proLékaře.cz | 21.11.2026

Možnosti využitia detekcie dezmínu v myokarde v diagnostike náhlej a neočakávanej srdcovej smrti

Ján Šikuta[1,2], Štefan Galbavý[1,2], Klaudia Kyselicová[3], Ľubomír Mikuláš[1,2], Jozef Šidlo[1,2]

[1] Súdnolekárske pracovisko, Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou, Bratislava, Slovenská republika
[2] Ústav súdneho lekárstva, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovenská republika
[3] Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovenská republika

SÚHRN

Prípady náhlych a neočakávaných úmrtí z kardiálnych príčin sú častým predmetom vyšetrovania *post mortem* v súdnolekárskej praxi. Detekcia čerstvých ischemických zmien alebo čerstvého infarktu myokardu je, makroskopicky a mikroskopicky pri konvenčnom farbení tkanivových rezov, niekedy nemožná. Cieľom predkladanej práce je priblížiť možnosti využitia detekcie dezmínu v myokarde pomocou imunohistochemického vyšetrenia a moderných metód hodnotenia jeho výsledkov v diagnostike náhlej a neočakávanej srdcovej smrti.

Kľúčové slová: náhla a neočakávaná srdcová smrť – včasné ischemické zmeny myokardu – dezmín – imunohistochémia – obrazová analýza

Possibilities of using desmin detection in the myocardium in the diagnostics of sudden and unexpected cardiac death

SUMMARY

Cases of sudden and unexpected deaths from cardiac causes are a frequent subject of *post mortem* investigation in everyday forensic practice. They occur in all age categories. Morphological findings at autopsy may reveal pathological changes in the myocardium, e.g. acute infarction, all forms of myocarditis, cardiomyopathy of various aetiologies, congenital coronary artery anomalies, lesions of the cardiac conduction system and primary heart tumours, especially in the elderly. At a younger age, the autopsy findings are mostly poor in morphological changes and the cause of death is often determined *per exclusionem* as a functional diagnosis of cardiac failure. Early ischemic changes or early myocardial infarction is sometimes impossible to detect macroscopically and also microscopically in tissue sections with conventional staining. Desmin is cytoplasmic structural protein found in striated muscle, associated with Z-lines in muscle cell and is sensitive to oxygen deficiency. In myocardial samples taken at autopsy, desmin can be visualized by immunohistochemistry with specific antibody-antigen reaction. The aim of the presented work is to approach the possibilities of using desmin detection in the myocardium using immunohistochemical examination and modern methods of evaluating its results using image analysis in the diagnostics of sudden and unexpected cardiac death.

Keywords: sudden and unexpected cardiac death – early ischemic changes of the myocardium – desmin – immunohistochemistry – image analysis

Soud Lek 2021; 66(2): 23–25

NÁHLA A NEOČAKÁVANÁ SRDCOVÁ SMRŤ

Prípady náhlych a neočakávaných úmrtí sú častým predmetom vyšetrovania *post mortem* v každodennej súdnolekárskej praxi. V prípadoch podozrenia na kardiálne príčiny smrti patologický nález v srdci často vysvetľuje príčinu smrti (1). Medzi zistené evidentné patologické zmeny patria napr. náhla koronárna smrť, akútny infarkt myokardu, všetky formy myokarditíd, kardiomyopatie rôznej etiológie, vrodené anomálie koronárnych artérií, lézie prevodového systému srdca a primárne nádory srdca (2). Náhla a neočakávaná srdcová smrť je jednou z častých príčin smrti, s významným výskytom najmä u mladých ľudí, a to najmä z dôvodu genetických srdcových porúch, so štrukturálnymi a arytmogénnymi abnormalitami (3). Pri náhlej koronárnej smrti pitva často ukáže stenotizujúcu koronárnu sklerózu rôznej závažnosti najmä u starších ľudí, ale aj u mladších jedincov (4-6). V niektorých prípadoch boli pitvou preukázané vážne formy arteriosklerotickej stenotizujúcej koronárnej sklerózy u ľudí, ktorí až do smrti nemali žiadne kardiálne ťažkosti. U časti z nich bola zistená koinfekcia spôsobená *Chlamýdiou pneumoniae* (7). V iných prípadoch boli pitvou preukázané aj izolované koronárne poškodenia s miernou stenózou koronárnych artérií. V takýchto prípadoch je dôkaz akútnej alebo protrahovanej ischémie svaloviny srdca rozhodujúci, a to buď na rozsiahlejších plochách srdcového svalu v zmysle akútneho infarktu myokardu, alebo vo forme čerstvých fokálnych myokardiálnych ischémii, ktoré sú konvenčnou histologickou metódou ťažko identifikovateľné (2). V takých prípadoch sú nanajvýš prítomné drobné, staršie ložiská fibrózy po predchádzajúcich lokálnych ischémiach, s ohraničenou myokardiálnou nekrózou a jazvovatením. V histologickom obraze je občas prítomná len jednoduchá nekróza s homogénnou eozinofíliou, degeneráciou myofibríl a kontrakčných prúžkov, s presiaknutím cytoplazmy a opuchom interstícia. Odporúčané farbenia, okrem hematoxylínu a eozínu, sú elastica-van-Gieson, fosfotungistický kyslý hematoxylín a prusská modrá. Akútna myokardiálna ischémia môže byť detegovaná imunohistochemicky reakciou s rôznou škálou primárnych protilátok (8-13). Na rozdiel od ohraničeného myokardiálneho infarktu, imunohistochemické vyšetrenie v prípadoch neúplne obturujúcej trombózy, alebo koronárnej sklerózy vykazuje skôr

✉ ***Adresa pre korešpondenciu:***
doc. MUDr. Jozef Šidlo, CSc., MPH, FIALM
Ústav súdneho lekárstva, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, Slovenská republika
tel: +421904819241
fax: +421220856556
e-mail: sidlo45@gmail.com

Delivered: January 26, 2021
Accepted: February 3, 2021

proLékaře.cz | 21.11.2026

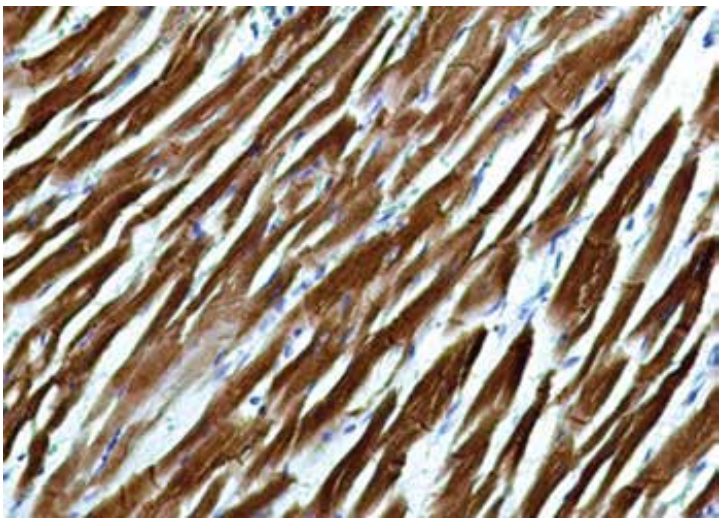
difúzny charakter poškodenia. Z imunohistochemických metód je možné použiť reakcie na myoglobín a dezmín, ktorých výpadok (depléciu) je možné použiť ako morfologický parameter na stanovenie diagnózy včasnej myokardiálnej ischémie. Nekróza kontrakčných prúžkov alebo myofibrilárna degenerácia je pozorovaná pri mnohých chorobách (14) a experimentálne bola reprodukovaná pri intravenóznom podaní katecholamínov, no nereprezentuje ischemické zmeny na srdci (15). Detekcia veľmi čerstvých ischemických zmien resp. čerstvého infarktu myokardu je makroskopicky a konvenčným farbením niekedy nemožná. V takých prípadoch môže byť príčina smrti stanovená *per exclusionem*, a to z kardiálnych funkčných, nie morfologických, príčin. V prípade vzniku ischémie v čase 4 až 7 hodín pred smrťou, kedy ešte nie je prítomná leukocytárna reakcia (16) je potrebné odlíšiť pri štandardnom farbení hematoxylínom eozínom veľmi skoré ischemické zmeny v mikroštruktúre svaloviny srdca od posmrtných zmien – autolýzy. Pre presnejšie stanovenie diagnózy bola v minulosti vyvinutá metóda enzýmovej histochémie, a to dôkazom cytochróm-oxidázovej aktivity, ako skorého indikátora čerstvého infarktu myokardu. Uvedená metóda vykazovala vyznačenú redukciu cytochróm-oxidázovej aktivity omnoho skôr ako redukciu sukcinát-dehydrogenázovej aktivity (17). Uvedené enzýmové histochemické metódy boli len sčasti akceptované, kým imunohistochemické metódy sa v súdnom lekárstve rozšírili viac (2).

DEZMÍN A JEHO DETEKCIA

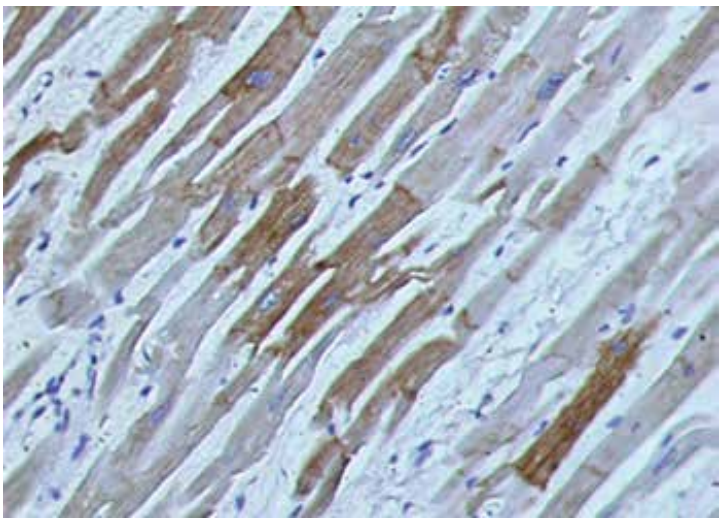
Dezmín je cytoplazmatický štrukturálny proteín, citlivý na nedostatok kyslíka, vyskytujúci sa v pruhovanom svalstve a je asociovaný so Z-líniami svalovej bunky. Vo vzorkách myokardu odobratých pri pitve je možné dezmín vizualizovať imunohistochemicky reakciou so špecifickými protilátkami (Obr. 1). Pri skúmaní dezmínu genetickými metódami boli v svalovine srdca u pacientov s arytmogénnou kardiomyopatiou pravej komory odhalené mutácie, ktoré by mohli viesť k myopatiám všeobecne a ku kardiomyopatiám zvlášť. Takéto mutácie vedú k štrukturálnym zmenám dezmínu a môžu viesť k oslabeniu formácie filamentov, a teda by mohli mať súvis s náhlou srdcovou smrťou. Zároveň bolo zistené, že tieto mutácie nemajú vplyv na jeho zobrazenie/znázornenie imunohistochemickými metódami (18-20). Dezmín je dobre imunohistochemicky znázorňovaný v normálne perfundovanom svalovom tkanive srdca. V transplantovaných srdciach, pri ischémii myokardu, sa expresia dezmínu v cytoplazme buniek znižuje už do 30 minút od nástupu ischémie a úplne je vymiznutá do 90-120 minút (21) (Obr. 2). Z uvedených dôvodov môže byť detekcia dezmínu hodnotným a spoľahlivým markerom na potvrdenie včasných ischemických zmien srdcového svalu v laboratórnych podmienkach, ale aj v pitevnom materiáli pri neprítomnosti granulocytárneho infiltrátu (22, 23). V prípadoch *„end-stage heart failure"* bola pozorovaná kompletná absencia dezmínu v kardiomyocytoch (24). Milner a kol. (25) vo svojej práci pozorovali úplnú absenciu dezmínu, a to v prípadoch ischemických kardiomyopatií, čo pripisovali tomu, že dezmín je prísne spojený so sarkomérou v Z-diskoch a hrá regulačnú úlohu v normálnej kontrakčnej funkcii myofibríl. Bol vyslovený predpoklad o jeho vzťahu k poruchám srdcového rytmu pri dilatačnej kardiomyopatii, kde distribúcia dezmínu v týchto kompartmentoch bola nepravidelná. V danej práci bol zistený a potvrdený pozitívny vzťah medzi distribúciou dezmínu a ejekčnou frakciou ľavej komory.

MOŽNOSTI HODNOTENIA IMUNOHISTOCHEMICKÝCH REAKCIÍ A INTERPRETÁCIE VÝSLEDKOV

Hodnotenie imunohistochemických reakcií je v rutinnej praxi vykonávané metódou optickej mikroskopie a záleží od skúseností a uvážlivosti hodnotiaceho. Predmetom hodnotenia je rozsah a intenzita hnedého zafarbenia svalových buniek diaminobenzidínom. Treba vziať do úvahy, že nie všetky štruktúry a miesta vo vyšetrovanom reze obsahujú a exprimujú dezmín napr. štruktúry srdcového skeletu, fokálne jazvičky pri myofibróze, edematózne interstícium a pod. V záujme objektivizácie expresie dezmínu sa do praxe zavádza obrazová analýza. Pomocou merania absorpcie sa hodnotí intenzita sfarbenia, ktorá vyjadruje množstvo antigénu. Na analýzu obrazu sa používa softvér *ImageJ* (26), ktorý okrem mnohých funkcií, má schopnosť z digitálneho obrázku zmerať farebnú zmenu a aj jej rozsah. Kvalitu fotografií zhotovených pomocou optického mikroskopu môžu ovplyvňovať niektoré artefakty napr. neprimeraný jas, mikronečistoty objektívov, farebné odchýlky, rôzne prejasnenia a pod., ktoré softvér nie je schopný primerane spracovať. Z tohto dôvodu sa ukazuje vhodnejším použitie skenera mikroskopických preparátov (27, 28) (Obr. 3). Využitie skenera má mnohé výhody. Zariadenie nie je náročné na obsluhu, sken je rovnomerný, rovnomerne podsvietený a kvalita snímok dosahuje 10 000 DPI, čo sa považuje za ekvivalent 75-násobného optického zväčšenia. Uvedené fakty poukazujú na pokrok, ktorý sa dosiahol v imunohistochémii najmä na technickej úrovni, aj keď stále existujú otázky týkajúce sa interpretácie a kvantifikácie, ktoré treba riešiť. Vyšetrenie musí byť jednoducho použiteľné a ľahko reprodukovateľné, ideálne na medzinárodnej úrovni.



Obr. 1. Expresia dezmínu v neporušenom myokarde (muž, 59 r.; 200x)



Obr. 2. Deplécia dezmínu v ischemicky zmenenom myokarde (muž, 51 r.; 200x)

proLékaře.cz | 21.11.2026



Obr. 3. Skener mikroskopických preparátov

DISKUSIA A ZÁVER

Náhle a neočakávané úmrtia tvoria 35 až 40 % všetkých pitvaných prípadov v našich podmienkach aj na medzinárodnej úrovni. Najväčší podiel z nich tvoria úmrtia z kardiálnych príčin. V záujme zlepšenia a zvýšenia kvality diagnostiky náhlych a neočakávaných úmrtí z kardiálnych príčin v prípadoch, keď pri pitve a rutinnom histopatologickom vyšetrení nie sú zistené morfologické zmeny, je tu možnosť využitia imunohistochemickej detekcie dezmínu ako markeru včasného ischemického poškodenia myokardu. Uvedené vyšetrenie je dostupné a ekonomicky nie je náročné. Využitie imunohistochémie v súdnom lekárstve má svoje opodstatnenie, a to nielen z hľadiska stanovovania včasných ischemických zmien v mikroštruktúre tkanív srdca. Imunohistochemické vyšetrenia pri správnom a vhodnom použití objektivizujú, resp. „desubjektivizujú" stanovenie diagnózy, preto je potrebné ich aplikovať v praxi najlepšie v kombinácii s využitím automatizovanej obrazovej analýzy, čo by viedlo k širšej uplatniteľnosti a k štandardizácii vyšetrovacieho protokolu, nakoľko je potrebné vyšpecifikovať indikácie pre takéto vyšetrenia z hľadiska limitujúcich faktorov ako je napr. dĺžka postmortálneho intervalu, rozvoj posmrtných zmien a pod. Pozitívnym aspektom, ktorý podporuje zavedenie uvedenej metódy a techniky do každodennej súdnolekárskej praxe je, že vybavenie súdnolekárskych pracovísk skenermi by nebolo zďaleka tak finančne náročné ako napr. prístrojové vybavenie histopatologických a toxikologických laboratórií. Prvým krokom by mohlo byť vytvorenie referenčných centier s väčšou spádovou oblasťou.

Cieľom predkladanej práce bolo upozorniť na možnosť spresnenia diagnostiky náhlych a neočakávaných úmrtí z kardiálnych príčin využitím moderných metód, najmä v tých prípadoch, kde už dlhé roky používané konvenčné metódy v dnešnej dobe neprinášajú potrebný výsledok.

PREHLÁSENIE

Autor práce prehlasuje, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nie je v konflikte záujmov a vznik ani publikácia článku neboli podporené žiadnou farmaceutickou firmou. Toto prehlásenie sa týka i všetkých spoluautorov.

LITERATÚRA

1. **Fineschi V, Baroldi G, Silver, MD.** Pathology of the heart and sudden death in forensic medicine (1st ed.). Boca Raton: CRC press; 2006: 519.
2. **Dettmeyer RB.** Forensic histopathology: fundamentals and perspectives. Heidelberg: Springer Verlag; 2011: 454.
3. **Rodríguez-Calvo MS, Brion M, Allegue C, Concheiro L, Carrecedo A.** Molecular genetics of sudden cardiac death. *Forensic Sci Int* 2008; 182(1): 1-12.
4. **Janssen W.** Zur Arteriosklerose der Coronararterien jugendlicher Menschen. *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med* 1968; 62(1): 39-50.
5. **Weiler G, Knieriem HJ.** Beitrag zur Morphometrie der Coronarsklerose. *Z Rechtsmed* 1975; 75(4): 241-251.
6. **Weiler G, Risse M.** Morphometrical examinations in cases of stenosing coronary sclerosis and their importance for evaluation of competing causes of death (author's transl). *Forensic Sci Int* 1980; 18(2): 131-139.
7. **Dettmeyer RB, Stiel M, Madea B.** Chlamydial heat-shock protein 60. *Forensic Sci Med Pathol* 2006; 2(3): 173-178.
8. **Shekhonin BV, Guriev SB, Irgashev SB, Koteliansky VE.** Immunofluorescent identification of fibronectin and fibrinogen/fibrin in experimental myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol* 1990; 22(5): 533-541.
9. **Greve G, Rotevatn S, Svendby K, Grong K.** Early morphologic changes in cat heart muscle cells after acute coronary artery occlusion. *Am J Pathol* 1990; 136(2): 273-283.
10. **Brinkmann B, Sepulchre MA, Fechner G.** The application of selected histochemical and immunohistochemical markers and procedures to the diagnosis of early myocardial damage. *Int J Leg Med* 1993; 106(3): 135-141.
11. **Zhang JM, Riddick L.** Cytoskeleton immunohistochemical study of early ischemic myocardium. *Forensic Sci Int* 1996; 80(3): 229-238.
12. **Xu XH, Chen JG, Zhu JZ.** Primary study of vascular endothelial growth factor immunohistochemical staining in the diagnosis of early acute myocardial ischemia. *Forensic Sci Int* 2001; 118(1): 11-14.
13. **Xiaohong Z, Xiaorui Ch, Jun H, Qisheng Q.** The contrast of immunohistochemical studies of myocardial fibrinogen and myoglobin in early myocardial ischemia in rats. *Leg Med* 2002; 4(1): 47-51.
14. **Curcă GC, Dermengiu D, Ceausu M, Francisc A, Rusu MC, Hostiuc S.** Cardiac lesions associated with cardiopulmonary resuscitation. *Rom J Leg Med* 2011; 19: 1-6.
15. **Baroldi G, Mittleman RE, Parolini M, Fineschi V.** Myocardial contraction bands. Definition, quantification, and significance in forensic pathology. *Int J Leg Med* 2001; 115(3): 142-151.
16. **Janssen W.** Forensische Histologie. Lübeck: Schmidt-Römhild Verlag; 1977: 388.
17. **Jääskeläinen AJ.** Enzymhistochemischer Nachweis des frischen Myokardinfarkts bei Fällen von vermutetem gewaltsamem Tod. *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med* 1968; 64(1): 1-8.
18. **Klauke B, Kossmann S, Gaertner A. et al.** De novo desmin-mutation N116S is associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Hum Mol Genet* 2010; 19(23): 4595-4607.
19. **Brodehl A, Dieding M, Klauke B. et al.** The novel desmin mutant p.A120D impairs filament formation, prevents intercalated disk localization, and causes sudden cardiac death. *Circ Cardiovasc Genet* 2013; 6(6): 615-623.
20. **Singh SR, Robbins J.** Desmin and cardiac disease: an unfolding story. *Circ Res* 2018; 122: 1324-1326.
21. **Hein S, Scheffold T, Schaper J.** Ischemia induces early changes to cytoskeletal and contractile proteins in diseased human myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 89–98.
22. **Ouyang J, Guzman M, Desoto-Lapaix F, Pincus MR, Wieczorek R.** Utility of desmin and a Masson's trichrome method to detect early acute myocardial infarction in autopsy tissues. *Int J Clin Exp Pathol* 2010; 3(1): 98-105.
23. **Wick MR.** Histochemistry as a tool in morphological analysis: a historical review. *Ann Diagn Pathol* 2012; 16(1): 71-78.
24. **Di Somma S, Di Benedetto MP, Salvatore G, et al.** Desmin-free cardiomyocytes and myocardial dysfunction in end stage heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004; 6(4): 389-398.
25. **Milner DJ, Taffet GE, Wang X. et al.** The absence of desmin leads to cardiomyocyte hypertrophy and cardiac dilation with compromised systolic function. *J Mol Cell Cardiol* 1999; 31(11): 2063-2076.
26. https://imagej.nih.gov/ij/index.html
27. **Shu J, Wang Y, Jiang L.** The selection of best color components combination for statistical model with application to DAB staining detection. Proceedings of the 2018 international conference on artificial intelligence and pattern recognition, August 18–20, 2018, Beijing, China
28. **Shu J.** Personal information. 2018.