

Michał Szczepański

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Wydziału Lekarskiego w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Rafał Skowronek

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Wydziału Lekarskiego w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Weronika Szczęsny-Karczewska

Katedra i Zakład Patomorfologii Wydziału Lekarskiego w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Mariusz Kobek

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Wydziału Lekarskiego w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego jako rzadka przyczyna nagłego zgonu sercowego w praktyce medyczno-sądowej – opis przypadku

Streszczenie

Nagłe nieurazowe zgony, zwłaszcza osób młodych i w średnim wieku, budzą zazwyczaj wątpliwości służb dochodzeniowo-śledczych co do okoliczności i charakteru zgonu. Stanowią również problem diagnostyczny dla medyków sądowych i patomorfologów. Jedną ze skąpoobjawowych patologii serca, która może skutkować nagłym zgonem sercowym, jest zapalenie mięśnia sercowego.

Słowa kluczowe: zapalenie mięśnia sercowego, histopatologia, opiniowanie sądowo-lekarskie, nagły zgon

Wstęp

Nagłe nieurazowe zgony, zwłaszcza osób młodych i w średnim wieku, które dotychczas były „zdrowe”, budzą zazwyczaj wątpliwości służb dochodzeniowo-śledczych co do okoliczności i charakteru zgonu (naturalny czy gwałtowny). Nierzadko stanowią również problem diagnostyczny dla medyków sądowych i patomorfologów, którzy przeprowadzają badania pośmiertne i interpretują ich wyniki (Baroldi, Fineschi, 2006).

Jedną ze skąpoobjawowych patologii serca, która może skutkować nagłym zgonem sercowym, jest zapalenie mięśnia sercowego (Bury i in., 2010). Rzadko występującym rodzajem tego schorzenia jest tzw. olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego (Shanmugam i in., 2015), którego przykład z własnej praktyki opiniodawczej przedstawiamy poniżej.

Opis przypadku

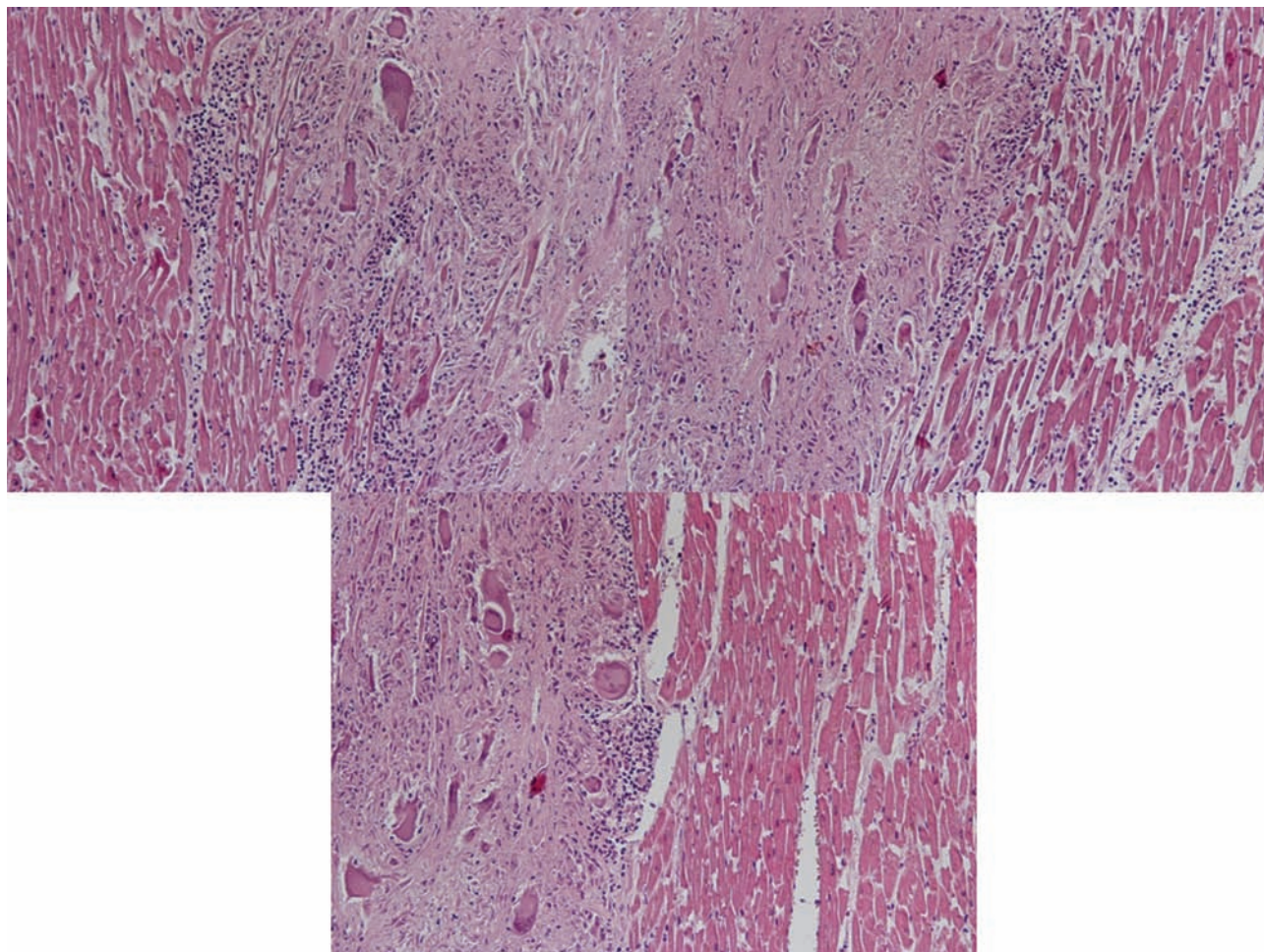
W łazience domu jednorodzinnego ujawniono zwłoki 44-letniej kobiety. W związku z nieznaną przyczyną zgonu prokurator zarządził badanie autopsyjne.

Oględziny i sekcja zwłok przeprowadzone w zakładzie medycyny sądowej wykazały rozstrzeń lewej komory serca, liczne torbiele obu jajników oraz stan po laparoskopowym usunięciu pęcherzyka żółciowego. Ujawniły również cechy śmierci nagłej oraz ostrej lewokomorowej niewydolności krążenia w postaci obrzęku mózgu i płuc oraz płynności, a także zastoju krwi w narządach wewnętrznych. Wymiary makroskopowe serca wynosiły 120 mm × 100 mm × 70 mm. Grubość ściany lewej komory wynosiła 9 mm, a prawej – 3 mm. Mięśnie brodawkowate i beleczki lewej komory były wyraźnie spłaszczone. Mięsień sercowy (śródsierdzie) na przekrojach był ciemnowisniowy, o prawidłowym rysunku makroskopowym. Zmian urazowych w badaniu sekcyjnym nie wykazano. We krwi i w płynie z gałki ocznej kobiety metodą chromatografii gazowej nie stwierdzono obecności alkoholu etylowego. Ze względu na miejsce ujawnienia zwłok (łazienka) przeprowadzono również badanie krwi na obecność hemoglobiny tlenkowej, które dało wynik negatywny, a także poszerzone badania toksykologiczne, które wykazały jedynie obecność bardzo małych (śladowych) ilości

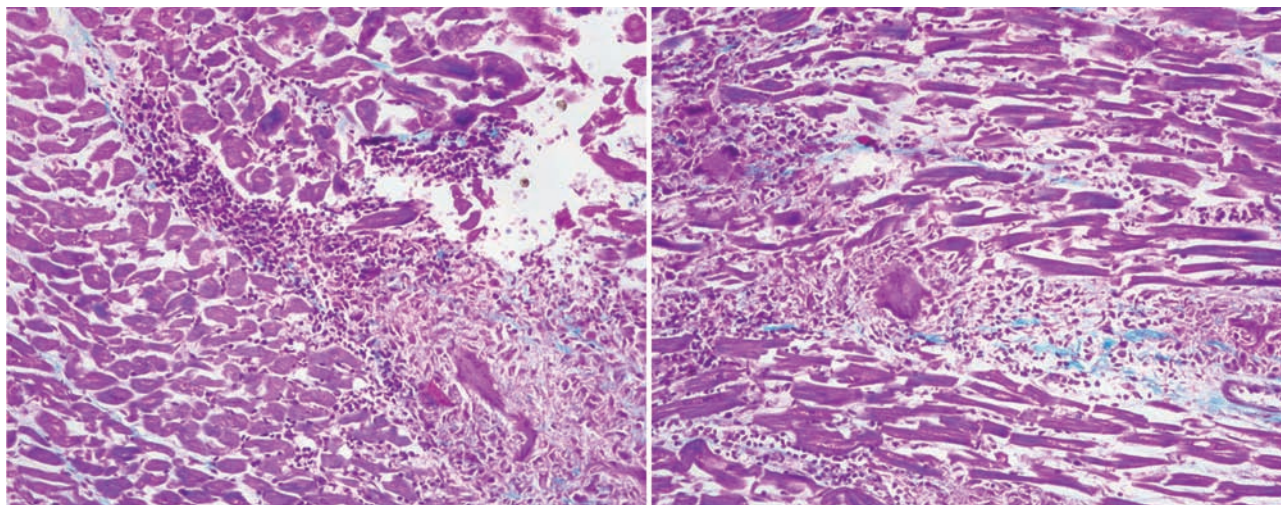
niesteroidowego leku przeciwzapalnego działającego przeciwbólowo i przeciwgorączkowo – metamizolu oraz niewielkich ilości jego aktywnych biologicznie metabolitów, tj. 4-aminoantypiryny, 4-formyloaminoantypiryny, 4-acetyloaminoantypiryny. Dalsze opiniowanie przyczyny zgonu uzależniono od wyniku zleconych badań histopatologicznych wycinków narządów wewnętrznych.

Wynik badania histopatologicznego potwierdził i poszerzył rozpoznanie sekcyjne, w tym zwłaszcza odnośnie do rodzaju patologii mięśnia sercowego. W barwieniu standardowym hematoksyliną i eozyną (H&E) oprócz cech przekrwienia, ogniskowo o dużym nasileniu, w jednym z pobranych wycinków serca widoczne były śródmiaższowe oraz okołonaczyniowe nacieki limfocytarne o średnim nasileniu, ogniska martwicy oraz liczne wielojądrowe komórki olbrzymie w ww. obszarach (ryc. 1). W dwóch preparatach zaobserwowano otłuszczenie zwyrodniające, zajmujące ok. 30% powierzchni wycinka. Włókna w tych preparatach miały falisty przebieg oraz ogniskowo uległy fragmentacji. We wszystkich preparatach obecne

były cechy przerostu mięśnia sercowego. Z kolei w badaniu metodą Nielsena–Selyego ujawniono rozległe fuksynochłonne obszary przemawiające za świeżym niedokrwieniem mięśnia sercowego. Badania dodatkowe zostały również uzupełnione o barwienie metodą Massona (ryc. 2). Badanie mikroskopowe ujawniło zatem obraz morfologiczny przemawiający za idiopatycznym olbrzymiokomórkowym zapaleniem mięśnia sercowego z towarzyszącymi zmianami niedokrwieniami. W pozostałych narządach badaniem mikroskopowym stwierdzono m.in. obraz znacznego przekrwienia, obrzęku i rozedmy (w postaci ogniskowego porozrywania przegród międzypęcherzykowych) w płucach z obecnością makrofagów obładowanych brunatnym barwnikiem w świetle pęcherzyków (tzw. komórki wad sercowych/niewydolności serca), wielko- i drobnokropelkowe stłuszczenie ok. 5% hepatocytów, zastój żółci, ogniskowo limfocytarne nacieki zapalne o niewielkim nasileniu w przestrzeniach wrotnych, włóknienie trzustki oraz torbiele pęcherzykowe i proste jajników. W obrębie węzłów chłonnych śródpiersia nie stwierdzono zmian patologicznych.



Ryc. 1. Obraz mikroskopowy mięśnia sercowego z widocznymi naciekami limfocytarnymi, ogniskami martwicy oraz licznymi wielojądrowymi komórkami olbrzymimi. Powiększenie: 100×.



Ryc. 2. Obraz mikroskopowy mięśnia sercowego w barwieniu trichromem Massona. Powiększenie: 100×.

Omówienie i wnioski

Nagła śmierć sercowa (SCD, ang. *sudden cardiac death*) jest to śmierć niespodziewana, niegwałtowna, naturalna, tj. z przyczyn chorobowych zlokalizowanych w sercu, zapowiadana przez nagłą utratę przytomności w ciągu jednej godziny od chwili wystąpienia ostrych, zwiastunowych objawów klinicznych. Istniejąca choroba serca może być znana lub nie. Podany w definicji czas dzielący wystąpienie objawów zwiastunowych od śmierci w przeszłości początkowo ustalono na 24 godziny, potem na 6 godzin, a ostatnio, według definicji wprowadzonej przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, na 1 godzinę (Chowaniec i in., 2007).

Dla medyka sądowego rozpoznanie nagłej śmierci sercowej jest bardzo ważne, diagnozując ją bowiem bezkrytycznie, może przeoczyć przypadki śmierci gwałtownej, w których nie stwierdza się charakterystycznych zmian morfologicznych makro- i mikroskopowych. Do najczęstszych przyczyn nagłego zgonu sercowego zalicza się ostre niedokrwienie mięśnia sercowego (miażdżyca tętnic wieńcowych z zakrzepicą lub bez), niemiażdżycowe choroby tętnic wieńcowych i zwężenie zastawki aorty oraz choroby z naciekami i/lub zwłóknieniami mięśnia serca (zapalenie mięśnia serca, sarkoidoza, zwłóknienia/blizny, kardiomiopatia) (Winters, McManus, 2001).

Idiopatyczne olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego (IGCM, ang. *idiopathic giant cell myocarditis*), określane czasem również eponimem zapalenie typu Fiedlera, jest rzadkim schorzeniem o podłożu autoimmunologicznym, występującym zazwyczaj u stosunkowo młodych osób (średnia wieku to 42 lata), które nie ujawniały wcześniej objawów chorobowych. Częstość tego rozpoznania w przyżyciowym materiale z biopsji endomiokardialnej wynosi ok. 0,08% (Winters, Costanzo-Nordin, 1991). Mimo rzadkiego występowania jest to jedna z lepiej wyodrębnionych form kliniczno-morfologicznych zapalenia mięśnia sercowego.

Oprócz wielojądrowych komórek olbrzymich w mieszanokomórkowych naciekach zapalnych, przybierających czasem formę ziarniniaków, obserwuje się także limfocyty, plazmocyty, eozynofile oraz makrofagi (Baroldi, Fineschi, 2006). Pochodzenie komórek olbrzymich jest wciąż niejasne (histiocytarne czy mięśniowe), podobnie jak charakter ich związku z takimi ogólnoustrojowymi schorzeniami jak: gorączka reumatyczna, grasiczak, toczeń rumieniowaty układowy, choroby zapalne jelit, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, choroba trzewna czy zapalenie skórno-mięśniowe (Winters, McManus, 2001). Histologiczna diagnostyka różnicowa obejmuje m.in. sarkoidozę, dlatego ważne jest zwrócenie uwagi na obecność uszkodzenia miocytów (miocytolizę) i badanie węzłów chłonnych śródpiersia (Litovsky i in., 1996). Istnieje również możliwość różnicowania tych schorzeń na podstawie analizy profilu ekspresji wybranych genów w mięśniu sercowym (Lassner i in., 2014).

Rozpoznanie IGCM, według Krynickiej i in. (2009), z uwagi na gwałtowny przebieg i złe rokowanie, powinno być zawsze brane pod uwagę u chorych ze świeżo rozpoznaną niewydolnością lewokomorową serca, niepoddającą się standardowemu leczeniu, lub nowo powstałym blokiem przedsionkowo-komorowym. Średnie przeżycie od pierwszych objawów do śmierci wynosi 5,5 miesiąca (Cooper i in., 1997), jednak czasem pierwszym objawem może być nagły zgon sercowy w przebiegu śmiertelnych arytmii komorowych, tak jak najpewniej w przedstawionym powyżej przypadku. Opcje terapeutyczne, poza próbą leczenia immunosupresyjnego, są w zasadzie ograniczone do przeszczepu serca. Zresztą czasem rozpoznanie tego schorzenia jest stawiane dopiero na podstawie wyników badania mikroskopowego eksplantowanego narządu (Krynicka i in., 2009). Co ciekawe, po transplantacji istnieje ryzyko nawrotu schorzenia nawet u 25% biorców, które ustępuje po leczeniu immunosupresyjnym, dlatego też niektórzy autorzy interpretują

tę postać zapalenia jako specyficzną reakcję odrzucania u pacjentów obciążonych autoimmunologicznie (Wolfsohn i in., 1994).

Na podstawie ww. wyników badań pośmiertnych przyjęto, że bezpośrednią przyczyną nagłego zgonu kobiety stało się zaostrzenie przewlekłej niewydolności krążenia, które wyjściowo wystąpiło na podłożu idiopatycznego olbrzymiokomórkowego zapalenia mięśnia sercowego. Ze względu na brak pewnych wykładników morfologicznych ostrego niedokrwienia/martwicy mięśnia sercowego w barwieniu serca H&E, przy podważanej wartości diagnostycznej barwienia serca metodą Nielsena-Selyego w diagnostyce nieodwracalnego uszkodzenia kardiomiocytów wskutek ich niedokrwienia (Rzepecka-Woźniak, 2008), u zmarłej nie postawiono rozpoznania zawału mięśnia sercowego.

Jak wskazuje zaprezentowany przypadek, nie należy ograniczać się do pobierania pojedynczych wycinków z mięśnia sercowego (co się niestety zdarza), ponieważ kluczowe zmiany chorobowe mogą być zlokalizowane wieloogniskowo lub też na niewielkim obszarze serca (w pojedynczych wycinkach). W pełni aktualne pozostają więc uwagi dotyczące zabezpieczania narządów do badania histopatologicznego w medycynie sądowej przedstawione przez Jankowskiego i Pieśniak (2007). Przy pobraniu materiału do badania histopatologicznego z serca do koniecznego minimum należy zaliczyć wycinki obejmujące całą grubość przegrody międzykomorowej, ściany prawej i lewej komory. Badanie większej liczby wycinków ze ścian serca i innych struktur anatomicznych (przedsionków, mięśni brodawkowatych, układu bódźco-przewodzącego, tętnic wieńcowych) zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania przyczyny nagłego zgonu sercowego. Szczegółowe wytyczne postępowania w przypadkach nagłej śmierci sercowej, opracowane przez Europejskie Towarzystwo Patologii Sercowo-Naczyniowej, zostały opublikowane w roku 2017 (Basso i in.). Warto zwrócić uwagę, iż w zgonach nagłych badanie histopatologiczne jest obligatoryjnym uzupełnieniem badania sekcyjnego i powinno być wykonywane w pierwszej kolejności wraz z podstawowym badaniem toksykologicznym na obecność alkoholu etylowego. Niekiedy interpretacja zmian w badaniu histopatologicznym wymaga również wykluczenia możliwości zatrucia przez pełną diagnostykę toksykologiczną.

Bury i in. (2010), przedstawiając dwa przypadki śródmiąższowych zapaleń mięśnia sercowego, zwrócili ponadto uwagę, że uzupełnienie badania sekcyjnego badaniem histopatologicznym, nawet jeśli przyczyna zgonu wydaje się oczywista i jasna (np. urazowa), jest niezwykle ważne i może wniesić istotne informacje do sprawy, w tym co do okoliczności zgonu. Zapalenie mięśnia sercowego, podobnie jak zmiany niedokrwienne serca, może bowiem stać się wyjściową przyczyną zaistnienia wypadku komunikacyjnego w ruchu lądowym, ale także lotniczym, i ostatecznie doprowadzić do śmierci nagłej gwałtownej (Śliwka, Pikiel, 1971).

Źródła rycin: Rafał Skowronek

Bibliografia

1. Baroldi, G., Fineschi, V. (2006). Specific heart diseases and sudden death. W: V. Fineschi, G. Baroldi, M.D. Silver (red.), *Pathology of the Heart and Sudden Death in Forensic Medicine*. Boca Raton: CRC Press.
2. Basso, C., Aguilera, B., Banner, J., Cohle, S., d'Amati, G., de Gouveia, R.H., di Gioia, C., Fabre, A., Gallagher, P.J., Leone, O., Lucena, J., Mitrofanova, L., Molina, P., Parsons, S., Rizzo, S., Sheppard, M.N., Mier, M.P.S., Kim Suvarna, S., Thiene, G., van der Wal, A., Vink, A., Michaud, K., Association for European Cardiovascular Pathology. (2017). Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Archiv. European Journal of Pathology*, 471(6).
3. Bury, A., Meissner, E., Jurczyk, A.P., Szram, S., Berent, J. (2010). Przypadki zapalenia mięśnia sercowego i ich wpływ na mechanizm zgonu. *Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii*, LX.
4. Chowaniec, C., Chowaniec, M., Nowak, A., Kobek, M. (2007). Nagły zgon sercowy – problemy w opiniowaniu sądowo-lekarskim dla potrzeb cywilnych i odszkodowawczych. *Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii*, LVII.
5. Cooper, L.T. Jr., Berry, G.J., Shabetai, R. (1997). Idiopathic giant-cell myocarditis – natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. *The New England Journal of Medicine*, 336.
6. Jankowski, Z., Pieśniak, D. (2007). Uwagi dotyczące badania histopatologicznego w medycynie sądowej – znaczenie i wskazania oraz podstawowe zasady zabezpieczania narządów. *Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii*, LVII.
7. Krynicka, A., Nożyński, J., Zakliczyński, M., Konecka-Mrówka, D., Przybylski, R., Zembala, M. (2009). Giant cell myocarditis in the explanted heart of an orthotopic heart transplant recipient – a case report. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska*, 6(1).
8. Lassner, D., Kühl, U., Siegismund, C.S., Rohde, M., Elezkurtaj, S., Escher, F., Tschöpe, C., Gross, U.M., Poller, W., Schultheiss, H.P. (2014). Improved diagnosis of idiopathic giant cell myocarditis and cardiac sarcoidosis by myocardial gene expression profiling. *European Heart Journal*, 35(32).
9. Litovsky, S.H., Burke, A.P., Virmani, R. (1996). Giant cell myocarditis: An entity distinct from sarcoidosis characterized by multiphasic myocy-

- te destruction by cytotoxic T cells and histiocytic giant cells. *Modern Pathology*, 9.
10. Rzepecka-Woźniak, E. (2008). Diagnostyka immunohistochemiczna wczesnego zawału mięśnia sercowego dla celów pośmiertnego badania sądowo-lekarskiego. *Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii*, LVIII.
 11. Shanmugam, J., Kumar, P.S., Panicker, V.K., Duvooruc, P. (2015). Sudden death due to giant cell myocarditis: A case report. *Cardiology Research*, 6(6).
 12. Śliwka, K., Pikiel, L. (1971). Zapalenie mięśnia sercowego przyczyną wypadku lotniczego. *Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii*, 21 (Supl. 1).
 13. Winters, G.L., Costanzo-Nordin, M.R. (1991). Pathological findings in 2300 consecutive endomyocardial biopsies. *Modern Pathology*, 4.
 14. Winters, G.L., McManus, B.M. (2001). Myocarditis. W: M.D. Silver, A.I. Gotlieb, F.J. Schoen (red.), *Cardiovascular Pathology*, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone.
 15. Wolfsohn, A.L., Davies, R.A., Smith, C.O., Walley, V.M. (1994). Giant cell myocarditis-like appearance after transplantation: An atypical manifestation of rejection?. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 13.