

Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele
A szív és koszorú erek boncolása ischaemias szívbetegség és primer szívizom
betegségek esetében

Készítette: Az Országos Pathologiai Intézet és a Pathologus Szakmai Kollégium

1. Bevezetés

A szívizom elváltozásainak korrekt pathologiai értékelése csak a klinikai adatok- kórlefolyás, laboreredmények, képalkotók adatai- alapján lehetséges. A boncolás csak ezen adatok birtokában, illetve ismeretében kezdhető meg.

2. A szív boncolása

A pericardium zsákot megnyitva a szívet annak in situ megtekintése után iránymetszések nélkül intact állapotban kell kiemelni, a nagyereket a pericardium áthajlásának magasságában átvágva.

- A tetemből kivett szívet *megtekintve* annak nagyságát, alakját kell szemrevételezni, illetve a nyilvánvaló elváltozásokat (ruptura, aneurysma, pericarditis) regisztrálni.
- Meg kell állapítani, hogy melyik a *domináns koszorúér*, vagyis, hogy a hátsó leszálló ágat a bal vagy a jobb coronaria, esetleg mindkettő adja-e.
- A szív felboncolása előtt el kell végezni a subepicardialis koszorúerek vizsgálatát, illetve boncolását.

2.1. A koszorúerek boncolása

A koszorúerek boncolásának célja, hogy makroszkóposan teljes képet nyerjünk az erek állapotáról, különös tekintettel lumenük tágasságára, illetve a lumenben található plaque vagy thrombus lokalizációjára és kiterjedésére. Fontos megállapítani, hogy a főágak teljes egészében subepicardialis helyzetűek-e, vagy intramuralis tehát a myocardium állományába bukó szakaszai is vannak-e. Az esetleges intramuralis szakaszok pontos lokalizációja fontos és különös figyelemmel kell megvizsgálni az intramuralis szakasztól proximálisan lévő, még subepicardialis szakaszt, ugyanis itt az átmenetnél az állandó turbulencia miatt intima proliferáció és jelentős lumenszűkület alakul ki, amely infarctust okozhat.

A fentiekben részletezett kívánalmaknak egyedül a koszorúerek korongolással történő boncolása felel meg. Szike pengével vagy zselet pengével végezzük a műveletet. A korongolás az erek lefutására merőlegesen történik, eredésüktől kiindulva 3-5 mm-es távolságban ejtve egy-egy harántmetszést, így mód nyílik az artéria coronaria nagyágainak alapos áttekintésére és szükség esetén egy-egy korong beágyazásával vagy fagyasztásával megfelelő szövettani készítmény nyerhető. Megengedhetetlen a koszorú erek ún. coronaria ollóval történő hosszirányú felvágása, mert így éppen a finom, friss elváltozások esnek áldozatul a helytelen technikának. Coronaria by pass műtétek esetében a graftot is korongolni kell. A korongok átvizsgálása során megállapítható, hogy van-e arteriosclerosis és milyen fokú, illetve hová lokalizált.

A koszorúér szűkület súlyossága az amerikai Kardiológiai Társaság meghatározása szerint történik és hat fokozatba sorolható.

1. fokozat: ép koszorúér.
2. fokozat: az ér keresztmetszetének csökkenése nem éri el az 50%-ot
3. fokozat: az ér keresztmetszetének csökkenése 50-75%
4. fokozat: az ér keresztmetszetének csökkenése 75-90%
5. fokozat: az ér keresztmetszetének csökkenése több mint 90%

6. fokozat: teljes lumen elzáródás.

Az 50-75%-os lumen csökkenés (3. fokozat) esetén szívizom ischaemia lép fel, amelynek súlyosságát az anastomosisok és collateralisok fejlettsége vagy elégtelensége jelentősen befolyásolja.

A koszorúerek boncolása és értékelése után kerül sor a szív boncolására, amely korongolással történik.

2.2. A szív korongolásának módja

A szívet dorsalis felszínére fektetve a csúcstól a bázis felé haladva 10-15 mm-es szeletekre vágjuk, a szív hossz tengelyére merőlegesen a szív basalis harmadáig. A kamrák és a septum egyben maradt basalis harmadának valamint az ezzel összefüggésben lévő pitvaroknak, aortának és artéria pulmonálisnak a boncolása a szokásos metszésekkel történik, amelynek célja a szájadékok, a billentyűk, illetve a nagy erek kiteríthetősége, vagyis vizsgálatra alkalmas és hozzáférhető állapotba hozása. Ilyen módon egyben marad a kamrai sövény azon része is, amelyben az ingerületvezető rendszer foglal helyet. Így szükség esetén az ingerületvezető rendszer szövettani feldolgozására a blokkok szokásos módon kialakíthatók (lásd később).

A szív apicalis kétharmadából készült korongokat egymás mellé helyezve kell megvizsgálni:

- a kamrák üregének tágasságát és az üregek tartalmát
- a kamrai sövény vastagságát, valamint a szív kamrák izomfalának vastagságát
- a papillaris izmok nagyságát és lokalizációját
- a fali endocardium és a subendocardialis myocardium egymáshoz való viszonyát.
- Kielégítően végezhető el a myocardium revíziója: az endocardiumtól a pericardium felé haladva külön a bal kamra, külön a jobb kamra, valamint a septum izomzatát illetően. Az esetleges elváltozások kiterjedése, egymáshoz való viszonya lokalizációja pontosan verifikálható.

A korongokat egymás mellett vizsgálva gyakorlatilag az egész myocardium feltérképezhető és szövettani vizsgálat céljaira olyan blokkok készíthetők, amelyek transmuralis átmetszetek.

A korongolással történő boncolástól el kell tekinteni, ha a várható elváltozás hagyományos technikával történő boncolással jobban és biztosabban ítéhető meg, pl. célravezetőbb a hagyományos technika, ha a klinikai adatok alapján septum perforációval vagy papillaris izom ruptúrával kell számolni, illetve, ha pacemaker elektróda helyzetét kell megvizsgálni.

Külön figyelmet kell fordítani a subendocardialis régió, valamint a papillaris izmok vizsgálatára. Ezek a területek gyakran inhomogének és tarkaságukkal elkülönülnek a myocardium többi részétől. Ez a lelet egymagában diagnosztikus értékű lehet. A korongokon egyébként jól látható a szívizom színe, tapintással megállapítható konzisztenciája.

2.3. A szív tömegének megmérése

A szív felboncolása után történik, amikor a szív üregeiből az alvadékokat eltávolítottuk. Önmagában a szív súlya kevésbé informatív adat, a testtömeg/szívtömeg ráció meghatározása az ideális. Normális körülmények között ez az érték 200+ - 10% (70 kg-os ember 350gr-os szív súlya).

A kamrák falának vastagságát a bázison mérjük, és mm-ben adjuk meg.

2.4. Blokkok kialakítása szövettani vizsgálatra

Mint erről az előbbiekben már szó volt, a kamrákból készült blokkok akkor értékelhetők megfelelően, ha transmuralisak, tehát egyik oldalukon az endocardium, másik oldalukon a pericardium határolja azokat. Rutinszerűen ki kell vágni minden szabad szemmel látható elváltozásból, olyan módon, hogy az elváltozás és az ép határa a preparátumba kerüljön.

Ezenkívül ki kell vágni a bal kamra szabad falából, a septumból, a jobb kamra szabad falából, külön a papillaris izmokból és a pitvarokból is egy-egy blokkot. Szükség esetén az ingerületvezető rendszer is blokkokba kerül. Rutin esetében csupán a bal kamrából és septumból kivágott blokkból készül metszet, amennyiben a szövettani vizsgálat során valamilyen váratlan lelet adódik, a többi blokkból is kell metszeteket készíteni. A szívizom fixálása pufferolt formalinban történjen, így szükség esetén az anyag immunhisztokémiai vizsgálatra illetőleg elektromikroszkópos vizsgálatra is alkalmas lesz.

A boncolás leletei alapján meg nem magyarázható, de klinikailag szívhalálnak tartott esetekben a boncolás során szükséges fagyasztott metszetet készíteni és zsírfestést, illetve ha erre mód nincs akkor zsírfestés céljára formalinban kell tárolni a szívizomból készült blokkot.

2.5. Az ingerületvezető rendszer kivágása

- *A sinus csomót* tartalmazó szövetrészlet, illetve blokk kialakításának módja a következő:
 - 1. a véna cava superior és a véna cava inferior közötti összeköttetés átvágása (a preparátum felső széle)
 - 2. az előbbi metszés folytatásában a véna cava superior hátsó oldalán a sulcus, illetve a crista terminalisra merőlegesen ejtett metszés. (a preparátum lateralis széle)
 - 3. az előbbi metszéssel párhuzamosan, tehát a sulcus terminalisra merőlegesen ejtett metszés a jobb pitvar mellső falán és tovább a véna cava superior medialis részén át (a preparátum medialis széle)
 - 4. a sulcus, illetőleg crista terminalistól distalisan azzal párhuzamosan ejtett metszés abban a magasságban, ahol a pitvar belső felszínén a crista terminalisból kiinduló fésűs izmok már legyezőszerűen szétágazódnak, (a preparátum distalis része). Az így kapott téglalakú szövetrészletet egy vagy több blokkban lehet feldolgozni, mindenképpen a preparátum medialis széle felől indulva.
- *Az A-V rendszer:* Az A-V csomót, a His köteget és a Tawara szárazakat magába foglaló, szövettani vizsgálatra alkalmas preparátum kivágásakor fő tájékozódási pont a könnyen megtalálható septum membranaceum és a jobb pitvarba nyíló sinus coronarius. A kamra septumot kell kivágni a jobb fibrosus háromszöggel az atrialis septum mintegy 15 mm-es darabjával és az anulus fibrosus közbeeső részletével összefüggésben. E részleteket tartalmazó szövetdarab álló téglalakú és kialakítása az alábbi metszések segítségével történik:
 1. A kamra septum hátsó oldalának leválasztása a jobb, illetve a bal kamra hátsó falának izomzatáról. Ez a septumra merőleges hosszanti irányú metszéssel történik, a metszés az anulus fibrosuson is áthatol és ráterjed a pitvarokra a sinus coronarius magasságáig.
 2. Az előbbivel párhuzamos elülső hosszanti metszés, amely a septumot a kamrák mellső falától választja el, oralisan az aorta billentyűig terjed.
 3. A két hosszanti irányú metszés felső végeit összekötő, azokra merőleges felső haránt metszés, amely tehát a sinus coronarius fölött húzódik.
 4. Az előbbivel párhuzamos alsó haránt irányú metszés a medialis tricuspidalis papillaris izom bázisának magasságában. Az így kivágott septumrészletet egészben, egy blokkban vagy 4-5 mm-es darabokra vágva, több blokkban dolgozhatjuk fel. Az első metszet a sinus coronariustól indul, a sorozat metszeteket ehhez viszonyítva megszámozzuk.

3. Ischaemiás szívizom károsodások

Amennyiben a szívizom aktuális oxigén igénye nagyobb, a rendelkezésre álló oxigén mennyiségnél, ischaemia, illetve irreverzibilis szívizom károsodások alakulnak ki, éspedig:

- szívizom infarctus
- chronicus ischaemiás szívbetegség /ISZB/
- hirtelen szívhalál

3.1. Szívizom infarctus

Kiterjedése, illetve localisatioja szerint:

1. transmuralis (regionalis)
2. subendocardialis

A boncjegyzőkönyvben pontosan rögzíteni kell az infarctus *korát, localisatioját, méretét* (mindhárom dimenzióbeli kiterjedését) milliméterben és *okát*, továbbá az esetleges *szövődményeket*, (aneurysma, a szabad fal rupturája, papillaris izom ruptura).

3.1.1. Az infarctus kora

Friss necrosis 24, illetve 24-48 órás.

A 24 órán belüli necrosis szabad szemmel nem detectálható, de a 2 óránál idősebb elhalás nitro-BT reakció segítségével a boncoláskor igazolható. (lásd függelék)

24-48 órás infarctus	harántmetszetben környezeténél halványabb, szürkés árnyalatú.
3-4 napos	necrosis agyagsárga és demarkált.
5-20 nap	a reparáció stádiuma
20-40 nap	hegesedés konzolidáció stádiuma.

3.1.2. Lokalizáció: anterior, anteroseptalis
posterior, posteroseptalis
lateralis
circularis
ectopiás infarctus

Ez utóbbi elváltozás olyan esetekben jön létre, amelyekben a bal és jobb koszorúér között jól működő collateralisok vannak. Ha az anastomosist ellátó ér is elzáródik, értelemszerűen távoli infarctus is keletkezik.

Előfordul, hogy a transmuralis infarctus kialakulása után – a microcirculatio következményes zavara, vagy a koszorúér lumenében lévő thrombus retrograd növekedése miatt – az infarctus széli részén és szomszédságában tovább növekszik az elhalás. Ebben az esetben *progressiv infarctusról van szó*. Erre jellemző, hogy centralis részén az elhalás előrehaladottabb stádiumban van, mint a széli területeken.

3.1.3. Az infarctus oka

- A subepicardialis főágakban jelentkező kóros elváltozások: atherosclerosis, thrombosis, usuralt atheromás plaque, embolus, dissecáló aneurysma.
- Az intramyocardialis erek lumenét szűkítő, vagy elzáró folyamatok (ezek csak mikroszkópos vizsgálattal igazolhatók): kis ér betegségek, DIC, thrombocytá aggregáció, perivascularis fibrosis, kis ér spasmus.
- Nem coronaria eredetű, un. relativ ischaemia: bármilyen okból kialakult szívizom hypertrophia, aorta stenosis, anaemia, shock, bármilyen okból megnövekedett oxigén igény (pl. tartósan magas láz).

3.2. A subendocardialis infarctus lényegében az ISZB morfológiai megnyilvánulása

Csaknem mindig a bal kamrában keletkezik, a kamrafal subendocardialis harmadára ritkábban subendocardialis felére localisálódik. Lényegében és megjelenésében különbözik a transmuralis infarctustól. Az elváltozás subokban alakul ki, ennek megfelelően morfológiai képe általában nem homogen, hanem foltozott, különböző korú microinfarctusok és myocytolyses gócek illetve ezekből keletkezett hegek összeolvadásából keletkezik, szélei elmosódtak, az elhalt terület környezetétől élesen nem különül el.

3.3. Hirtelen szívhalál

Több és egymástól alapvetően különböző okból következhet be hirtelen szívhalál. Az esetek nagy része azonban ischaemiás szívbetegség következménye, ezen belül közel 50 %-a acut myocardium infarctus. Hirtelen szívhalált okozhat aorta stenosis, hypertoniás szívbetegség, myocarditis és cardiomyopathia is.

Fiatal emberek esetében feltétlenül gondolni kell kábítószer- elsősorban kokain – abusus okozta szívmegeállásra. A kokain direkt vasoconstrictív hatása következtében a koszorúerek subepicardialis és intramyocardialis ágai egyaránt összehúzódnak és gyakorlatilag az egész myocardium elhal.

4. Primer myocardium betegségek

Az ebbe a csoportba sorolható diffúz myocardium károsodást okozó állapotok, a myocarditisek és a cardiomyopathiák.

4.1. Myocarditisek

Kóroki alapon 3 csoport különíthető el:

- infectiosus myocarditis (fizikai, kémiai okok)
- nem infectiosus myocarditis
- ismeretlen eredetű idiopathicus myocarditis

A különböző eredetű myocarditisek általános pathológiai jellemzői makroszkóposan a myocardium petyhüdt, szakadékony, a szív üregei kitágultak, a kamrák fala egyenletesen elvékonyodott. A trabecularis izmok között a kamrákban fali thrombusok képződnek, ezek embolus forrást jelentenek. A pitvar kamrai szájadék kitágul, relatív insufficiencia jön létre. A szívizomzat metszslapjai foltozottak, kisebb-nagyobb vérzéses területekkel tarkítottak. Tekintettel arra, hogy a myocarditis bármely formája disseminált, gócos megjelenésű elváltozás, a szövettani vizsgálat kitüntetett jelentőségű. Amennyiben a klinikai adatok és leletek alapján és/vagy a boncolás során szívizom gyulladás lehetősége merül fel, az előzőekben részletezett módon kivágott blokkok mindegyikét le kell metszeni és az eset megnyugtató lezárásáig az egész szívet formalinban kell tárolni, esetleges további vizsgálat céljára. Vírus myocarditis esetében akár paraffinos blokkból, molekuláris biológiai módszerrel /PCR/ verifikálni lehet a kórokozó vírust.

4.2. Cardiomyopathiák

Funkcionális és morfológiai szempontból egyaránt három alapvetően különböző forma ismeretes. Makromorphologia mindhárom típus esetében olyan mértékben jellegzetes, hogy szinte egymagában diagnosztikus értékű.

4.2.1. Dilatatív cardiomyopathia (DCM)

A szív jelentősen megnagyobbodott, szokásos alakja megváltozik, a kamrák extrém fokú tágulata következtében ballonszerűvé válik, csúcsa lekerekedik. Ezek a jellegzetességek a modern képalkotó eljárásokkal pontosan verifikálhatók csakúgy, mint ezek funkcionális következményei. A dilatált kamrák izomzatának kontrakciós képessége csökkent. Morphologiailag a szív nagy, tömege a normális tömeg háromszorosát is eléri, ez azt jelenti,

hogy a végstádiumot reprezentáló dilatatiót jelentős fokú hypertrophia előzte meg. A tágult kamrák szabad fala a bázistól a csúcs felé egyenletesen elvékonyodik. A trabecularis izmok között fali thrombusok ülnek. A myocardium petyhüdt, metszéspajjai halványak, foltozottak. A szív koszorú erei épek és kóros elváltozás a billentyűkön sincs. Az üregek tágulatának következtében a szájadékok inkompetenssé válnak. A klinikai kép és a bonclet adja a diagnózist. A dilatatív cardiomyopathiának diagnosztikus értékű mikroszkópos képe nincs, az izomzatban a myocardium tömegének megnövekedése miatt jellegzetes hypoxiás elváltozások találhatók. A megbetegedést az esetek jelentős többségében sporadikus, de családi halmozódás is ismert, tehát genetikai okok is feltételezhetők.

4.2.2. Hypertrophiás (obstructív cardiomyopathia (HCM))

A hypertrophiás cardiomyopathia a bal kamra izomzatának diszproporcionált hypertrophiája. A kamraseptum hypertrophiája többnyire kifejezettebb, mint a bal kamra szabad faláé. A szív extrém fokú megnagyobbodása jellemző, tömege elérheti, vagy meg is haladja az 1000 g-ot. Az esetek nagy részében a makroszkópos kép csaknem egyértelműen diagnosztikus értékű. Minden egyes korongon meg kell mérni a kamra septum vastagságát és a bal kamra szabad falának a vastagságát is. A szövettani kép egyértelmű, jellegzetes és feltétlenül diagnosztikus értékű. Tekintettel arra, hogy autosomalis domináns öröklődésű betegségről van szó, amely a 14-es kromoszóma génjéhez kötött, célszerű a myocardiumból molekuláris biológiai vizsgálatokat is végezni, ill. végeztetni.

4.2.3. Restrictív cardiomyopathia

A klinikai adatok jellemzőek, systolés és diastolés diszfunkció együttesen vezet keringési elégtelenséghez. A szívbántalom háttérében a fali endocardium elváltozásai vannak, nevezetesen

- endocarditis parietalis fibroplastica (Loeffler-féle endocarditis)
- endomyocardialis fibrosis.

Boncolás során a korongokon jól látható a fali endocardium többé-kevésbé kifejezett megvastagodása és fibroticus kötegek, még a subendocardialis myocardiumban nyomulása. Az elváltozás a bal kamrában kifejezettebb, itt a fali endocardium felszínén thrombusok jelennek meg. A két betegség pontos differenciálása csak szövettani vizsgálattal lehetséges.

Függelék

Nitro-BT (NBT) reakció

A vizsgálandó szívizom szeletet petri-csészében az alábbi összetételű oldattal kell leönteni:

Izotoniás Sörenzen puffer (pH7,4)	10,5 ml
0,1 M Na succinát	4,2 ml
Tetrazolium só	2,0 ml
K3 vitamin (nem feltétlenül szükséges)	10,0 mg

Oldatok

Izotoniás Sörenzen puffer (pH7,4)

0,1 M dinátrium hidrofoszfát	20,0 ml
0,1 M Kálium hidrofoszfát	5,0 ml
1,69 %-os NaCl	125 ml
Ehhez öntünk:	
1,15 %-os KCl-ot	5,0 ml
CaCl ₂ -ot	2,5 ml

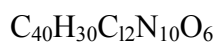
(Ez az oldat hűtőszekrényben eltartható).

Tetrazolium sók oldása acetonnal vagy dimetil formamiddal

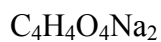
2 ml Tetrazolium só elkészítése acetonos oldással:

Tetrazolium	2,0 mg
desztvíz	1 csepp
aceton	3-4 csepp
desztvíz	2,0 ml

NBT molekula súlya: 817,6 g



Dinátrium succinát molekula súlya: 162 g



Az oldatot a szövetdarabkán hagyva 30 percig 37 Celsius fokon inkubáljuk. Eredmény az ép myocardium sötétkékre színeződik, a nekrotikus szövet nem festődik.