

SUBENDOCARDIAL HAEMORRHAGE IN FORENSIC PATHOLOGY: DEVELOPMENT MECHANISM

SUBENDOKARDNA KRVARENJA U FORENZIČKOJ PRAKSI: MEHANIZMI NASTANKA

Jelena Kuzmanović^{1,2}, Slobodan Savić^{1,3}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Kliničko-bolnički centar Zvezdara, Beograd, Srbija

³ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za sudsku medicinu „Dr Milovan Milovanović”, Beograd, Srbija

Correspondence: drjelenakuzmanovic@yahoo.com

Abstract

Subendocardial haemorrhage (SEH) represent medical entity where haemorrhage is seen in layer beneath endocardium. Those lesions are most common in the ventricle of the left heart. They could be primary, connected to direct heart trauma; however, in forensic medicine they are usually secondary, as indirect consequence of other body part injuries.

Secondary could be due to shock as result of hypovolemia and hypoprefusion. In forensic pathology, as well in literature, these findings were described in cases of massive haemorrhage and life-threatening head injuries. Actually, in some authors reports SEH is more common finding in fatal haemorrhage than in cases of head injuries when analyzed separated, but when results are analyzed together, the SEH is the most common finding.

By reviewing literature so far authors have provided two possible mechanisms of SEH development. First is referring to “catecholamine theory” and implies that SEH is in fact a consequence of sudden increase of catecholamine blood level. Second theory is mechanical, and says that SEH is forwarded by sudden blood drop in left ventricle. However, it is hard to evaluate in concrete case which mechanism has been represented.

Significance of SEH in forensic pathology could sometimes be great, but it must not be neglected how important this entity could be in clinical practice. Sometimes patients with fatal head injuries, and without any brain activity are potential organ donors. In cases of acute injury with onset catecholamine influx SEH can arise due to sympathetic stimulation. Heart with SEH cannot be an adequate transplantation graft.

Keywords:

subendocardial
haemorrhage,
development
mechanism,
forensic

Sažetak

Pojava makroskopski vidljivog krvarenja ispod endokarda označena je kao subendokardno krvarenje (SEK).

Radi se o zonama krvarenja, makroskopski vidljivim kao slivenim zonama plamenastog oblika, najčešće lokalizacije u nekom od delova leve komore srca. Subendokardna krvarenja mogu biti primarna, odnosno u vezi sa direktnom traumom srca; međutim, u forenzičkoj praksi veoma su važna i sekundarna, tj. indirektna krvarenja nakon povrede drugih delova tela.

Sekundarna SAK mogu biti u sklopu šoka usled hipovolemije i hipoperfuzije. U forenzičkoj praksi, ali i literaturi, ovakvi nalazi najčešće su opisivani u slučajevima iskrvarenja i teških kranocerebralnih povreda. Zapravo, u rezultatima nekih istraživanja navodi se da su, pojedinačno posmatrajući uzroke smrti, SEK najčešće zastupljena u slučajevima iskrvarenja, a nakon toga sa nešto nižom učestalošću kod povreda glave. S druge strane, najveća učestalost ove pojave je u onim slučajevima gde je istovremeno postojala povreda glave udružena sa većim gubitkom krvi.

Pregledom do sada dostupne literature autori su predložili dva moguća mehanizma nastanka SEK. Prvi mehanizam se odnosi na "kateholaminsku teoriju" i podrazumeva da SEK nastaju kao posledica naglog porasta kateholamina u krvi. Druga teorija je mehanička, po kojoj su SEK posredovana naglim padom krvnog pritiska u levoj komori. Međutim, u konkretnim slučajevima veoma je teško proceniti pojedinačne doprinose navedenih mehanizama u nastanku SEK. Značaj SEK u forenzičkoj patologiji nekada je veliki, ali mogu biti i od kliničkog značaja. Nekada su osobe sa traumom glave, a koje su u stanju moždane smrti, kandidati za doniranje organa. Treba imati na umu da usled povrede glave može doći do povećane sekrecije kateholamina i stimulacije simpatičkog nervnog sistema, te posledične pojave SEK, a srce sa takvim oštećenjem ne može biti adekvatan graft.

Ključne reči:

subendokardna
hemoragija,
mehanizam
nastanka,
forenzički značaj

Uvod

Pojava makroskopski vidljivog krvarenja ispod endokarda označena je kao subendokardno krvarenje (SEK). Radi se o zonama krvarenja, makroskopski vidljivim kao slivenim zonama plamenastog oblika, najčešće lokalizacije u nekom od delova leve komore srca (1-4). Najčešća mesta pojave ovih krvarenja su međukomorska pregrada, slobodni deo leve komore srca i papilarni mišići (5,6). Subendokardna krvarenja mogu biti primarna, odnosno u vezi sa direktnom traumom srca; međutim, u forenzičkoj praksi veoma su važna i sekundarna, tj. indirektna krvarenja nakon povrede drugih delova tela. Šihan (*Sheehan*) je još tridesetih godina prošlog veka istraživao prirodu SEK u slučajevima abortusa i iskrvarenja u sklopu komplikacije trudnoće i porođaja. Ovakve promene na endokardu nekada su se nazivale "Šihanova krvarenja" ili šokne lezije (6). Njegova su zapažanja da je SEK u vezi sa naglim gubitkom krvi i smanjenjem ukupne cirkulišuće tečnosti. To dovodi do hipoperfuzije, hipoksije i poremećaja kontraktilnosti. Dalje nastaje "*circulus vitiosus*" koji sve više vodi ka hipoksiji, posledičnoj ishemiji i nekrozi delova tkiva srca. Ova krvarenja mogu nastati veoma brzo, dovoljno je svega nekoliko otkucaja srca, stoga ih mogu izazvati svi uzročnici koji dovode do brzog nastanka smrti usled pada krvnog pritiska. Hipovolemija, međutim, nije jedini uzrok nastanka SEK, štaviše, postoji duža lista etioloških faktora koji su dovedeni u vezu sa njihovim nastankom (povrede glave, šokna stanja, infektivne bolesti, intoksikacije, hemoragijska dijateza, reanimacija, itd). U forenzičkoj praksi, ali i literaturi, ovakvi nalazi najčešće su opisivani u

slučajevima iskrvarenja i teških kranocerebralnih povreda. Zapravo, u rezultatima nekih istraživanja navodi se da su, pojedinačno posmatrajući uzroke smrti, SEK najčešće zastupljena u slučajevima iskrvarenja, a nakon toga, sa nešto nižom učestalošću, kod povreda glave. S druge strane, najveća učestalost ove pojave je u onim slučajevima gde je istovremeno postojala povreda glave, udružena sa većim gubitkom krvi (3).

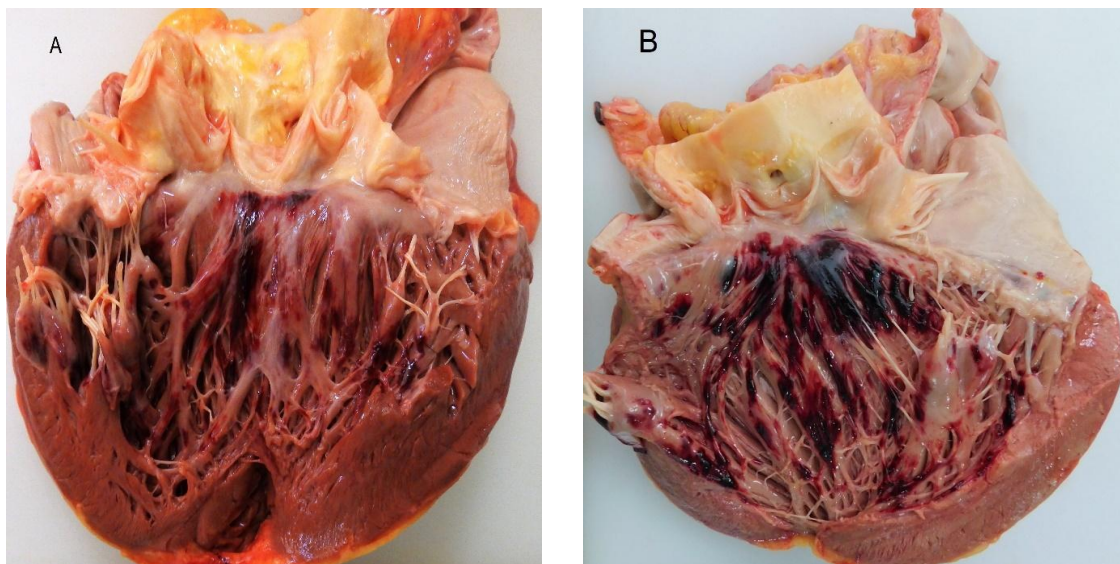
Cilj rada

Cilj ovog rada je da kroz definiciju i pregled dostupne literature ponudi prikaz teorija koje se mogu naći u objavljenim radovima kao mogući patofiziološki i patohistološki modeli nastanka ovog, do sada ipak nedovoljno rasvetljenog, medicinskog entiteta.

Lokalizacija: makro- i mikromorfologija

Neke studije bavile su se distribucijom, tj. lokalizacijom SEK. Pojedini autori ističu međukomorsku pregradu kao najčešću lokalizaciju, dok drugi navode slobodni deo zida leve komore. U svakom slučaju, podaci iz literature ukazuju da je najmanja učestalost u predelu papilarnih mišića, u odnosu na dve prethodno pomenute lokalizacije (3,7-11). Lokalizacija SEK je uglavnom na jednom od pomenutih delova srca, a ređe se viđaju u dve ili tri navedene lokalizacije (**slika 1**).

Patohistološkim analizama primećeno je da se krvarenja nalaze neposredno ispod endokarda, ali i između mišićnih ćelija miokarda. Lokalizacija krvarenja opisivana je u endokardu, kako u samim Purkinjeovim vlaknima,



Slika 1. Na slici 1(A i B) vide se na presecima miokarda mrko prebojene makroskopske zone krvarenja; Opisana polja su lokalizovana subvalvularno, zahvatajući pripoj papilarnog mišića

tako i u njihovoj okolini, ali i u miokardu. Neki autori su pokazali precizniju lokalizaciju krvarenja i to na mestu spoja Purkinjeovih i kontraktilnih kardiomiocita (8-11).

Pored krvarenja, u patohistološkom nalazu ukazano je i na znake intersticijskog edema (razmaknutost kardiomiocita); dilataciju dubokih srčanih vena i limfnih sudova u okolini krvarenja (11). U situacijama u kojima je postojalo nadživljavanje traume (vreme proteklo od događaja do smrti) u okolini SEK ukazano je i na ćelijsku reakciju u smislu leukocitne infiltracije (3). U ovakvim situacijama jasno je da zapaljenjska reakcija predstavlja znak apsolutnog vitaliteta samog fenomena. Međutim, u situacijama veoma brzih do trenutnih smrti, SEK koja nisu praćena histološkim znacima vitaliteta zbog kratkog vremena od događaja do smrti i dalje se razmatraju kao znaci relativnog vitaliteta.

Izvestan broj autora u svojim istraživanjima kao vreme nastanka SEK navodi vreme od perioda neposredno nakon traume do oko petnaest dana nakon nje. Ima i onih koji ističu rani posttraumatski period od sat vremena u okviru kojeg ovakva krvarenja nastaju. S druge strane, u literaturi se navode i stavovi da ovakva krvarenja nastaju u periodu koji neposredno prethodi smrti, a ne za vreme nastanka same traume koja je dovela do smrti. Ipak, stavovi pojedinih autora ukazuju na to da za pojavu SEK nije značajno vreme proteklo od momenta događaja do nastupanja smrti jer pojava ovih krvarenja nije u vezi sa nastankom smrti. Međutim, ranije su pojedini autori isticali njihov značaj i u nastanku smrti, tvrdeći da, iako su to minorne lezije, mogu uticati na srčanu funkciju i mehanizam umiranja (3).

Mehanizmi nastanka subendokardnih krvarenja

Pregledom do sada dostupne literature autori su predložili dva moguća mehanizma nastanka SEK. Prvi mehanizam se odnosi na "kateholaminsku teoriju" i

podrazumeva da SEK nastaju kao posledica naglog porasta kateholamina u krvi. Druga teorija je mehanička, po kojoj su SEK posredovana naglim padom krvnog pritiska u levoj komori (4). U konkretnim slučajevima je, međutim, veoma teško proceniti pojedinačne doprinose navedenih mehanizama u nastanku SEK.

Kateholaminska teorija

Pojava SEK u slučajevima intrakranijalnih lezija (povrede glave, moždani udari, rupture intrakranijalnih aneurizmi, tumori, dekompresivne operacije mozga, edem mozga različite etiologije, itd.) ukazuje na značajnu ulogu autonomnog nervnog sistema u njihovom nastanku kroz sekreciju kateholamina. U prilog ovoj teoriji govori i to što su ova krvarenja jedan od činilaca Virhovljeve trijade, uz edem pluća i erozije želuca, u slučajevima povreda glave i povišenog intrakranijalnog pritiska.

Dva najmoćnija sistema organizma u odgovoru na stres - noradrenergički simpatički i adrenokortikalni hormonski, koji dominantno koriste adrenalin i noradrenalin, ujedno obezbeđuju i najbržu reakciju organizma u situacijama kakve su akutna trauma i stres (17, 12). Specifični receptori preko kojih adrenalin i noradrenalin ostvaruju svoje dejstvo su α -receptori (α_1 , α_2) i β -receptori (β_1 , β_2). U predlogu modela kateholamina kao mogućeg medijatora u nastanku SEK treba pomenuti da se dejstvo noradrenalina na ove klase receptora razlikuje. Naime, delovanjem na β_2 receptore dolazi do vazodilatacije, dok dejstvo na β_1 receptore ubrzava rad srca i utiče na povećanje snage srčane kontrakcije, a delovanjem na α -receptore dovodi do vazokonstrikcije u koronarnim arterijama (17). Najveći deo izlučenog adrenalina i noradrenalina potiče iz srži nadbubrežne žlezde, ali se paralelno luče i direktno putem simpatičkih nerava (11, 17). Na ovaj način dvojni mehanizam simpatičke stimulacije predstavlja faktor sigurnosti kako bi se obezbedilo prisustvo medijatora u slučaju oštećenja jednog sistema regulacije.

Još u šezdesetim godinama prošlog veka neki autori su prepoznali pojavu SEK u slučajevima niskog krvnog

pritiska praćenog primenom kateholamina, a ubrzo nakon toga došlo se do zaključaka da primena kateholamina utiče i na elektrokardiogram, dovodeći do promena na samom srcu i do pojave ovih krvarenja (3). Istovremeno, drugi autori su utvrdili i protektivne efekte beta blokatora na srce, tj. blokade dejstva kateholamina. Pretpostavka je da zbog izostanka tahikardije dolazi do povećane koronarne perfuzije i smanjenih zahteva sa kiseonikom. Rađeno je još nekoliko studija koje su pokazale da blokadom beta receptora dolazi do manjeg oštećenja srčanog tkiva, ali i poremećaja ritma (3). Naime, smanjenje srčane frekvencije i izostanak tahikardije pozitivno utiču na povećanje koronarnog protoka. Ovakvim efektima kateholamina jasno je istaknuta njihova uloga u nastanku SEK (3).

Mehanička teorija

Drugi mehanizam kojim se objašnjava nastanak SEK jeste naglo nastala hipotenzija, odnosno pad pritiska u levoj komori srca. Nastanak naglog i značajnog gradijenta (razlike) pritiska između leve komore, u kojoj je pritisak zbog hipovolemije nizak, i visokog pritiska u krvnim sudovima srca dovodi do pucanja površnih miokardnih krvnih sudova, što se manifestuje pojavom SEK (16). Dakle, ovakva teorija mogla bi se pripisati prostom mehaničkom fenomenu, odnosno naglom padu pritiska u levoj komori. Neki autori su u svojim istraživanjima levu komoru srca nazivali najslabijom karikom srčanog zida (4). Razlog je što mnogi faktori kao što su hipoksija, hipotenzija, tahikardija, anemija, primena inotropnih lekova, ventrikularna tahikardija, mogu sami ili u međusobnom sadejstvu dovesti do subendokardne ishemije i nekroze uprkos intaktnim koronarnim arterijama. Vrednosti fiziološkog pritiska u levoj komori srca, činjenica da upravo pritisak u levoj komori održava endokard priljubljenim za susedni sloj - miokard, kao i činjenica da se endokard ishranjuje difuzijom iz cirkulišuće krvi u levoj komori, podržavaju mehaničku ("pritisak-zavisnu") teoriju nastanka SEK.

Potencijalni mehanizmi nastanka SEK su u većem broju radova objašnjavani na pojedinačnim slučajevima nasilnih smrti, među kojima su traumatske dekapitacije, slučajevi praćeni ekstremnim deceleracijama (npr. usled pada aviona); traumatski pneumotoraks, asfiksije i dr. (1, 15, 16, 19).

Različiti istraživači su prikazali pojedinačne slučajeve ili serije slučajeva u kojima su okolnosti umiranja ukazivale na traumu visoke energije (usled pada aviona, traumatske dekapitacije na šinama, drumskog saobraćajnog traumatizma pri velikim brzinama itd.) i u tim je slučajevima bilo jasno da je smrt nastupala veoma brzo, gotovo trenutno. I u slučajevima traumatskih dekapitacija, kao i avulzija srca, postojala su SEK (15, 19). Upravo ovakvi nalazi podržali su mehaničku teoriju jer, s obzirom na brzinu nastupanja smrti, bez obzira na dvostruke mehanizme stvaranja kateholamina, nije bilo dovoljno vremena za njihovo delovanje. Stoga bi ovakvi slučajevi mogli predstavljati jasne primere za dokazivanje mehaničke teorije u nastanku SEK.

U određenim publikacijama data su objašnjenja za

nastanak SEK u situacijama gde to nije očekivano, kao što su npr. asfiktne smrti usled pritiska na grudni koš i/ili trbuh (16). Naime, u ovakvim tipovima asfiksija dolazi do poremećaja disanja usled onemogućavanja disajnih pokreta, ali ujedno i cirkulatornih poremećaja. Zbog kontinuirane kompresije grudnog koša dolazi do povećanja intratorakalnog pritiska, ali i posledičnog povećanja pritiska u cervikofacijalnom regionu. Zapravo, u ovakvim situacijama dolazi do povratnog toka, tj. zadržavanja krvi u cervikofacijalnom predelu, a prilikom priliva u desno srce preko gornje šuplje vene je redukovano. Upravo ovakva redukcija punjenja desne polovine srca u diastoli uslovljava smanjeno arterijsko punjenje srca, što posledično dovodi do kontrahovanja leve komore sa smanjenim volumenom (16).

Posmatrajući podatke iz literature, uz iskustva iz prakse, može se zaključiti da SEK mogu nastati i u svim onim situacijama u kojima dolazi kako do ekstraperikardne, tako i do intraperikardne tamponade srca. Dakle, sva stanja u kojima je onemogućen ili redukovano prilikom priliva krvi u desnu polovinu srca, npr. zbog desnostranog pneumotoraksa, mehaničkog pritiska na grudni koš i dr. usloviće i poremećaj cirkulacije krvi do leve komore, koja će se u takvoj situaciji kontrahovati sa smanjenim volumenom ili prazna, što može usloviti odlublivanje endokarda od miokarda i posledičnu pojavu SEK. Po sličnom mehanizmu, i u slučajevima prirodnih uzroka smrti, kao što je npr. masivna tromboembolija pluća, koja uzrokuje redukciju plućne cirkulacije i dovođenja arterijske krvi u levo srce, leva komora se kontrahuje bez dovoljnog volumena krvi u njoj, sa mogućom posledičnom pojavom SEK. Ovakve situacije, gde se leva komora kontrahuje sa smanjenim volumenom, idu u prilog mehaničkoj teoriji nastanka SEK, ali se ne može isključiti ni uticaj kateholamina koji bi dodatno doprineli i povećanjem srčane frekvencije.

Zaključak

Značaj SEK u forenzičkoj patologiji nekada je veliki, međutim, ta krvarenja mogu biti i od kliničkog značaja. Nekada su osobe sa traumom glave, a koje su u stanju moždane smrti, kandidati za doniranje organa. Treba imati na umu da usled povrede glave može doći do povećane sekrecije kateholamina i stimulacije simpatičkog nervnog sistema, te posledične pojave SEK, a srce sa takvim oštećenjem ne može biti adekvatan organ za presađivanje.

Prisustvo SEK može nam ukazati na mehanizam umiranja i u onim situacijama kada nema pouzdanih podataka o okolnostima umiranja, te u situacijama kada je oskudan ostali spoljašnji makro- i mikromorfološki nalaz može dalje usmeriti postmortalnu dijagnostiku. Pojava ovih krvarenja u slučajevima indirektnih povreda mozga, koje nisu makroskopski očigledne (npr. difuzna lezija aksona i druge teške indirektno lezije mozga) i koje ne moraju biti praćene upadljivim spoljašnjim nalazom, može nas usmeriti na traganje za mikromorfološkim supstratom ovakvog povređivanja mozga u cilju njegovog

dokazivanja. Slično je i u situacijama u kojima nema pouzdanih podataka o okolnostima umiranja, a makroskopski obdukcioni nalaz nije upadljiv (npr. kod pojedinih vidova asfiksija, trovanja itd.).

Na kraju, nalaz SEK, posebno u situacijama traumatskih dekapitacija, ali i kod ostalih visokoenergetskih povreda bez direktne traume srca, mogao bi se razmatrati kao vitalni fenomen.

Literatura

1. Nikolić S, Živković V. Subendocardial hemorrhages in a case of extrapericardial cardiac tamponade – A possible mechanism of appearance. *Srp Arh Celok Lek.* 2016; 144(7-8):440-2.
2. Harruff RC. Subendocardial hemorrhages in forensic pathology autopsies. *Am J Forensic Med Pathol.* 1993; 14(4):284-8.
3. Seidl S. Subendocardial haemorrhages. In: Tsokos M, editor. *Forensic Pathology Reviews. Vol 2.* Totowa (NJ): Humana Press; 2005. p. 293-306.
4. Guy C, Eliot RS. The subendocardium of the left ventricle, a physiologic enigma. *Chest.* 1970; 58(6):555-6.
5. Saukko P, Knight B. *Knight's Forensic Pathology.* 4th ed. Boca Raton (FL): CRC Press; 2016.
6. Rajs J, Falconer B. Cardiac lesions in intravenous drug addicts. *Forensic Sci Int.* 1979; 13(3):193-209.
7. İnanır N, Çetin S, Eren F, Eren B. The Significance of Subendocardial Hemorrhages Detected in Forensic Autopsies. *Zdrav Vestn.* 2015; 84(5):352-7.
8. Burton RR, MacKenzie WF. Heart pathology associated with exposure to high sustained +Gz. *Aviat Space Environ Med.* 1975; 46(10):1251-3.
9. Smith R, Tomlinson B. Subendocardial haemorrhages associated with intracranial lesions. *J Pathol Bacteriol.* 1954; 68(2):327-34.
10. Keil W, Rothämel T, Tröger HD. Subendokardiale Hämorrhagien aus forensisch-medizinischer Sicht [Subendocardial hemorrhage from the forensic medicine viewpoint]. *Beitr Gerichtl Med.* 1991; 49:45-53.
11. Rajs J. Left ventricular subendocardial haemorrhages. A study of their morphology, pathogenesis and prognosis. *Forensic Sci.* 1977; 10(2):80-103.
12. Bakkannavar SM, Babu YPR, Nayak VC, Manjunath S, Kumar P. Subendocardial haemorrhage in autopsied hearts. *J Pharm Biomed Sci.* 2013; 26:410-5.
13. Pigolkin IuI, Dolzhanskiĭ OV. *Sud Med Ekspert.* 2007;50(2):3-5.
14. Sevt S. Reflections on some problems in the pathology of trauma. *J Trauma.* 1970; 10(11):962-73.
15. Nikolić S, Živković V. Subendocardial hemorrhages in a case of complete avulsion of the heart. *Forensic Sci Med Pathol.* 2022; 18(2):214-8.
16. Leković A, Živković V, Nikolić S. Subendocardial hemorrhages in a case of crush asphyxia. *J Forensic Leg Med.* 2023; 95:102506.
17. Guyton AC, Hall JE, editors. *Medicinska fiziologija.* Beograd: Savremena administracija; 1999. p. 751-6.
18. Plattner T, Yen K, Zollinger U. The value of subendocardial haemorrhages as an indicator of exsanguination and brain injury--a retrospective forensic autopsy study. *J Forensic Leg Med.* 2008; 15(5):325-8.
19. Tsokos M, Türk EE, Uchigasaki S, Püschel K. Pathologic features of suicidal complete decapitations. *Forensic Sci Int.* 2004; 139(2-3):95-102.