, illetve gyorsulás is létrehozhatja. Biomechanikai szempontból a máj nonlinearisan rugalmas, harántul izotróp tulajdonságokat mutató szerv. A biomechanikai tulajdonságait a tok, a parenchyma és a vér együttesen határozzák meg. Csak minimális kísérletes adat áll rendelkezésre arról, hogy a máj strukturális elváltozásai milyen módon és mértékben befolyásolják a szerv biomechanikai tulajdonságait, és e vizsgálatok sem forenzikus szempontúak voltak, hanem inkább diagnosztikai módszerek fejlesztését szolgálták.

A májsérülések létrejöttében szerepet játszó tényezők elemzése

A májsérülések kialakulásában az erőbehatás jellege, nagysága és iránya mellett a máj tömege, térbeli kiterjedése, szöveti szerkezete, valamint a védőfunkcióval is bíró anatómiai képletek (pl. zsírszövet, tok) játszanak szerepet. E tényezők szerepének vizsgálata céljából boncolások során rögzített adatok statisztikai módszerekkel történő elemzését végeztem.

A strukturális elváltozások és a máj tömeg és méret adatainak összefüggése

213 boncolás során rögzítettem a máj tömegét és méretét, majd vizsgáltam azok testmagassággal és szövettani elváltozásokkal való összefüggését. A látott szövettani kép

alapján a mintákat az alábbi csoportokba soroltam be a szakirodalomban használt besorolási kritériumok alapján:

1. csoport: ép, zsíros elfajulás, illetve fibrózis nélküli minták („ép”)
2. csoport: minimális zsíros elfajulás, mely néhány látóterenként 1-1 májsejtet érint - az összes májsejt kevesebb, mint 5 %-át („igen enyhe”)
3. csoport: enyhe fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek kevesebb, mint 1/3-át érinti („enyhe”)
4. csoport: közepes fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek 1/3-2/3-át érinti („közepes”)
5. csoport: súlyos fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek több, mint 2/3-át érinti („súlyos”)
6. csoport: fibrózis megjelenése zsíros elfajulással nélkül („fibrosis”)
7. csoport: fibrózis megjelenése zsíros elfajulás együttes jelenléte mellett („steatofibrosis”)
8. csoport: kifejezett cirrózis zsíros elfajulás nélkül („cirrhosis”)
9. csoport: kifejezett cirrózis zsíros elfajulás együttes jelenléte mellett („steatocirrhosis”)

A statisztikai vizsgálatokat IBM SPSS (ver 26) programmal végeztem.

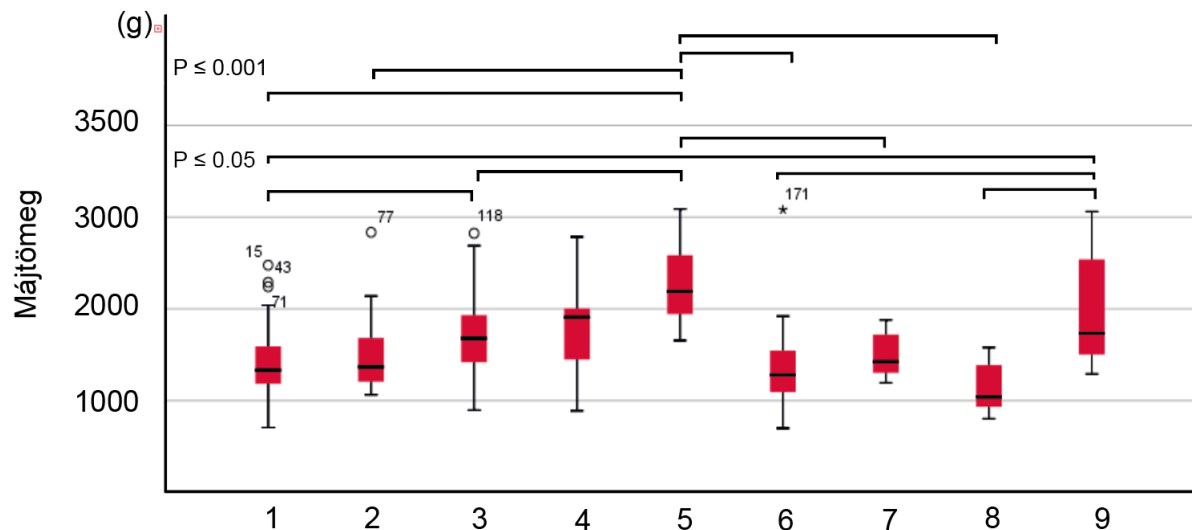
A testmagasság, az életkor és a máj tömegének összefüggése

A vizsgált csoportban a testmagasság és a máj tömege között szignifikáns korreláció állt fenn ($p < 0.000$, $R^2 = 0.252$). Amennyiben csak a szövettani eltérést nem mutató szerveket vizsgáltuk, akkor a testmagasság és a máj tömege között szorosabb összefüggés mutatkozott ($p < 0.000$, $R^2 = 0.450$).

Az életkor és a máj tömege között a teljes mintában szignifikáns korreláció áll fenn ($p < 0.000$, $R^2 = 0.081$). Ha csak a szövettanilag ép (1) csoportba tartozó mintákat vizsgáljuk, úgy szignifikáns kapcsolat nem igazolható ($p = 0.241$). A teljes adathalmaz többváltozós regressziós analízise a májtömeg és a kombinált testmagasság/életkor értékek között szignifikáns korrelációt mutatott ($p < 0,000$; $R^2 = 0.252$).

A szövettani kép és a máj tömege közötti összefüggés

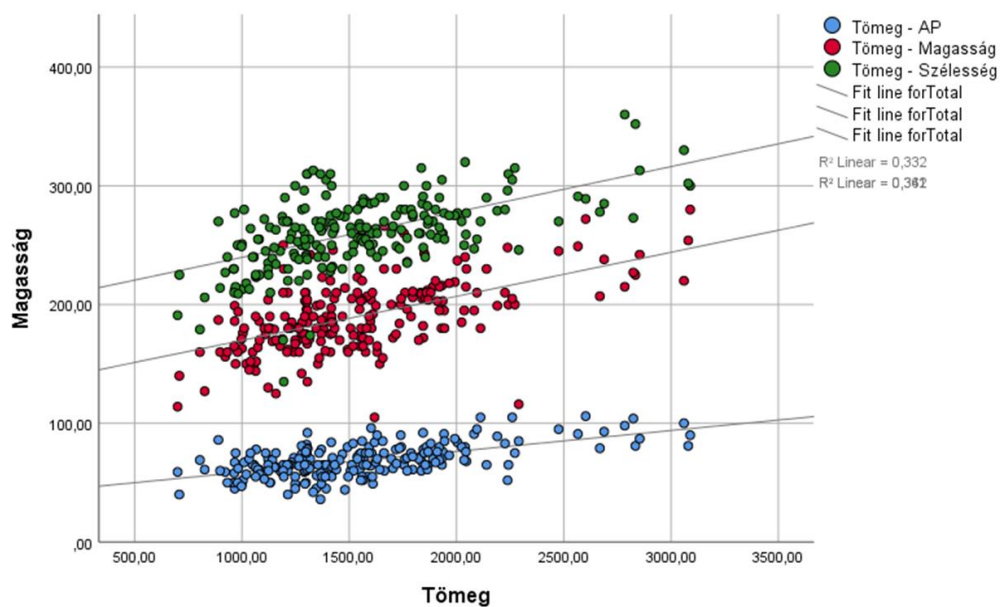
A máj tömege az enyhe (3), közepes (4) és súlyos (5) fokú elzsírosodást, illetve steatocirrhosist (9) mutató minták esetén szignifikánsan nagyobb volt, mint az ép (1) minták esetén ($p = 0.03$, $p = 0.05$, $p < 0.000$, $p = 0.005$).



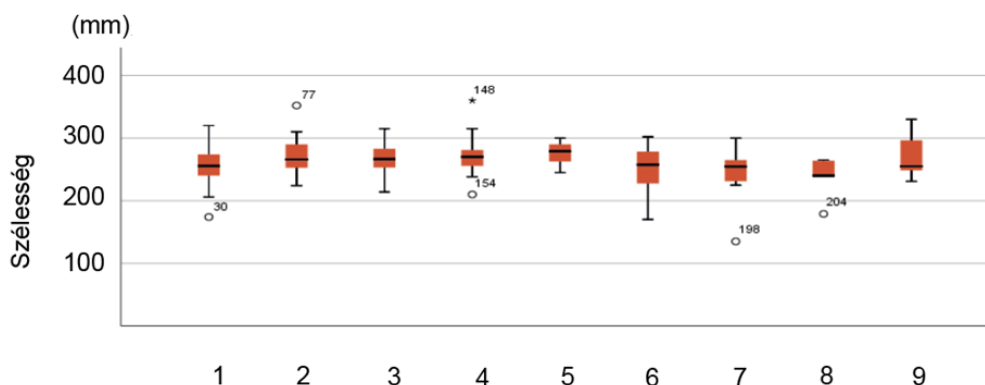
Amennyiben a testmagasság hatását is figyelembe vesszük, akkor a szövettani elváltozásokat mutató csoportok közül a máj tömege az enyhe (3), közepes (4) és súlyos fokú (5) elzsírosodást, illetve szteatocirrózist (9) mutató minták esetén szignifikánsan nagyobb volt, mint az ép (1) minták esetén ($p < 0.000$, $p = 0.007$, $p < 0.000$, $p < 0.000$).

A máj tömege és térbeli kiterjedése közti összefüggések vizsgálata

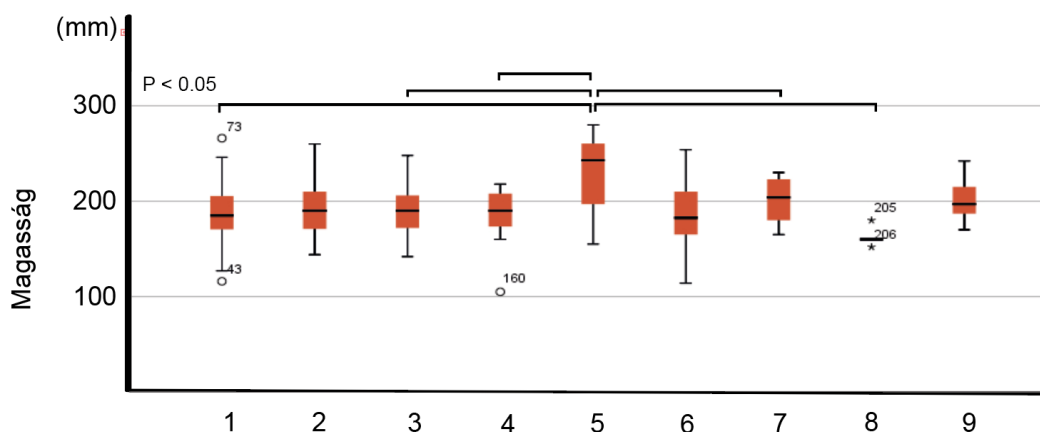
A máj tömege és méretei (magasság, szélesség anteroposterior átmérő) között mindhárom paraméter tekintetében szignifikáns korreláció ($p < 0.000$, $R^2 = 0.341$, 0.332 , 0.361) állt fenn.



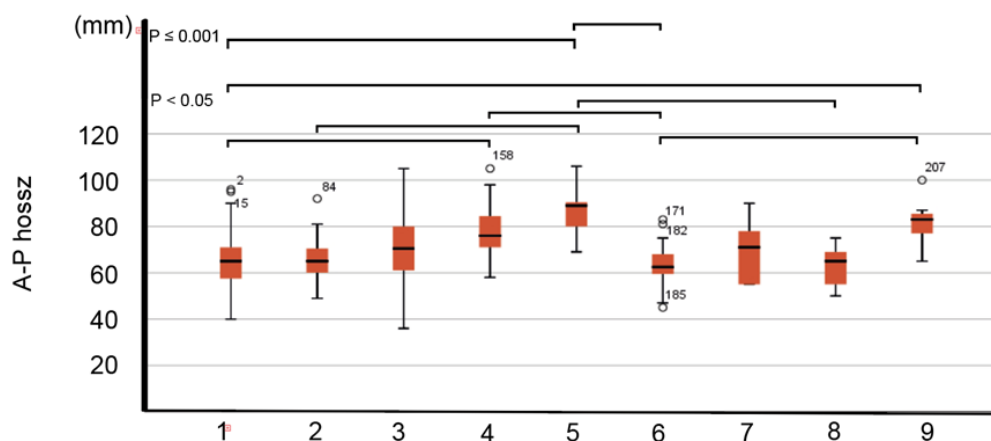
Amennyiben az egyes szövettani elváltozásoknak a máj méreteivel való összefüggését vizsgáltam, akkor látható volt, hogy a máj szélessége (harántátmérő) nem tér el szignifikánsan az egyes szövettani csoportokban.



A magasságban szignifikáns eltérés a súlyos fokú zsíros elfajulás (5) illetve az ép (1), enyhe fokú zsíros elfajulás (3), közepes fokú zsíros elfajulás (4), fibrosis (6) valamint cirrhosis (8) csoportok között volt ($p=0.19, 0.34, 0.56, 0.20, 0.005$).



Az antero-posterior átmérő a zsíros elfajulás több súlyossági csoportjában is szignifikánsan eltért.



A hasfali zsír és a máj strukturális elváltozásai közötti összefüggés vizsgálata

A hasi zsírszövet vastagságát összehasonlítottam a máj tömegével, illetve vizsgáltam az egyes szövettani elváltozásokkal való összefüggését. A máj tömege és a hasi zsírszövet vastagsága között szignifikáns korreláció ($p < 0.000$, $R^2 = 0.100$) állt fenn, míg a hasi zsírszövet vastagsága és az egyes szövettani csoportok között nincs szignifikáns korreláció.

Májsérülések gyakorisága a PTE-ÁOK IOI boncesetei között

A májsérülések kialakulását befolyásoló tényezők vizsgálata során áttekintettem a PTE-ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézetében 2007 és 2019 között végzett azon hatósági és igazságügyi boncolások boncjegyzőkönyveit, amely esetekben igazolhatóan az egész testet nagy erejű erőbehatás érte (ütődés, illetve lassulás). Ilyen erőbehatások jellemzően magasból leesés, illetve közlekedési baleset során következnek be. Ebben az időszakban az intézetben 2767 hatósági és igazságügyi boncolás volt, ezek közül az említett kritériumnak 500 haláleset felelt meg (összes eset 18.1%-a).

A májtömeg sérülések létrejöttében játszott szerepének vizsgálata

A vizsgált 500 bonceset közül 480 esetben rögzítették a boncjegyzőkönyvben a máj tömegét. Az átlagos tömeg 1585 g volt (min-max: 534-8000 g, $SD \pm 549.4$). A szerveket a tömegük szerint 6 csoportba soroltam, és e csoportokat összevettem a sérülés gyakorisága szerint.

	Tömeg (g)	esetszám (db)	Ép (db)	Sérült (db)	Sérült szervek aránya (%)
1	500-999	22	11	11	50
2	1000-1499	220	141	79	35.9
3	1500-1999	178	112	66	37.1
4	2000-2499	41	30	11	26.8
5	2500-2999	10	8	2	20
6	3000 felett	9	4	5	55
	Összes	480	306	174	36,3

A máj tömeg és a sérülés kialakulási valószínűsége között nem volt szignifikáns korreláció ($p = 0.925$)

Ugyanezt a vizsgálatot elvégeztem a magasból leesések esetén is, ugyanis ilyenkor a lassulás szerepe dominál, körülírt impakt jellegű erőbehatással általában nem kell számolni.

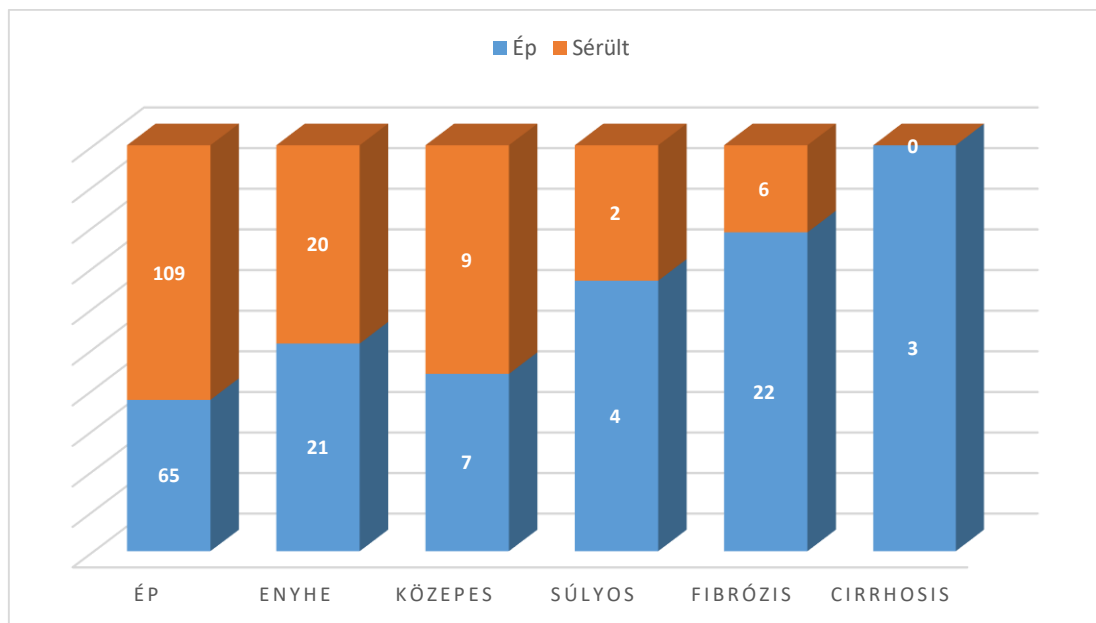
	Tömeg (g)	esetszám (db)	Ép (db)	Sérült (db)	Májsérülések aránya (%)
1	500-999	6	3	3	50
2	1000-1499	47	24	23	48.9
3	1500-1999	34	24	10	29.4
4	2000-2499	7	4	3	42.8
5	2500-2999	1	1	0	0
6	3000 felett	1	1	0	0
	Összes	96	57	39	40,1

A máj tömege és a sérülés kialakulási valószínűsége között nincs szignifikáns korreláció a magasból történő leesések esetén sem ($p=0.215$).

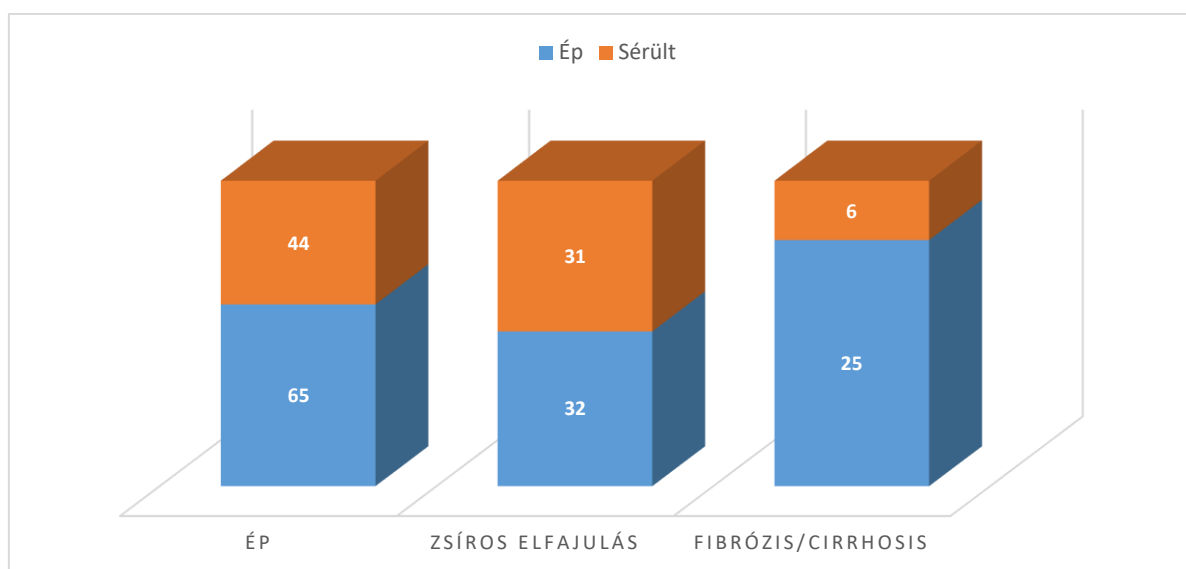
A szövettani elváltozások és a májsérülések gyakoriságának vizsgálata

Vizsgáltam a szövettani elváltozások és májsérülések kialakulási valószínűsége közötti összefüggést. 203 boncolásból biztosított minta szövettani metszeteit újraértékeltem, és a látott szövettani kép alapján a mintákat az alábbi csoportokba soroltam be:

1. csoport: ép, zsíros elfajulás, illetve fibrózis nélküli minták („ép”)
2. csoport: enyhe fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek kevesebb, mint 1/3-át érinti („enyhe”)
3. csoport: közepes fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek 1/3-2/3-át érinti („közepes”)
4. csoport: súlyos fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek több, mint 2/3-át érinti („súlyos”)
5. csoport: fibrózis megjelenése zsíros elfajulással vagy anélkül („fibrosis”)
6. csoport: kifejezett cirrózis zsíros elfajulással vagy anélkül („cirrhosis”)



A májsérülések gyakorisága az egyes szövettani csoportokban.

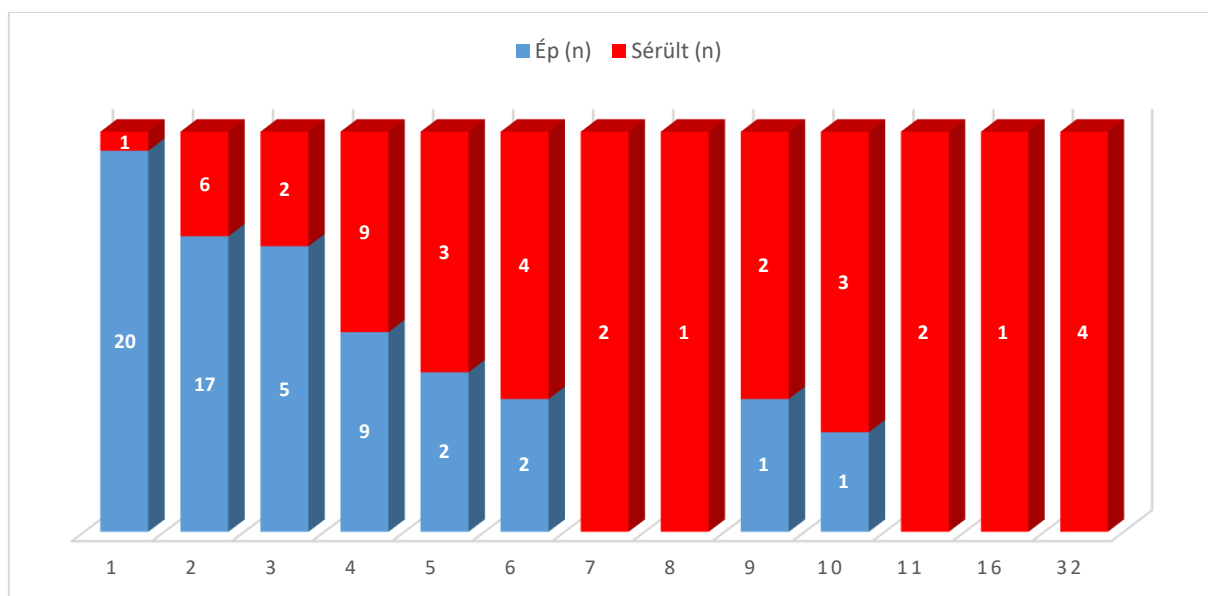


A májsérülés előfordulása az összevont szövettani csoportokban.

A szövettani típus és a sérülések gyakorisága között nincs szignifikáns összefüggés ($p=0.096$). Az egyes csoportok közti összefüggést vizsgálva megállapítható volt, hogy fibrózis és cirrózis esetén szignifikánsabb ritkábban keletkezik sérülés, mint az ép és a zsíros elfajulás bármilyen fokát mutató csoportban ($p=0.035$, $p=0.007$). Az ép és a zsíros elfajulás között szignifikáns összefüggés nem mutatkozott ($p=0.247$).

Az erőbehatás nagyságának szerepe a májsérülések létrejöttében

Magasból történt leesésnél a zuhanás magassága alapvetően meghatározza az erőbehatás nagyságát, így az erőbehatás nagysága és a májsérülések kialakulási gyakorisága közti kapcsolat vizsgálatára a magasból történő leesés eseteit használtam fel az intézetünk bonccanyagai közül. A zuhanási magasság meghatározásánál gyakorlati megfontolásokból nem metrikus adatot, hanem az emelet magasságát vettem alapul, ugyanis az esetek túlnyomó többségében csak azt közölte a kirendelő hatóság, hogy hányadik emeletről zuhant ki az elhunyt.



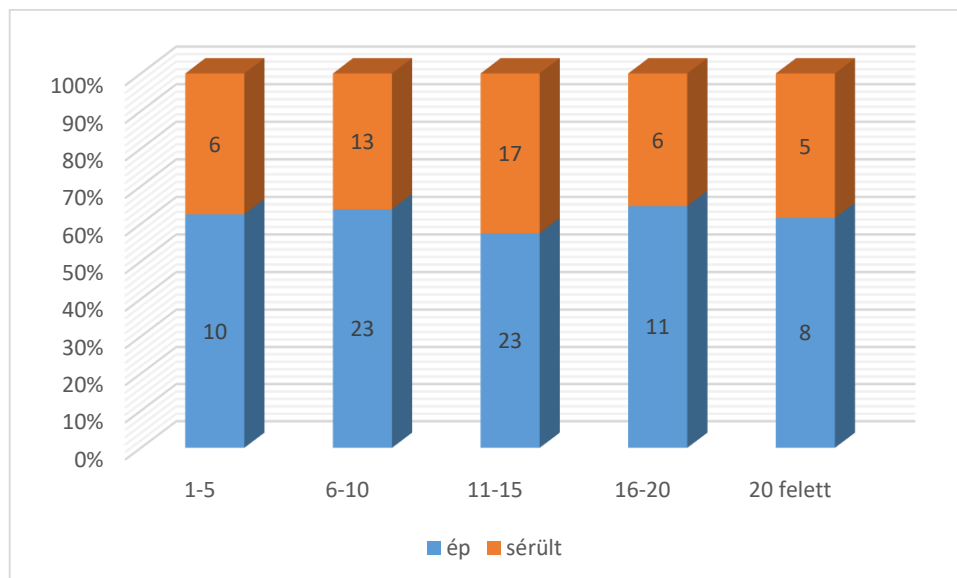
Az alsó tengely az emeletszámot, az egyes oszlopok az esetszámot mutatják.

A magasból történő leesés vizsgált eseteiben a zuhanás magassága szignifikánsan korrelál a májsérülés bekövetkezés valószínűségével ($p=0.014$).

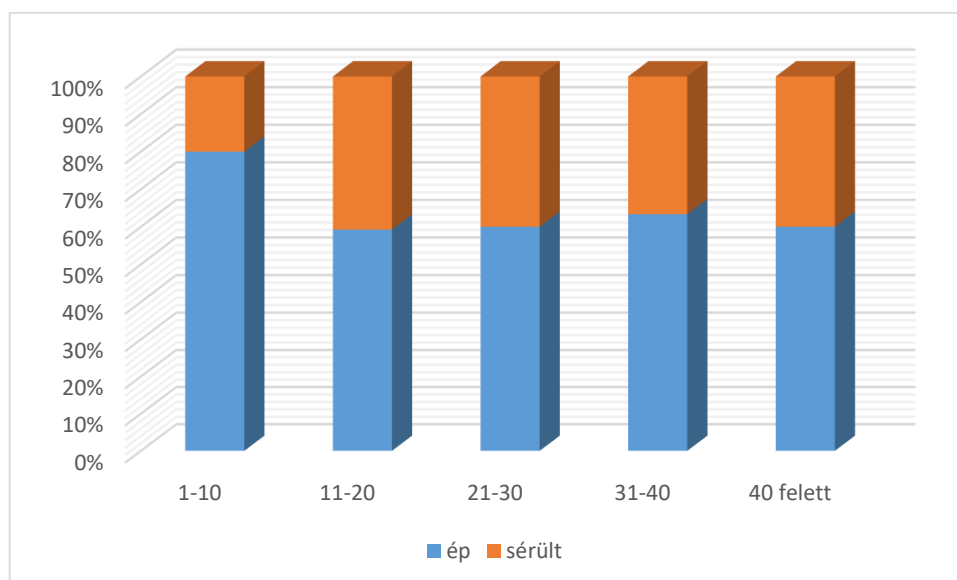
A mellkas és hasfali zsírszövet szerepe

A mellkasi és hasfali zsírszövet szerepének vizsgálata céljából az intézetünkben végzett boncolások során 75, nagy energiájú erőbehatást szenvedett elhunyt esetét vizsgáltam.

A mellkasi zsírszövet átlagos vastagsága 13.1 mm (2-39, $SD\pm 6.9$), a hasi zsírszövet vastagsága 30.9 mm (5-100, $SD\pm 16.0$) volt.



A mellkasi zsírszöveti vastagság (mm) és a májsérülés gyakorisága.



A hasi zsírszöveti vastagság (mm) és a májsérülés gyakorisága.

A mért adatok statisztikai elemzése során sem a mellkasi, sem pedig a hasi zsírszövet esetén nem volt szignifikáns különbség a sérülések kialakulása tekintetében ($p=0.820$, ill $p=0.465$).

A májszövet sérülékenységeinek vizsgálata

Vizsgálataim célja annak megállapítása volt, hogy egyes szövettani elváltozások milyen irányban és mértékben befolyásolják a májszövet sérülékenységet. A célkitűzéseimnek megfelelően egy olyan módszert fejlesztettem ki, amely ún. kvázi-statisztikus módon az impakt/kompressziós jellegű erőbehatást szimulálja.

Mintavételi eszköz elkészítése

A mintavételi eszköz 3,5x3,5 cm belső oldalú és 2 cm magasságú négyszög alaprajzú volt, melynek egyik vége mind a négy oldalára vágóélet készítettem.

Mérések

A vizsgálat során egy Mecmesin AFG-500 típusú, kétirányú – húzó és nyomóerő vizsgálatára is alkalmas – digitális nyomásmérőt alkalmaztam (az eszköz vizsgálati tartománya: 0-500 N, felbontás: 0,1 N). A nyomásmérőt fejjel lefelé a állvány aljához rögzítettem. A fúróállvány felső, lefelé elmozduló részébe egy 1 cm² alapterületű, négyszög alakú, fémvégű rudat helyeztem. Folyamatosan növekedő nyomóerőt fejtettem ki a májszövet tokjára. A tok és parenchyma szakadásakor fennálló erőt, mint csúcsnyomás értéket (P_{max}) elektronikusan rögzítette a nyomásmérő. A PTE-ÁOK IOI-ben végzett 135 boncolásból történt májszövet biztosítása a mintavételi eszköz segítségével.

A szövettani metszeteket rutinszerű haematoxylin-eozin (HE) festés után vizsgáltam, és a mintákat a szövettani kép alapján az alábbi hat csoportba soroltam be:

1. csoport: ép, zsíros elfajulás, illetve fibrózis nélküli minták („ép”)
2. csoport: enyhe fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek kevesebb, mint 1/3-át érinti („enyhe”)
3. csoport: közepes fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek 1/3-2/3-át érinti („közepes”)
4. csoport: súlyos fokú zsíros elfajulás, mely a májsejtek több, mint 2/3-át érinti („súlyos”)
5. csoport: fibrózis megjelenése zsíros elfajulással vagy anélkül („fibrosis”)
6. csoport: kifejezett cirrózis zsíros elfajulással vagy anélkül („cirrhosis”)

Statisztikai elemzés

A statisztikai vizsgálatokat IBM SPSS (ver 21) programmal végeztem. A csoportok P_{max} értékei közti különbségességét Kruskal-Wallis teszttel, az egyes csoportok összehasonlítását

variancia-analízissel végeztem. A Pmax érték és az életkor, illetve a PMI értékek összehasonlítását lineáris korrelációval vizsgáltam. A szignifikáns különbség elvárt szintje (p) 0.05 volt.

Eredmények

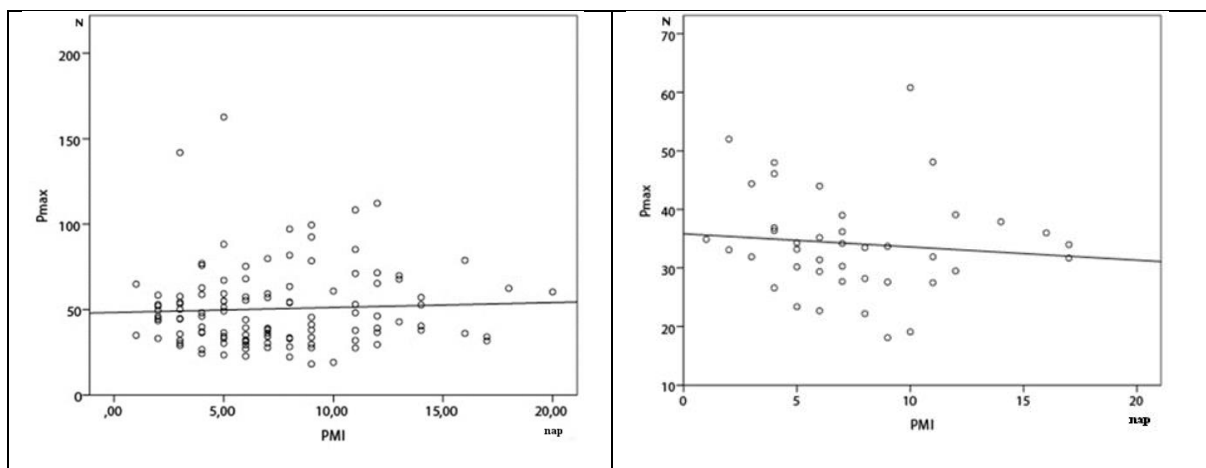
A vizsgálat minták közül 90 minta férfitől, 29 nőtől származott, az átlagos életkoruk 58.72 (SD: ± 18.79 , min-max: 4-100) év volt. A halál beállta óta eltelt idő (post-mortem-interval, PMI) 1 és 20 (átlag: 7.32, SD ± 4.04) nap közötti volt.

A minták közül 41 strukturális szövettani elváltozást nem mutatott (1. csoport: „ép”), 33 mintában enyhe fokú elzsírosodás (2. csoport: „enyhe”), 12 mintában közepes fokú elzsírosodás (3. csoport: „közepes”), 6 mintában súlyos fokú elzsírosodás (4. csoport: „súlyos”), 11 mintában fibrózis (5. csoport: „fibrózis”) és 16 mintában cirrózis (6. csoport: „cirrózis”). A fibrózist és cirrózist mutató minták többségében valamilyen fokú zsíros elfajulás is jelen volt.. Az összes mintát tekintve az átlagos Pmax érték 50.41 N volt (18.1-162.7 N, SD ± 23.63).

Csoport	N	átlagos életkor (min-max, SD $\pm$) (év)	átlagos PMI (min-max, SD $\pm$) (nap)	átlagos Pmax (min-max) (N)	Pmax SD (N)
1. Ép	41	57.4 (4-88, 22.98)	7.5 (1-17, 3.98)	34.1 (18.1-60.8)	8.7
2. Enyhe	33	54.5 (19-89, 17.15)	6.7 (2-20, 3.98)	44.6 (24,2-79,8)	12.6
3. Közepes	12	57.4 (28-70, 11.56)	6.3 (2-18, 4.84)	55.4 (28,9-92,5)	16.0
4. Súlyos	6	63.3 (55-70, 9.56)	6.5 (1-12, 4.50)	57.6 (39,8–71,5)	11.9
5. Fibrózis	11	65.2 (33-100, 21.3)	7.7 (2-12, 3.43)	65.5 (37,8-112,2)	19.5
6. Cirrózis	16	65.5 (44-91, 12.89)	8.8 (3-16, 4.03)	87.1 (52.76-162.7)	30.3

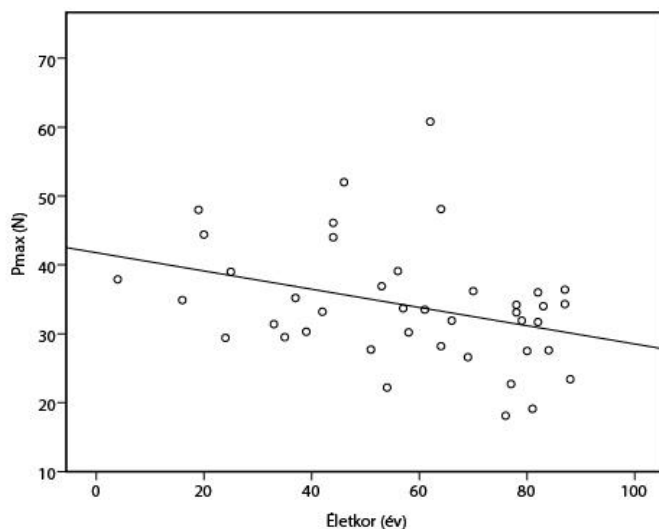
Pmax értékek szövettani csoportok szerint.

A halál beállta utáni bomlásnak a szövetek sérülékenységet esetlegesen befolyásoló hatásának vizsgálata céljából a PMI és Pmax értékek statisztikai összevetését is elvégeztem. A PMI és Pmax értékek között nem mutatkozott korreláció sem az összes mintát (p=0.630), sem pedig az „ép” csoportot vizsgálva (R²=0.002 p=0.592).



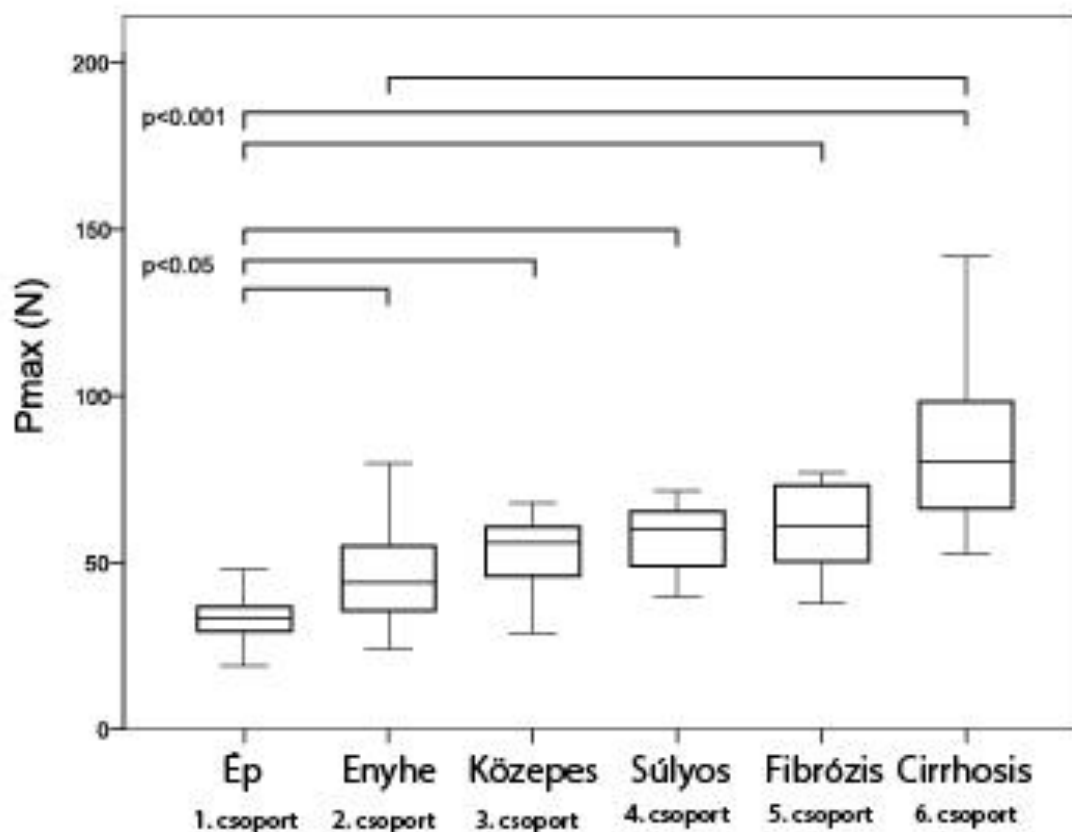
PMI és PMax értékek közötti összefüggés

Az életkor szerepének vizsgálata során az életkor és a Pmax értékek között gyenge korreláció mutatkozott ($R^2=0.122$, $p=0.025$) a szövettani elváltozásokat nem mutató csoportban.



Életkor és PMax érték közti összefüggés

A szövettani elváltozásokat mutató csoportokban a PMax értékek szignifikánsan magasabbak voltak, mint az ép minták esetében ($p=0.023$, 0.001 , 0.009 , 0.0001 , 0.0001 az 1-es illetve a 2-6-csoportok között). Szignifikáns különbség volt észlelhető az enyhe fokú zsíros elfajulást (2. csoport), illetve a cirrózist (6. csoport) mutató minták között ($p=0.0001$). Az enyhe, közepes és súlyos fokú elzsírosodást mutató minták (2-4. csoportok) között ugyanakkor szignifikáns különbség nem volt igazolható (40. ábra).



A PMax értékek különbözősége az egyes szövettani csoportokban

A teljes adatsor többváltozós regressziós analízise alapján nincs összefüggés az életkor, a PMI és a Pmax között. A szövettani kép ugyanakkor erős korrelációt mutatott a PMax értékkel ($p < 0.001$). A különböző szövettani csoportok az életkor és a PMI tekintetében nem mutattak szignifikáns eltéréseket.

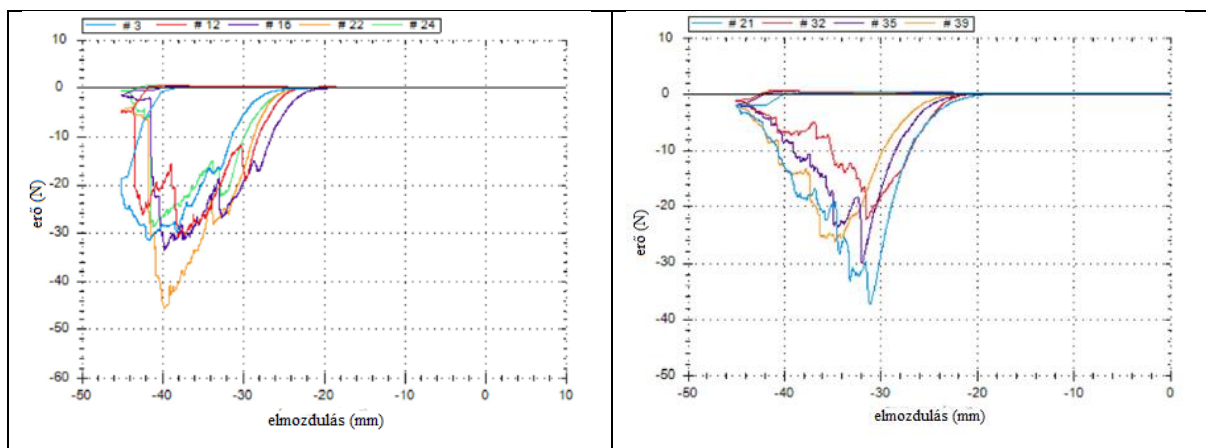
Dinamikus kompressziós vizsgálatok

24 mintát vizsgáltam, melyből 4 mintát a szövettani vizsgálat során észlelt bomlás miatt kizártam. A dinamikus kompressziós vizsgálatokat egy Mecmesin Multitest-dv 2.5 számítógéppel vezérelhető automata testállványra rögzített Mecmesin AFG-500 erőmérővel végeztem. A testállvány állandó sebességgel mozgatja a testállványt a beállított paraméterek szerint, miközben a mért erő rögzítésre kerül az idő függvényében a VectorPro Lite szoftver segítségével. Az AFG-500 készülék a maximális erőt maga is rögzítette. A kompressziót egy, az erőmérőre rögzített, 8 mm átmérőjű hengeres fémrúd (Mecmesin Radiused Probe - 500 N, 10-32 UNF, 8 mm külső átmérő) közvetítette. A mintatartó állvány az előző vizsgálat során használttal azonos volt, azzal a módosítással, hogy a mintatartó középpontjára 10 mm átmérőjű lyukat fúrtam, melyen a fémrúd áthaladt a mérés során. Paraméterek: elmozdulás nullponttól - 45 mm; sebesség lefelé 10 mm/min, felfelé 1000 mm/min; ciklusszám 1. A szövettani vizsgálat

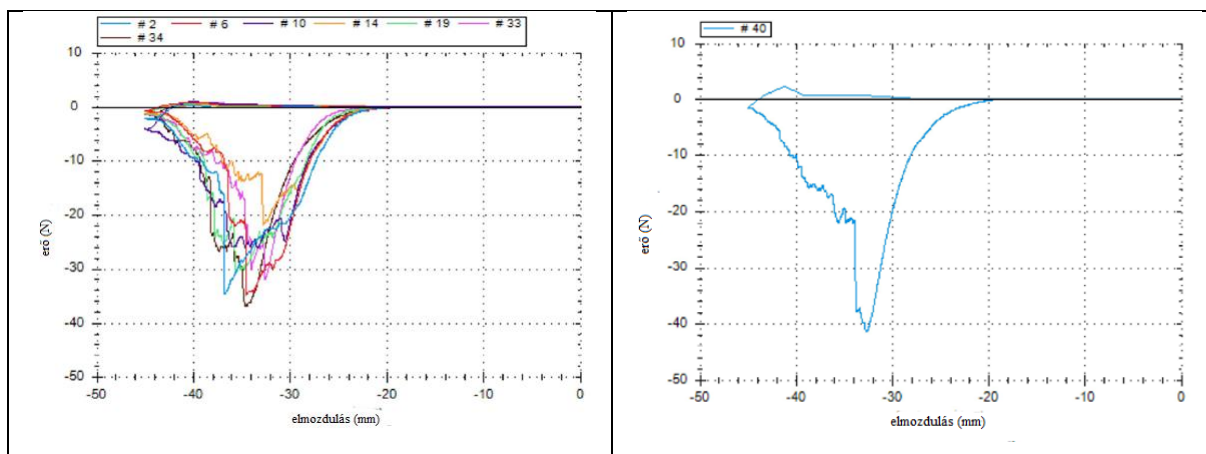
során 9 minta bizonyult épnek (1.), 7 mutatott enyhe fokú zsíros elfajulást (2.), 1 mutatott közepes fokú zsíros elfajulást (3.), 3 pedig cirrhosis-t (6.).

No	F _{max} (N)	σ _{max} (N/mm ²)	F _r (N)	σ _{Sz} (N/mm ²)	σ _{Sz} / σ _{max}	E _{linmax} (N/mm ²)	Kor (év)	F/N	PMI (nap)
3	31,6	0,63	16,2	0,32	0,51	0,473	21	F	3
12	30,8	0,61	19,1	0,38	0,62	0,866	9	F	1
16	33,7	0,67	16,9	0,34	0,51	0,785	22	N	4
21	37,3	0,74	37,3	0,74	1	1,228	34	F	9
22	37,4	0,74	26,0	0,52	0,70	0,866	20	F	3
24	28,8	0,57	21,2	0,42	0,73	0,748	65	F	3
32	22,4	0,45	22,4	0,45	1	0,713	52	F	10
35	30,1	0,60	30,0	0,60	1	0,972	67	F	3
39	26,4	0,52	21,5	0,43	0,82	0,747	64	F	4
Átlag _{ép}	30,9	0,61	23,4	0,46	0,76	0,822	39,3		4,4
Min-Max	22,4-37,4	0,45-0,74	16,2-37,3	0,32-0,74	0,51-1	0,47-1,2	9-67		1-10
SD±	4,86	0,09	6,75	0,13	0,20	0,20	22,78		3,00
2	34,8	0,69	18,5	0,37	0,53	0,712	60	F	2
6	35,0	0,70	27,4	0,55	0,78	0,895	33	F	3
10	26,2	0,52	24,8	0,49	0,94	0,837	67	F	12
14	21,9	0,43	25,2	0,30	0,70	0,602	62	F	5
19	30,6	0,61	24,4	0,49	0,80	0,778	25	F	2
33	31,9	0,63	31,6	0,63	1	1,008	58	F	4
34	37,0	0,73	36,1	0,72	1	0,975	59	F	3
Átlag _{enyhe}	31,0	0,61	26,8	0,50	0,82	0,83	52		4,42
Min-Max	21,9-37	0,43-0,73	18,5-36,1	0,3-0,72	0,53-1	0,62-1,01	25-67		2-12
SD±	5,37	0,10	5,64	0,14	0,17	0,14	16,1		3,50
40	41,5	0,83	41,5	0,83	1	1,246	57	F	4
18	47,1	0,94	44,6	0,89	0,94	1,526	41	N	8
25	53,3	1,06	52,9	1,04	0,98	1,803	67	N	11
28	76,6	1,52	76	1,51	1	2,348	68	N	12
Átlag _{enyhe}	59	1,17	57,8	1,14	0,97	1,89	58,6		10,3
Min-Max	47,1-76,6	0,94-1,52	44,6-76	0,89-1,51	0,94-1	1,53-2,35	41-68		8-12
SD±	15,5	0,30	16,3	0,32	0,03	0,41	15,3		2,08

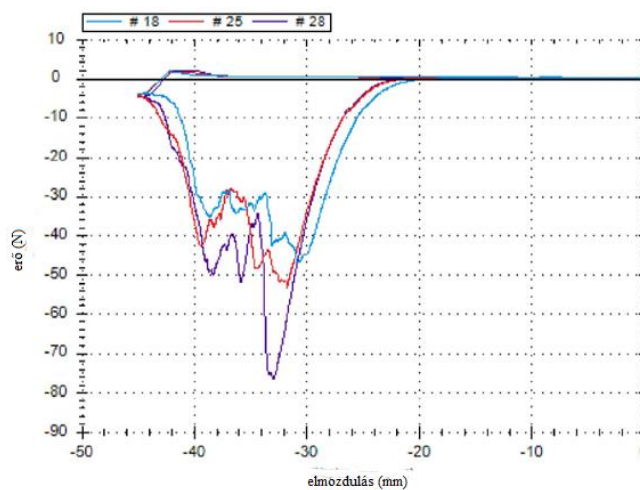
Előző táblázat: Dinamikus mérési eredmények **ép**, **enyhe fokú zsíros elfajulást**, **közepes fokú zsíros elfajulást**, illetve **cirrhost** mutató minták esetén. Jelmagyarázat: No: a minta azonosító száma, $F_{\max}$: maximális erő; $\sigma_{\max}$: maximális feszültség; F_r : első szakadáskori erő; σ_{sz} : első szakadáskori feszültség; E_{linmax} : Young modulus)



Szövettanilag ép (1.) mintáknál rögzített görbék



Enyhe, illetve közepes fokú elzsírosodást mutató mintáknál rögzített görbék



Cirrhosisos mintáknál (6.) rögzített görbék (n=3).

A szövettani csoportok és a mért, illetve számított adatok összefüggését variancia-analízissel vizsgáltam. Az $F_{\max}$, a F_r , a $\sigma_{\max}$, σ_{sz} valamint az $E_{\lim x}$ értékek a cirrhosist (6.) mutató mintákban szignifikánsan nagyobbak voltak, mint az ép (1.), illetve az enyhe fokú zsíros elfajulást (2.) mutató minták esetén. Az ép és az enyhe fokú zsíros elfajulást mutató csoportok között azonban szignifikáns különbség nem mutatkozott

Az eredmények összefoglalása

A boncolások során elvégzett mérések és adatgyűjtések során kapott eredmények az alábbiakban összegezhetők:

- A máj tömege korrelációt mutat a testmagassággal, azonban a korreláció erősebb, amikor a szövettani képet is figyelembe vesszük.
- A máj átlagos tömege az életkor előrehaladtával csökken, azonban ebben a szövettani változásoknak (így a fibrózisnak) döntő szerepe van, ugyanis szövettani elváltozásokat nem mutató minták esetén a máj tömege és az életkor között szignifikáns korreláció nem volt kimutatható.
- A máj zsíros elfajulása együtt jár a máj tömegének növekedésével, azonban a fibrózis és a cirrózis - zsíros elfajulás hiányában – nem jár együtt a máj tömegének növekedésével.
- A máj tömege jól korrelál a térbeli kiterjedésével valamennyi vizsgált dimenzióban.
- A máj zsíros elfajulása elsősorban a szerv nyílirányú (A-P) méretét növeli meg, a szélességet nem érinti.
- A hasi zsírszövet vastagsága korrelál a máj tömegével, azonban a máj szövettani képével nem.
- A máj tömege és a májsérülés kialakulási valószínűsége között nem mutatható ki összefüggés.
- A zsíros elfajulás nem befolyásolja a sérülés kialakulásának valószínűségét, a fibrózis és a cirrózis szignifikánsan csökkenti.
- Az erőbehatás nagysága és a májsérülés kialakulási valószínűsége között szignifikáns korreláció van.
- A mellkasi és hasi zsírszövet vastagsága és a májsérülés kialakulási valószínűsége között nincs összefüggés.

A különböző patológiai stádiumú májszövetminták in vitro végzett biomechanikai mérési eredményei az alábbiakban összegezhetők:

- A kvázi-statikusan vizsgálatok során a zsíros elfajulást, a fibrózist, és a cirrózist mutató mintáknál szignifikánsan nagyobb erő volt szükséges a repedés létrejöttéhez, mint ép minták esetén. Cirrózisnál szignifikánsan nagyobb erő volt szükséges a repedés létrejöttéhez, mint enyhe fokú zsíros elfajulást mutató minták esetén.
- Az életkor növekedésével a szövettani elváltozást nem mutató csoportban kismértékben növekedett a májszövet sérülékenysége, azonban az összes minta esetén ilyen korreláció nem volt.
- A dinamikus kompressziós vizsgálatok során a cirrotikus mintáknál a maximális erő, és a repedéshez szükséges erő, a maximális feszültségérték, a repedéskor fennálló feszültségérték szignifikánsan nagyobb volt, mint az ép, illetve enyhe fokú zsíros elfajulást mutató minták esetén.
- Az elasztikus modulus a cirrózist mutató mintáknál szignifikánsan nagyobb volt, mint az ép, illetve az enyhe fokú zsíros elfajulást mutató minták esetén. Az ép, illetve enyhe fokú zsíros elfajulást mutató minták között azonban nem állt fenn szignifikáns különbség.

Következtetések

A különböző kóros szerkezeti elváltozások a szövetek egyes alkotóelemeinek változása, illetve a különböző alkotóelemek arányának megváltozása révén szükségszerűen a biomechanikai tulajdonságok változásával is járnak. E szerkezeti változások biomechanikai tulajdonságokra kifejtett hatásának ismerete nagyban megkönnyítheti, és tudományos alapokra helyezheti annak véleményezését, hogy egyes szerkezeti elváltozásokkal járó kórképek szerepet játszottak-e, és milyen mértékben az adott sérülés kialakulásában. Lehetővé válik tehát annak megalapozott - nem csak megelőző tapasztalatokra, vagy statisztikai adatokra támaszkodó - véleményezése, hogy sérülékenyebb-e az adott kórkép által érintett szerv.

A szövettani elváltozások - a sérülések létrejöttében szerepet játszó tényezők közül - a máj tömegét és méretét is befolyásolják. A máj zsíros elfajulása együtt jár a máj tömegének növekedésével. Amennyiben azonban zsíros elfajulás nincs jelen, úgy a fibrózis nem növeli a máj tömegét (ez utóbbi esetben e hatással nem kell számolni). A máj mérete általában a tömegével arányosan növekszik mindhárom dimenziót tekintve, azonban az elzsírosodás elsősorban a nyílirányú átmérőt növeli.

A mérési eredmények alapján megállapítható volt, hogy a zsíros elfajulás nem növeli a májszövet sérülékenységét, sőt – függően az elfajulás súlyosságától – a teoretikusan várhatóval és egyes szakirodalmi adatokkal ellentétben csökkentheti. Utóbbi hatás a kvázi-statisztikus mérési eredmények alapján kimutatható volt, de a dinamikus tesztek során az enyhe fokú zsíros elfajulásnál azonban már nem. Ezt a jövőben vizsgálni szükséges nagyobb mintaszám bevonásával és egyéb tényezők (pl. májtok vastagsága) figyelembe vételével. A dinamikus teszt során vizsgált egyetlen közepes fokú elzsírosodást mutató minta mérési eredményei az éphez képest már kisebb sérülékenységet mutattak.

A zsíros elfajulással együtt járóan megnövekedett májtömeg esetén lassulós és gyorsulós sérülési mechanizmusok esetén a szervben ugyan nagyobb mechanikai feszültség alakul ki, ám ekkor sem kell fokozott sérülékenységgel számolni. A mérési eredmények e tekintetben összhangban állnak a boncleletek statisztikai elemzése kapcsán észlelt összefüggésekkel, melyek szerint sem a nagyobb májméret, sem pedig a zsíros elfajulás esetén nem nő a májsérülések gyakorisága.

Mind a kvázi-statisztikus, mind pedig a dinamikus mérések eredményei alapján látható, hogy a fibrózis és cirrózis jelentősen csökkenti a májszövet sérülékenységét, és – amennyiben zsíros elfajulás nem társul hozzájuk – a máj tömeg növekedésével sem járnak. Ebből következően megállapítható, hogy fibrózis és cirrózis esetén a máj sérülékenysége csökken, ugyanazon jellegű tompaerőbehatás esetén kisebb valószínűséggel alakul ki sérülés, mint szövettani elváltozást nem mutató szerv esetén. Mérési eredményeink e tekintetben is összhangban állnak a boncleletek statisztikai elemzése kapcsán észlelt összefüggésekkel, mely szerint fibrózis, és cirrózis esetén kisebb a májsérülések gyakorisága.

A mérési eredmények alapján a májszövet sérülékenysége ugyan kismértékben növekszik az életkor növekedésével, azonban az életkorral gyakoribbá váló strukturális elváltozások e hatást ellensúlyozzák. Az életkornál tehát sokkal fontosabb tényező a szövettani kép.

A fokozott zsír, illetve kollagén tartalom magyarázza a szövet megnövekedett szilárdságát. A dinamikus teszt mérési eredményei igazolják, hogy a fokozott kollagén tartalom az adott erőbehatásra kialakuló szöveti deformáció mértékét csökkenti.

A hasonló szövettani képet mutató minták közötti jelentősen különböző mérési eredményeket több tényező is magyarázhatja. A kollagéntartalom még hasonló szövettani kép esetén is eltérhet mind az abszolút mennyiségét, mind a típusát tekintve, illetve a sérülés kialakulását a máj tokjának szilárdsága – melyet alapvetően vastagsága és kollagéntartalma határoz meg - is nagymértékben befolyásolja. Utóbbi fontosságát a dinamikus tesztekben észlelhető kettősség (egy vagy kétlépcsős szakadás) is alátámasztja. A kollagénrostok orientációja szintén

befolyásolja a szövetek biomechanikai tulajdonságait, így e tényező is szerepet játszik mind a tok, mind a parenchyma erőbehatásokkal szembeni ellenállóképességében. Jelen értekezésemben részletezett vizsgálatok azonban e tényezők vizsgálatára még nem terjedtek ki, ugyanis elsődleges célom a rutin vizsgálatok - mely a 351/2013. kormányrendelet alapján kötelezően csak hematoxin-eozin festés (351/2013) - során nyerhető adatokra vonatkoztatható, mindennapi szakértői gyakorlatot segítő, objektív mérési eredményeken alapuló megállapítások elérése volt.

A vizsgálati eredmények cáfolják az egyes tankönyvekben fellelhető elméleti megfontolásokon alapuló (hivatkozásokkal alá nem támasztott) megállapításokat, melyek szerint a zsírmáj, vagy a fibrotikusan elfajult, illetve cirrotikus máj sérülékenysége fokozott lenne. A szakirodalom korábbi részleges felismeréseit az elvégzett kísérletsorozat komplex eredményei koherens megállapítássá rendszerezik. A boncanyag teljes feldolgozása a kísérleti megfigyeléseket támogatta, az elvi megállapításokat a gyakorlattal validálta.

Amennyiben a szakértői gyakorlat során kérdésként felmerül a máj strukturális elváltozásainak a sérülések kialakulásában játszott szerepe, úgy jelen eredmények alapján megalapozottan állítható, hogy azok nem növelték a sérülés kialakulásának esélyét. Cirrózis esetén pedig az eredmények alapján a májsérülés bekövetkezése esélyének csökkenésével kell számolni.

Eredményeim a járműipari biztonsági tervezés számára is hasznosak lehetnek, ugyanis igazolják, hogy a máj esetében az egészséges személyekre történő méretezés elegendő, az emberi test modellezését nem szükséges kiterjeszteni a máj esetében a kóros elváltozásokra.

A kialakított objektív vizsgálati módszer más szervek – például tüdő, lép, vese – vizsgálatára is alkalmas és a jelen értekezés alapját képező hipotézisek azonos szerv(ek) más eszközzel, pl. élhatású, és/vagy szűrő eszközökkel történő sérthetősége eseteire is felvethetők.

12. Megállapítások

1/a. Nagyobb testmagassághoz nagyobb májtömeg tartozik.

1/b. Az életkor önmagában a máj tömegét nem befolyásolja.

1/c. A máj tömegének növekedésével arányosan nő a máj mérete

1/d. A zsíros elfajulás a máj méretét növeli, a fibrózis azonban nem.

1/e. Zsíros elfajulás esetén elsősorban a máj antero-posterior átmérője nő, a horizontális átmérője pedig nem.

2/a. Az erőbehatás nagyságának növekedésével a májsérülések gyakorisága nő.

- 2/b. A máj zsíros elfajulása nem növeli a májsérülések gyakoriságát.
- 2/c. A fibrózis, illetve a cirrózis csökkenti a májsérülések gyakoriságát.
- 2/d. A máj tömegének növekedése nem növeli a májsérülések gyakoriságát.
- 2/e. A mellkasi és hasi zsírszövet vastagságának növekedése nem befolyásolja a májsérülések gyakoriságát.
3. Az erőmérővel végzett kompressziós vizsgálat alkalmas a májszövet sérülékenységének objektív vizsgálatára.
- 4/a. Tompa erőbehatás esetén az enyhe zsíros elfajulás nem növeli a májszövet sérülékenységét, a súlyosabb zsíros elfajulás pedig csökkenti.
- 4/b. A fibrózis (és így a cirrózis) csökkenti a máj sérülékenységét.

Az értekezés alapjául szolgáló tudományos közlemények

Gábor Simon, Viktor Soma Poór, Veronika Heckmann, Zsolt Kozma, Tamás F. Molnár. *The effect of steatosis and fibrosis on blunt force vulnerability of the liver*. Int J Legal Med. 2020; 134(3): 1067–1072. doi: 10.1007/s00414-019-02245-4 **IF: 2.222 (2019), Journal Ranking: Q1**

Gábor Simon, Veronika Heckmann, Dénes Tóth, Dénes Pauka, Karola Petrus, Tamás F. Molnár. *The effect of hepatic steatosis and fibrosis on liver weight and dimensions*. Leg. Med. Megjelenés alatt, elfogadva: 2020.08.23. **IF: 1.195 (2019), Journal Ranking: Q2,**

Gábor Simon, Veronika Heckmann, Dénes Tóth, Zsolt Kozma. *Brain death of an infant caused by a penetrating air gun injury*. 2019 Jul;39:41-44. doi: 10.1016/j.legalmed.2019.06.004 **IF: 1.195, Journal Ranking: Q2,**

További tudományos közlemény

Dr. Simon Gábor, Dr. Rácz Evelin, Dr. Mayer Mátyás, Dr. Heckmann Veronika, Dr. Tóth Dénes, Dr. Kozma Zsolt (2017) *Suicide by Intentional Air-embolism*. J Forensic Sci. 2017 May;62(3):800-803. doi: 10.1111/1556-4029.13320 **IF: 1.184, Journal Ranking: Q2,**