

Jarosław A. Berent, Karol Śliwka

Megakariocyty płucne jako wyznacznik wczesnego wstrząsu

Pulmonary megakaryocytes as a marker of the early shock

Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Bydgoszczy
Kierownik: prof. zw. dr hab. n. med. K. Śliwka

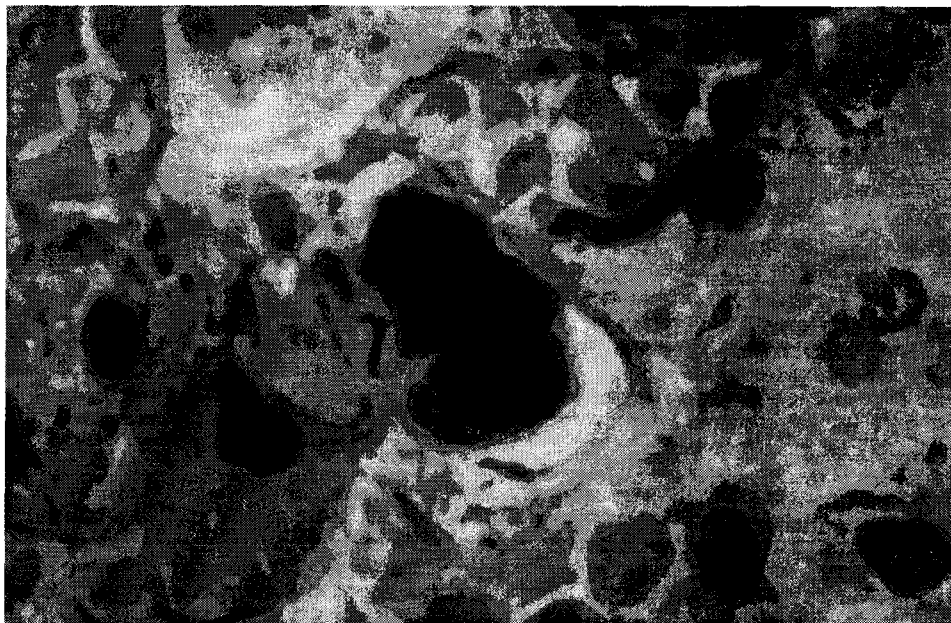
Wyniki naszych wcześniejszych badań oraz dane z piśmiennictwa wskazują, że jednym z kryteriów diagnostycznych wstrząsu jest obecność megakariocytów płucnych. W dotychczasowych pracach nie oceniano jednak, po jakim czasie trwania wstrząsu megakariocyty pojawiają się w płucach. Celem pracy było ilościowe określenie megakariocytów płucnych w stanie wstrząsu z uwzględnieniem czasu jego trwania. W badanej grupie okres pomiędzy rozpoznaniem wstrząsu a zgonem wynosił od 5 minut do ponad 24 godzin, a ilość megakariocytów od 47 do 730 w przeliczeniu na 1 cm^2 . Obliczenia nie wykazały istotnych statystycznie różnic w podgrupach o krótkim i długim czasie trwania wstrząsu. Powyższe wyniki wskazują, iż liczne megakariocyty płucne obserwuje się już w pierwszym okresie wstrząsu.

The results of our earlier investigations and reference data showed that numerous pulmonary megakaryocytes (MK) are useful for shock diagnosis. In hitherto published papers the time, when level of megakaryocytes increases, was not investigated. The aim of this paper was to find the level of pulmonary megakaryocytes according to duration of the shock. Autopsy protocols, hospital records and lung specimens from 22 cases from our Institute have been investigated in this survey. Clinically evidently diagnosed shock was the background for data selection. We have compared a megakaryocytes level in three groups: first with shock duration to 100 minutes, second 100–1000 minutes and third over 1000 minutes. Lung specimens were examined in a light microscope and megakaryocytes were calculated from total surface of the slide and recounted for 1 cm^2 . The following results have been achieved: first group $n=7$, $MK=142$, $SD=57$; seconds group $n=8$, $MK=213$, $SD=215$; third group $n=7$, $MK=210$, $SD=165$. The found differences were not statistically significant. These results show that numerous pulmonary megakaryocytes are observed already in an early shock.

WPROWADZENIE

Megakariocyty będące komórkami macierzystymi dla trombocytów występują głównie w szpiku kostnym. Obserwowane są jednak również w niewielkich ilościach obwodowo w krwi krążącej oraz w niektórych narządach, m.in. płucach (3, 25). Samo miejsce powstawania płytek krwi nie jest dokładnie znane, chociaż jedna

z hipotez przyjmuje, iż płytki są uwalniane w kapilarach płucnych jako następstwo mechanicznej fragmentacji dużych w swych rozmiarach megakariocytów "przeciskających się" przez stosunkowo mniejsze naczynia (15, 19, 20). W wyniku tego procesu płuca "odfiltrują" pozostałości pełnych megakariocytów w postaci nagich, wielokształtnych jąder lub jąder otoczonych wąskim rąbkim cytolazym (fot. 1) (3, 16, 17). Stany patologiczne płuc o różnej etiologii i zaburzenia funkcji układu krążenia – takie jak wstrząs – powodują zwiększenie ilości megakariocytów płucnych (1–4, 11–14). Nieliczne prace doświadczalne prowadzone na modelach zwierzęcych wykazały wzrost ilości megakariocytów zarówno krążących, jak i płucnych po ściśle zaplanowanym czasie eksperymentu (5–10).



Ryc. 1. Megakariocyt płucny, H+E, x750.

Fig. 1. Pulmonary megakaryocyte, H+E staining, x750.

W dotychczasowych publikacjach, m.in. w naszych własnych badaniach, stwierdzono wzrost liczby megakariocytów w stanach wstrząsu, natomiast nie zajmowano się zagadnieniem, po jakim czasie trwania wstrząsu dochodzi do wzrostu ilości megakariocytów płucnych (18).

CEL PRACY

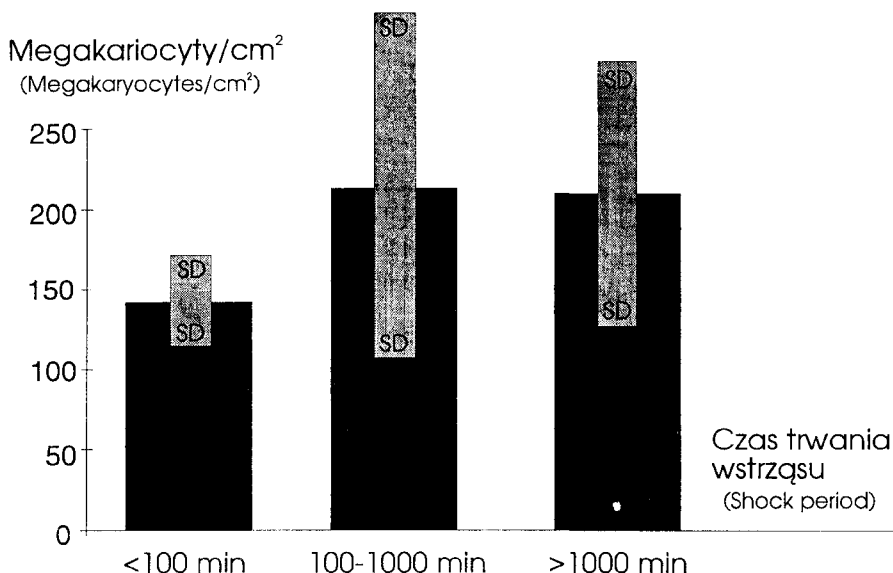
Celem pracy było ilościowe określenie megakariocytów płucnych w stanie wstrząsu z uwzględnieniem czasu jego trwania.

MATERIAŁ I METODA

Ocenie poddano historie choroby, protokoły sekcyjne i preparaty mikroskopowe 22 osób sekcjonowanych w Zakładzie Medycyny Sądowej AM w Bydgoszczy. Kryterium przyjęcia danego przypadku do grupy badanej było klinicznie dobrze udokumentowane rozpoznanie wstrząsu. W preparatach mikroskopowych płuc (barwienie H+E) oceniano ilościowo megakariocyty płucne przez zliczenie ich z całej powierzchni preparatu i przeliczenie na 1 cm^2 . Dane z dokumentacji lekarskiej posłużyły do określenia czasu trwania wstrząsu w kolejnych przypadkach. Tak uzyskane wyniki pogrupowano w trzy przedziały według czasu trwania, tj. do 100 minut, od 100 do 1000 minut i powyżej 1000 minut. Poziomy megakariocytów oceniono statystycznie testem t Studenta.

WYNIKI

W badanej grupie okres pomiędzy rozpoznaniem wstrząsu a zgonem wynosił od 5 minut do ponad 24 godzin, a ilość megakariocytów płucnych od 47 do 730 w przeliczeniu na 1 cm^2 . Z podziału badanej populacji ($n=22$) wyodrębniły się trzy grupy o różnym czasie trwania wstrząsu: do 100 minut ($n=7$), od 100 do 1000 minut ($n=8$) i powyżej 1000 minut ($n=7$). W pierwszej grupie stwierdzono średnio 142



Ryc. 1. Poziomy megakariocytów w zależności od czasu trwania wstrząsu (węższe prostokąty przedstawiają odchylenie standardowe SD).

Fig. 1. Pulmonary megakaryocytes according to duration of the shock period (standard deviation SD is shown as the narrower rectangles).

megakariocyty/cm² (SD=57), w drugiej 213 megakariocytów/cm² (SD=215), w trzeciej 210 megakariocytów/cm² (SD=165).

Obliczenia statystyczne wykazały, że na poziomie ufności 0.95 różnice w powyższych wynikach nie są istotne statystycznie.

DYSKUSJA

Częstość obserwowanych przez nas megakariocytów płucnych w stanach wstrząsu odbiega od wyników Remmelego i wsp., lecz jest zgodne ze spostrzeżeniami Aabo i wsp. (1, 14). Natomiast z uwagi na różne grupy doświadczalne trudno jest odnieść do siebie bezwzględne ilości megakariocytów, tym bardziej, że zwracano już uwagę nawet na ujednoczenie miejsca pobrania wycinków do badań (5, 15, 18). Rozpoznawanie megakariocytów tylko na podstawie rutynowego badania hematoksyliną i eozyną nie jest najlepsze do tego celu, lecz pozwala na rozpoznanie bez uciekania się do badań cytochemicznych i immunologicznych (7). W dotychczasowych publikacjach nie badano czasu, po jakim liczne megakariocyty pojawiają się w kapilarach płucnych. Z obszernego piśmiennictwa Dziecioła i wsp. wynika, iż na zwierzęcym materiale doświadczalnym wzrost megakariocytów zaobserwowano po 60 minutach trwania wstrząsu krwotocznego (5–10). Natomiast Jankowski i wsp. obserwował je po 2.5 godzinach wstrząsu pourazowego, a nie wystąpiły one po 30 minutach u innej osoby, chociaż jego praca w tej części jest raczej doniesieniem kazuistycznym (11).

Wyniki naszej pracy wskazują, że megakariocyty płucne występują już we wczesnych okresach wstrząsu, przy czym ich poziom w grupach trwania wstrząsu od 100 do 1000 minut i ponad 1000 minut jest wyższy niż w grupie o czasie trwania od 100 minut. Jednak stosunkowo nieliczna grupa poddana badaniom utrudnia wyciąganie jednoznacznych wniosków, bowiem brak znamienności statystycznej wyników może wynikać albo z faktycznego braku odpowiedniej tendencji (wzrostowej lub spadkowej) dla ilości megakariocytów, albo też może być wyrazem zbyt małej liczebności badanej próbki. Dla wyjaśnienia tych wątpliwości celowe byłoby zaplanowanie badań prospektywnych, w których zbadano by duży materiał przy standaryzacji miejsc pobierania wycinków. Ponadto warty wykonania byłby eksperyment na modelu zwierzęcym, w którym można by uzyskać dowolnie głęboki wstrząs (określony miarą ciśnienia tętniczego lub wielkością wskaźnika Algöwera) przez zaplanowany okres czasu. Jest to łatwiejsza droga do rozstrzygnięcia badanej w niniejszej pracy kwestii, gdyż proponowane badania prospektywne na materiale ludzkim będą bardzo trudne do przeprowadzenia.

WNIOSKI

1. Stwierdzono bezwzględny wzrost ilości megakariocytów w grupach o czasie trwania wstrząsu poniżej 100 minut i od 100 do 1000 minut, lecz wzrost ten nie jest istotny statystycznie.

2. Liczne megakariocyty płucne pojawiają się już w pierwszej fazie wstrząsu.

PIŚMIENICTWO

1. Aabo K., Hansen B.K.: *Megakaryocytes in pulmonary vessels. I. Incidence at autopsy, clinical and pathological relations especially to disseminated intravascular coagulation.* Acta Pathol. Microb. Scand. Sect. A 1978, 86, 258–291. – 2. Berent J.A.: *Wstrząs.* Arch. Med. Sąd. Krym. 1994, 44, 495–499. – 3. Chyczewski L., Chyczewska E., Tasić V.: *Megakariocyty w płucach ludzkich w nieselekcjonowanym materiale autopsyjnym. Topografia wstępowania i korelacja z zakrzepicą naczyń płucnych.* Pat. Pol. 1989, 40, 17–28. – 4. Chyczewski J., Dąbek W.: *Płucne megakariocyty (MK) w doświadczalnym wstrząsie krwotocznym.* Pat. Pol. 1989, 40, 29–37. – 5. Dzieciot J., Dąbek W., Chyczewski L., Kisieleski W., Sulkowski S., Ładny J.R., Kozielec Z.: *Megakaryocytes in the acute stage of experimental hemorrhagic shock. Part I. Megakaryocytes circulating in the blood.* Roczn. Akad. Med. Białymst. 1995, 40, 88–93. – 6. Dzieciot J., Dąbek W., Chyczewski L., Kozielec Z., Sulkowski S., Kemon A.: *Zjawisko emperipolezy w megakariocytach szpiku kostnego w doświadczalnym wstrząsie krwotocznym u szczurów.* Acta Hematol. Pol. 1994, 25, 165–167. – 7. Dzieciot J., Dąbek W., Chyczewski L., Sulkowski S., Kozielec Z., Kisieleski W.: *Megakariocyty krążące we krwi w doświadczalnym wstrząsie krwotocznym u szczurów.* Acta Hematol. Pol. 1995, 26, 91–97. – 8. Dzieciot J., Dąbek W., Chyczewski L., Sznaka B., Kisieleski W., Sulkowski S.: *Megakaryocytes in the acute stage of experimental hemorrhagic shock. Part II. Megakaryocytic regulation of cell release from the bone marrow.* Roczn. Akad. Med. Białymst. 1995, 40, 94–98. – 9. Dzieciot J., Dąbek W., Pająk J., Chyczewski L., Kisieleski W., Sulkowski S.: *Megakaryocytes in the acute stage of experimental hemorrhagic. Part III. Histomorphometrical evaluation of megakaryocytes.* Roczn. Akad. Med. Białymst. 1995, 40, 99–14. – 10. Dzieciot J., Pająk J., Dąbek W., Chyczewski L., Sulkowski S., Kozielec Z.: *Histomorfometryczna ocena megakariocytów szpiku kostnego w doświadczalnym wstrząsie krwotocznym u szczurów.* Acta Hematol. Pol. 1995, 26, 81–89.

11. Jankowski Z., Krzyżanowski M., Hauser R.: *Występowanie zatorów tłuszczowych, zatorów ze szpiku oraz megakariocytów w mikrokrażeniu płucnym u śmiertelnych ofiar katastrofy autobusowej.* Arch. Med. Sąd. Krym. 1996, 46, 27–36. – 12. Jansse W.: *Forensic Histopathology.* Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1984, pp. 156–178. – 13. Ohya I.: *Some findings of the lung in medicolegal autopsy cases.* Nippon Hoigaku Zasshi 1994, 48, 379–394. – 14. Remmele W., Goebel U.: *Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. V. Pathomorphologie der Schock-Lunge.* Klin. Wochenschr. 1973, 51, 25–36. – 15. Sharma G.K., Talbot I.C.: *Pulmonary megakaryocytes: "missing link" between cardiovascular and respiratory disease.* J.Clin. Pathol. 1989, 39, 969–976. – 16. Sharnoff J.G., Kim E.S.: *Evaluation of pulmonary megakaryocytes.* AMA Arch. Path. 1958, 66, 176–182. – 17. Slater D.N., Throwbridge E.A., Martin J.F.: *The megakaryocyte in thrombocytopenia: a microscopic study which supports the theory that plates are produced in the pulmonary circulation.* Thromb. Res. 1983, 31, 163–176. – 18. Śliwka K., Berent J.A.: *Are pulmonary megakaryocytes the shock marker?* w: B.Jacob, W.Bonte (eds.): *Advances in Forensic Sciens. Vol. 1. Forensic Pathology.* Verlag Dr. Koster, Berlin, 1995, pp. 148–151. – 19. Trowbridge E.A., Martin J.F., Slater D.N., Kishk Y.T., Warrem C.W.: *Platelet production: a computer based biological interpretation.* Thromb. Res. 1983, 31, 329–350. –

20. Trowbridge E.A., Martin J.F., Staler D.N., Kishk Y.T., Warre C.W., Harley P.J., Woodstck B.: *The origin of platelet count and volume*. Clin. Phys. Physiol. Meas. 1984, 5, 145–170.

Adres autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej AM w Bydgoszczy

ul. M. Skłodowskiej-Curie 9

85–094 Bydgoszcz

tel. (0-52) 41 12 49

Nadesłano do Redakcji: 15.10.1996

Zakwalifikowano do druku: 18.01.1997