

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



***CONTRIBUȚII LA STUDIUL ETIOPATOGENIC ȘI
MORFOPATOLOGIC AL INSUFICIENȚEI ACUTE
RESPIRATORII ÎN TANATOGENEZĂ***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. BELIȘ VLADIMIR**

**Student-doctorand:
TĂBÎRCĂ DANIELA-DRĂGUȚA**

2020

Cuprins

Lista cu lucrările științifice publicate.....	4
Listă abrevieri	5
Introducere	6
I. PARTEA GENERALĂ	9
1. Importanța medicinei legale ca specialitate medicală de graniță.....	10
2. Noțiuni generale de tanatologie	15
3. Caracteristici morfologice, histologice și necropsice ale plămânului.....	19
3.1. Noțiuni generale de anatomie.....	19
3.1.1. Segmentația plămânului.....	20
3.1.2. Bronhiile pulmonare	21
3.1.3. Lobulii pulmonari	21
3.1.4. Alveolele pulmonare	21
3.2. Caracteristici necropsice	23
4. Insuficiența respiratorie	28
4.1. Generalități.....	28
4.2. Clasificare	31
4.3. Cauze non-violente de insuficiență respiratorie	33
4.3.1. Leziunile alveolare difuze	33
4.3.2. Boli pulmonare interstițiale.....	35
4.3.3. Boli infecțioase pulmonare de tip granulomatos	37
4.3.4. Pneumonii alveolare (pneumonie lobară, bronhopneumonie).....	38

4.3.5. Atelectazia.....	40
4.3.6. Emfizemul pulmonar.....	41
4.3.7. Edemul pulmonar.....	42
4.3.8. Astmul bronșic.....	42
4.3.9. Bronșita cronică.....	42
4.3.10. Neoplazii pulmonare.....	43
4.4. Cauze violente de insuficiență respiratorie.....	45
4.4.1. Asfixii - generalități.....	45
4.4.2. Clasificarea deceselor prin mecanism asfixic.....	46
4.4.3. Tabloul asfixic (anoxic).....	48
4.4.4. Cauze mai importante de asfixie mecanică.....	50
II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....	55
5. Scopul și obiectivele lucrării.....	56
6. Metodologia generală a cercetării.....	57
6.1. Descrierea studiului și ipoteza de lucru.....	57
6.2. Analiza statistică.....	59
7. Rezultate.....	60
7.1. Date epidemiologice generale.....	60
7.2. Traumatisme – localizare și severitate.....	65
7.3. Patologii pulmonare și aspecte microscopice în morțile violente versus neviolente.....	76
7.4. Semne asfixice (macroscopic).....	104
8. Discuții.....	146

9. Concluziile tezei de doctorat și contribuții personale	153
Bibliografie	155
Anexe	167

Introducere

Insuficiența respiratorie este un diagnostic extrem de important în medicina legală, ea apărând pe mai multe paliere ale tanatogenezei (cauză de deces, mecanism de deces, mod de deces), atât în cazul unor morți violente cât și a unor morți neviolente. Diferențierea locului din lanțul tanatogenerator (cauzal al decesului) unde apare insuficiența respiratorie, precum și asocierea sa cu felul morții au o importanță deosebită în medicina legală, în special în stabilirea tipului și caracteristicilor lanțurilor cauzale medico-legale. (Alexandrescu and Dermengiu, 2011; Musshoff et al., 2012; Dettmeyer and Verhoff, 2011).

Asfixiile apar secundar unor procese fiziopatologice datorate scăderii sau dispariției oxigenului în sânge, fiind un capitol extrem de important în medicina legală. Ele pot să fie cauze de deces (spânzurare, sugrumare, strangulare, sufocare, înec, asfixie cu bol alimentar, compresiune toraco-abdominală) cât și mecanism de deces (în afecțiuni respiratorii, afecțiuni cardiace) sau mod de deces (moartea respiratorie a lui Bichat) (Lee *et al.*, 1991; Dolinak, Matshes and Lew, 2005; Capatina *et al.*, 2009).

Din punct de vedere medico-legal, asfixiile sunt acele afecțiuni, cu potențial tanatogenerator cert, ce duc la deficit de oxigen prin mecanisme traumatice specifice și care determină direct apariția morții cerebrale prin mecanism hipoxic-ischemic (Madea, 2014).

Literatura străină de medicină legală consideră că, în locul denumirii generice de asfixie, ar trebui utilizate alte două concepte, respectiv: (1) Moarte cerebrală hipoanoxică, ce apare secundar unor cauze inițiale de deces de tip non-mecanic local (aici fiind incluse atât cauzele neviolente de deces cât și cauzele violente de deces), dar care nu sunt cauzate de un efect mecanic direct, asfixic, la nivelul aparatului respirator, precum intoxicațiile sau traumatismele de diverse tipuri (accidente rutiere, precipitări, etc.) și (2) Asfixie mecanică, ce apare secundar unor cauze inițiale de deces de tip mecanic local (strangulare, sugrumare, etc.) (Dettmeyer and Verhoff, 2011; Madea, 2014; Payne-James *et al.*, 2014; Dettmeyer, 2011).

Existența încă a unor necunoscute referitoare la tipurile de insuficiență respiratorie și mecanismele intime de producere, precum și implicațiile medico-legale ale insuficienței acute respiratorii, m-au motivat să aleg această temă de cercetare.

Cercetările privind mecanismele de producere ale insuficienței respiratorii, momentul apariției în lanțul causal al decesului și modul în care este ea implicată în tanatogeneză, rămân de actualitate.

Conform ipotezei de lucru în cazul subiecților a căror cauză de deces a fost asfixia mecanică, cauza inițială de deces, cauza directă de deces, mecanismul de deces și modul de deces fiind unul respirator, semnele asfixice ar trebui, să fie evidente. În cazul subiecților cu morți subite, ar trebui să identificăm fie cauze respiratorii de deces, fie mecanisme sau moduri respiratorii de deces, ce apar la o scurtă durată de timp după inițierea lanțului patologic ce duce la deces. În grupul subiecților cu morți violente, cu internare în spital, ar trebui să identificăm, aspecte intermediare morfologice la nivelul aparatului respirator (cauzate sau în asociere cu traumatismul direct toracic și consecințe respiratorii ale șocului traumatic). În cazul subiecților cu morți violente (altele decât asfixiile mecanice), fără internare în spital, datorită supraviețuirii extrem de scurte, ne așteptăm să identificăm la nivelul aparatului respirator, predominant leziuni traumatice, fără modificări generate de mecanisme și mod de deces respirator (care nu au timp să se constituie astfel încât să fie vizibile macro și microscopic).

Obiectivele științifice pentru rezolvare în cadrul cercetării științifice sunt: identificarea particularităților semnelor asfixice în diferite feluri/cauze de deces și de a evalua, în mod practic, dacă identificarea unor semne asfixice postmortem are vreo utilitate practică în evaluarea unor lanțuri tanatogeneratoare (cauzale ale decesului) specifice, precum și evaluarea unor posibile diferențe în ceea ce privește caracteristicile semnelor asfixice în cauze versus mecanisme respiratorii de deces.

Originalitatea studiului constă în realizarea unei imagini de ansamblu a modului în care insuficiența respiratorie acută este implicată în tanatogeneză precum și aplicabilitatea practică a identificării semnelor asfixice în evaluarea unei cauze sau mecanism specific de deces.

Lucrarea este structurată în două părți, partea generală și contribuția personală. Partea generală, care descrie stadiul actual al cunoașterii, este alcătuită din patru capitole.

Capitolul 1 prezintă importanța medicinei legale ca specialitate medicală de graniță, interfețe ale medicinei legale cu alte discipline medicale și non-medicale, principalele domenii de activitate ale medicinei legale.

Capitolul 2 prezintă noțiuni generale de tanatologie, caracteristicile sindroamelor tanatogeneratoare – cauzele de deces, mecanismele de deces și modul de deces.

În **capitolul 3** sunt expuse noțiuni morfologice, histologice și necropsice ale plămânului.

Capitolul 4 cuprinde noțiuni generale despre insuficiența respiratorie, mecanismele intime de producere ale insuficienței respiratorii, clasificarea actuală a insuficienței respiratorii, cauze non-violente și violente de insuficiență respiratorie, concepte actuale privind asfixia, tabloul anoxic – macroscopic, microscopic, tanatochimic și cauze mai importante de asfixie mecanică.

Cea de-a doua parte a lucrării, partea de contribuție personală, este structurată în cinci capitole și cuprinde două studii, prezentând scopul și obiectivele lucrării, metodologia generală a cercetării, rezultate, discuții, concluziile tezei de doctorat și contribuțiile personale; studiul este de tip caz-control, cu patru loturi distincte. În cadrul studiului efectuat, analiza statistică a fost realizată cu ajutorul programului SPSS v20.

Scopul și obiectivele lucrării

Scopul lucrării este de a identifica acele aspecte macro și microscopice care ar putea fi utilizate pentru stabilirea etiopatogeniei insuficienței respiratorii și a modului în care este ea implicată în tanatogeneză.

Teza de doctorat cuprinde două studii:

Studiul 1: Utilitatea practică a semnelor asfixice în evaluarea unor cauze specifice de deces.

Studiul 2: Sindromul asfixic în cauze versus mecanisme respiratorii de deces.

Obiectivele lucrării sunt:

- **Primul studiu** a avut ca obiectiv identificarea particularităților semnelor asfixice în diferite feluri/cauze de deces și de a evalua, în mod practic, dacă identificarea unor semne asfixice postmortem are vreo utilitate practică în evaluarea unor lanțuri tanatogeneratoare (cauzale ale decesului) specifice.
- **Al doilea studiu** a avut ca obiectiv evaluarea unor posibile diferențe în ceea ce privește caracteristicile semnelor asfixice în cauze versus mecanisme respiratorii de deces.

Metodologia generală a cercetării

Descrierea studiului și ipoteza de lucru

Studiul este de tip caz-control, cu patru loturi distincte, respectiv:

- Grupul control (C) - subiecți a căror cauză de deces a fost asfixia mecanică. În cazul lor, cauza inițială de deces, cauza directă de deces, mecanismul de deces și modul de deces este unul respirator. Având în vedere faptul că întreg mecanismul de deces este axat pe aparatul respirator, în acest caz semnele asfixice ar trebui, conform ipotezei de lucru, să fie evidente.
- Al doilea grup (T1) – conține strict subiecți cu morți subite; în cadrul acestui lot ar trebui, conform ipotezei de lucru, să identificăm fie cauze respiratorii de deces, fie mecanisme sau moduri respiratorii de deces, ce apar la o scurtă durată de timp după inițierea lanțului patologic ce duce la deces.
- Al treilea grup (T2) – subiecți cu morți violente, cu internare în spital; în acest grup ar trebui să identificăm, conform ipotezei de lucru, aspecte intermediare morfologice la nivelul aparatului respirator (cauzate sau în asociere cu traumatismul direct toracic și consecințe respiratorii ale șocului traumatic).
- Ultimul grup (T3) – subiecți cu morți violente (altele decât asfixiile mecanice), fără internare în spital; în acest grup, datorită supraviețuirii extrem de scurte, ne așteptăm să identificăm la nivelul aparatului respirator, predominant leziuni traumatice, fără modificări generate de mecanisme și mod de deces respirator (care nu au timp să se constituie astfel încât să fie vizibile macro și microscopic).

Subiecții au fost obținuți din cazuistica Serviciului Clinic de Medicină Legală Constanța, pe o perioadă de 6 ani (2013 – 2018).

Cele două studii efectuate s-au desfășurat pe aceleași loturi de subiecți.

Pentru fiecare tip de subiect (asfixie mecanică, moarte subită, deces intraspitalicesc posttraumatic și deces posttraumatic imediat (fără supraviețuire în mediul spitalicesc)), au fost selectate un număr de 50 de cazuri, consecutive, prospectiv. Corespunzător, un număr de 150 de subiecți au avut un fel violent de deces și 50 – moarte neviolentă.

Pentru fiecare caz au fost extrase un număr de 36 de variabile, care au fost incluse într-o bază de date Excel inițial, după cum urmează:

- Internat
- Tip subiect
- Număr zile spitalizare
- Diagnostic intraspitalicesc de insuficiență respiratorie
- Vârstă
- Sex
- Felul morții
- Cauza traumatismului
- Cauza inițială de deces
- Cauze antecedente de deces
- Cauza imediată de deces
- Durata spitalizării
- Patologie pulmonară detectată
- Traumatism toracic
- Traumatism cranio-cerebral
- Traumatism abdominal
- Traumatisme de membre
- Traumatism pulmonar
- Fracturi costale
- Pneumotorax
- Hemotorax
- Stază pulmonară (microscopic)
- Edem pulmonar (microscopic)
- Extravazate hematice (microscopic)

- Scleroemfizem pulmonar (microscopic)
- Leziuni alveolare difuze (microscopic)
- Infiltrat inflamator acut (neutrofile)
- Infiltrat inflamator cronic (limfocitar)
- Pneumonie
- Bronhopneumonie
- Tuberculoză
- Alte patologii respiratorii
- Semne de asfixie (macroscopic)
- Peteșii asfixice epicraniene
- Sufuziuni hematice pleurale
- Stază pulmonară (macroscopic)

Analiza statistică

Analiza statistică a fost realizată cu ajutorul programului SPSS v20 și este comună pentru ambele direcții de cercetare.

Metodele statistice utilizate au inclus:

- Statistici descriptive (medii, mediane, intervale de confidență).
 - Analiza variabilelor calitative: procente și testul Chi² (pentru testarea asocierilor, inclusiv cu analiză pe subgrupuri și corecția erorilor cu analiza Bonferroni). În cazul unui număr insuficient de cazuri pe fiecare celulă a tabelului de contingență, am utilizat metoda Monte Carlo.
 - Distribuția unor variabile cantitative funcție de una nominală – testul ANOVA.
- Nivelul de semnificație statistică a fost stabilit la un $p < 0.05$.

Rezultate și discuții

Sindroamele tanatogeneratoare sunt acele asocieri semiologice/simptomatice, cu substrat lezional specific dar de o etiologie variată, corespunzând unei deficiențe la nivelul unui sistem/organ specific, care duc ireversibil la deces (Madea, 2014; Beliş, 1995). Ele sunt de fapt lanțuri fiziopatologice, asociate cu anumite afecțiuni, care se termină cu decesul persoanei respective.

În cadrul lanțurilor cauzale ale decesului au fost descrise, morfologic și tanatologic, mai multe elemente:

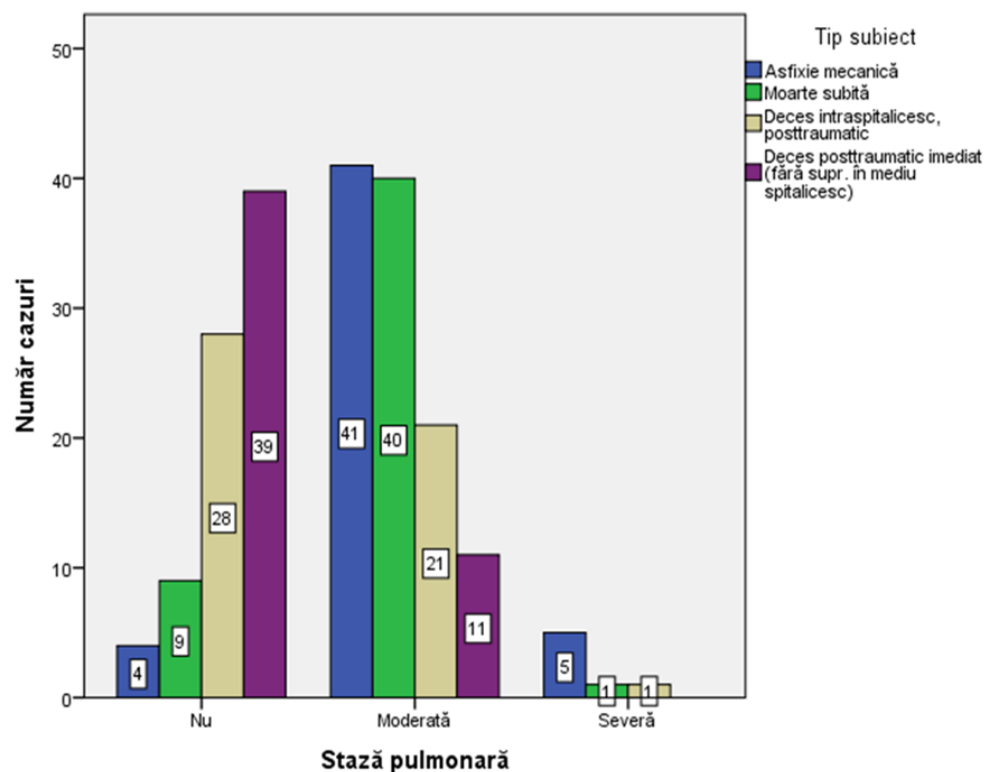
- Cauzele de deces – elemente specifice, care trebuie notate în certificatul medical constatator al decesului.
- Mecanismele de deces – elemente nespecifice, ulterioare cauzei directe de deces, ce apar tanatoterminal, după apariția caracterului ireversibil al lanțului cauzal al decesului.
- Modurile de deces – afectarea primară a unuia dintre cele trei sisteme din trepiedul vieții, înainte de instalarea definitivă a decesului (Dettmeyer R and Verhoff, 2011). Sunt extrem de nespecifice.
- Fenomene perimortem/postvitale. Acestea pot duce la dificultăți în interpretarea unui lanț cauzal al decesului particular.

Primul aspect pe care am dorit să îl evaluez în cadrul lucrării de doctorat a fost reprezentat de identificarea particularităților semnelor asfixice în diferite feluri/cauze de deces și de a evalua, în mod practic, dacă identificarea unor semne asfixice postmortem are vreo utilitate practică în evaluarea unor lanțuri tanatogeneratoare (cauzale ale decesului) specifice.

Primul care a descris hemoragii punctiforme, asociate cu sufocarea, pe suprafața plămânilor, inimii și a altor organe, a fost Tardieu (Tardieu, 1868) (de unde și denumirea peteșilor asfixice – peteșii Tardieu). La nivel epicranian, acestea apar secundar compresiunii mecanice a gâtului/toracelui în cadrul asfixiilor mecanice (Luke *et al.*, 1985), deși ulterior acestea au fost descrise și în cazul unor decese neviolente de cauză respiratorie/cardiacă (Beliș, 1995; Dermengiu, 2011; Dettmeyer RB, 2011; Alexandrescu and Dermengiu, 2011). Prin urmare, deși sensibilitatea

acestora este relativ mare pentru asfixii, specificitatea lor este discutabilă. Același lucru se poate spune și despre staza viscerală, care este un semn tanatologic sensibil, dar aparent nu și specific pentru asfixii (Ely and Hirsch, 2000; Lee *et al.*, 1991). În acest sens, am evaluat caracteristicile semnelor de asfixie în patologii traumatice/netraumatice, pe loturile prezentate în capitolul de metodologia generală a cercetării, ajungând la următoarele rezultate cu relevanță practică:

- În cadrul asfixiilor mecanice s-a constatat prezența unor semne asfixice evidente, cu peteșii asfixice epicraniene și sufuziuni hemactice pleurale, cu stază marcată vizibilă atât macroscopic cât și microscopic, etc.

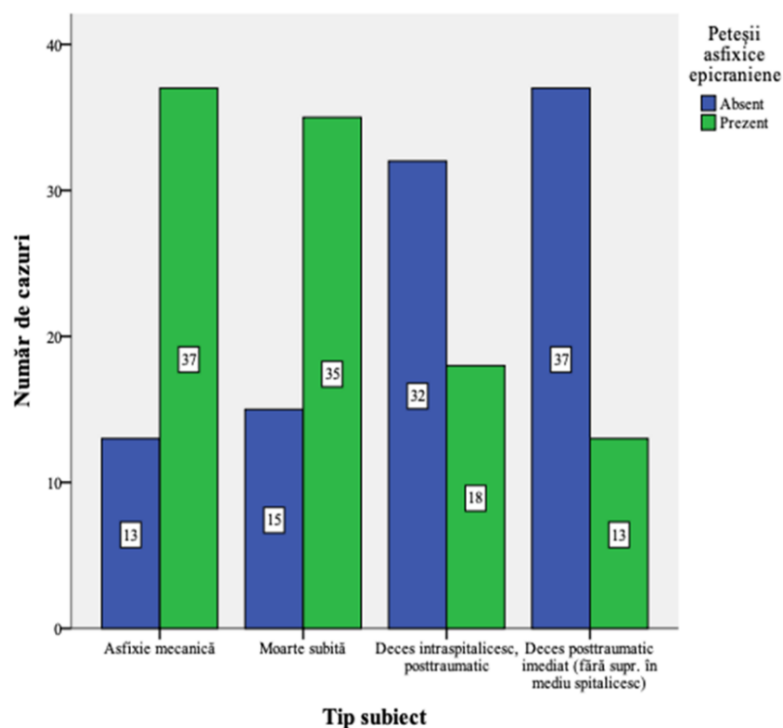


Staza pulmonară (microscopic) în funcție de tipul de subiect

Având în vedere valorile testelor de semnificație statistică, este evident faptul că prezența unor semne asfixice evidente este destul de caracteristică unei cauze acute respiratorii, de deces. În cadrul acestui lot de studiu, traumatismele asociate au fost puțin importante, marea majoritate neimplicate în tanatogeneză, iar durata de supraviețuire a fost, în marea majoritate a cazurilor, extrem de scurtă. Din punct de

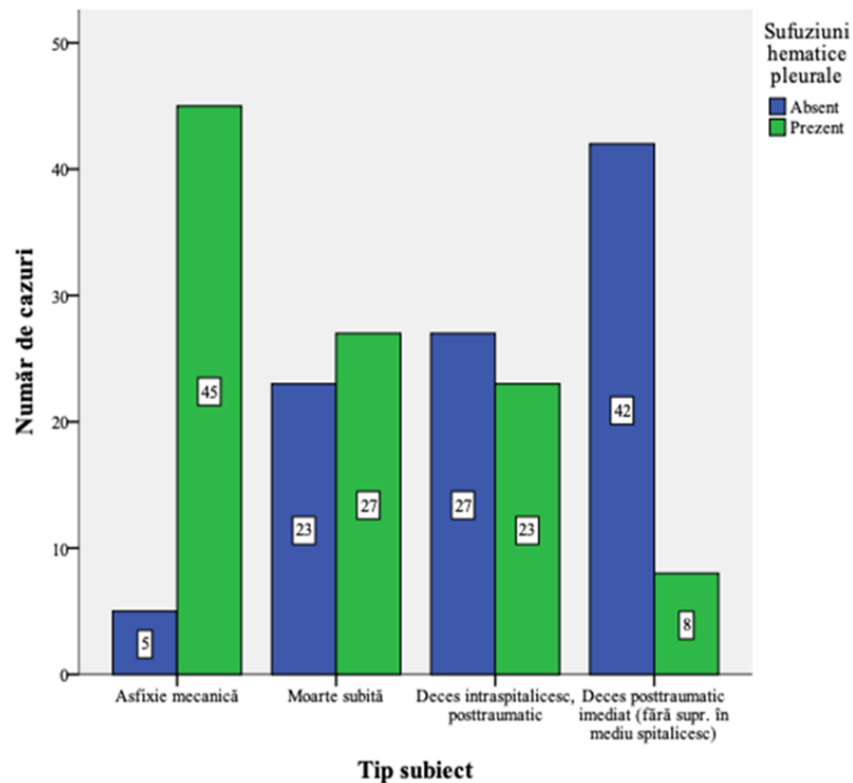
vedere histopatologic, în cadrul asfixiilor mecanice s-a constatat extrem de frecvent edem pulmonar (moderat sau sever), stază pulmonară (predominant moderată, cu o prevalență însă destul de apropiată de cea identificată în lotul de morți subite), scleroemfizem pulmonar moderat sau sever (de asemenea în proporții apropiate celor identificate în lotul de morți subite, cauza cea mai probabilă fiind vârsta apropiată). Infiltratele inflamatorii cronice au apărut cu o prevalență similară celei din decesele posttraumatice imediate, fiind mai scăzută decât în cazul morților subite și a deceselor posttraumatice intraspitalicești (loturi în care numărul mai mare este explicabil de prezența unor cauze inițiale de deces respiratorii pentru morțile subite și de apariția unor patologii infecțioase pulmonare supraadăugate în cursul spitalizării, identificabile în contextul unor cauze antecedente sau chiar directe de deces). Referitor la semnele de asfixie, în cadrul asfixiilor mecanice au fost decelate următoarele elemente caracteristice:

- Peteșiile asfixice epicraniene au o prevalență similară cu cea din lotul de morți subite, fiind mult mai frecvente decât în cazul loturilor de decese posttraumatice intra- și extraspitalicești (Pearson $\chi^2=34.8$, $p=0.001$).



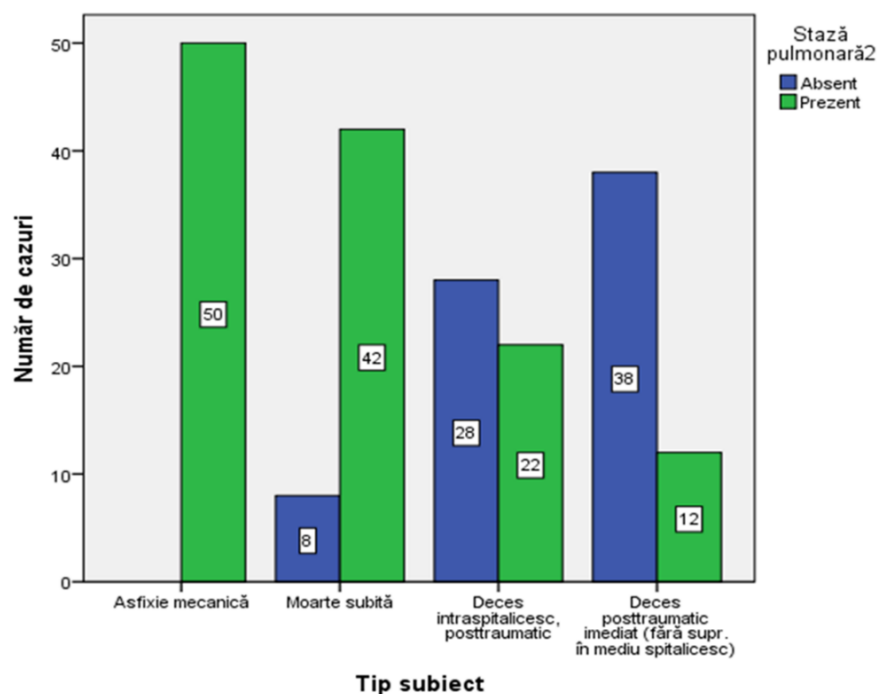
Peteșiile asfixice epicraniene în funcție de tipul de subiect

- Sufuziunile hematice pleurale au o prevalență mult mai mare decât în cazul celorlalte loturi, fapt ce sugerează o specificitate mult crescută a acestora pentru asfixiile mecanice decât alte modificări macroscopice asociate cu sindroamele asfixice (Pearson $\chi^2=55.6$, $p<0.001$).



Sufuziunile hematice pleurale în funcție de tipul de subiect

- Staza pulmonară macroscopică a fost identificată în toate cazurile de asfixie mecanică; cu toate acestea, ea a fost identificată și într-un număr destul de mare de morți subite (42 din 50), ceea ce sugerează o sensibilitate mare, dar o specificitate ceva mai redusă decât sufuziunile hematice pleurale (Pearson $\chi^2=79.2$, $p<0.001$).



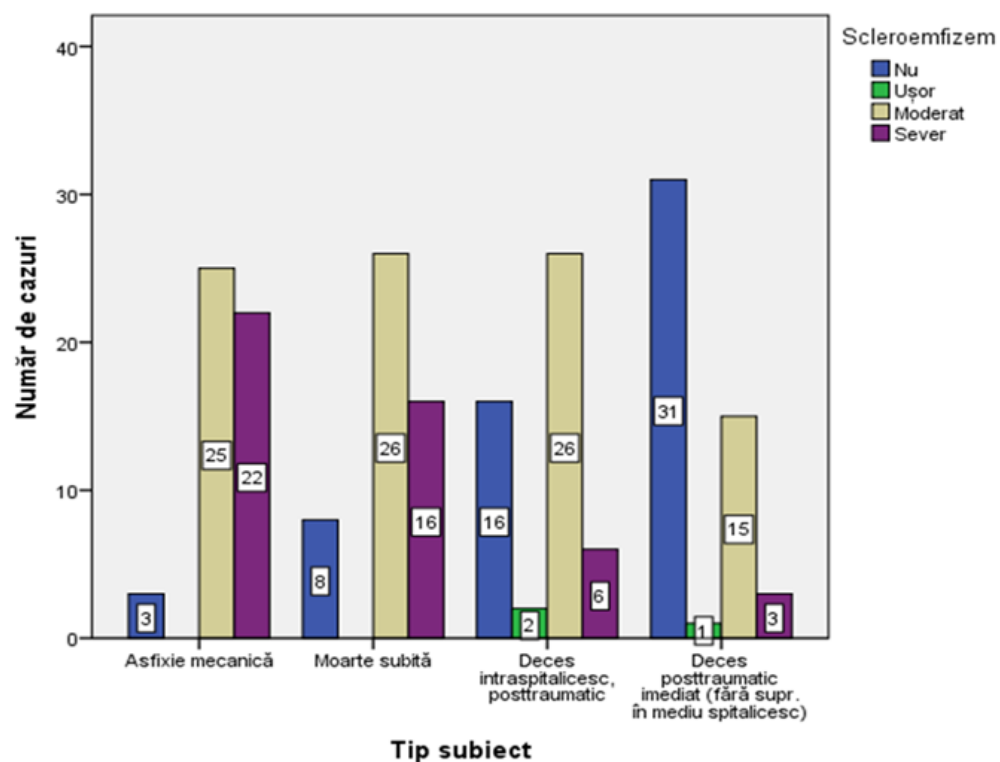
Staza pulmonară macroscopică raportată la tipul de subiect

- În cadrul morților subite au fost identificate relativ frecvent traumatisme, predominant cranio-cerebrale și de membre, majoritatea apărute prin mecanism pasiv (cădere) și fără să fie implicate în tanatogeneză.

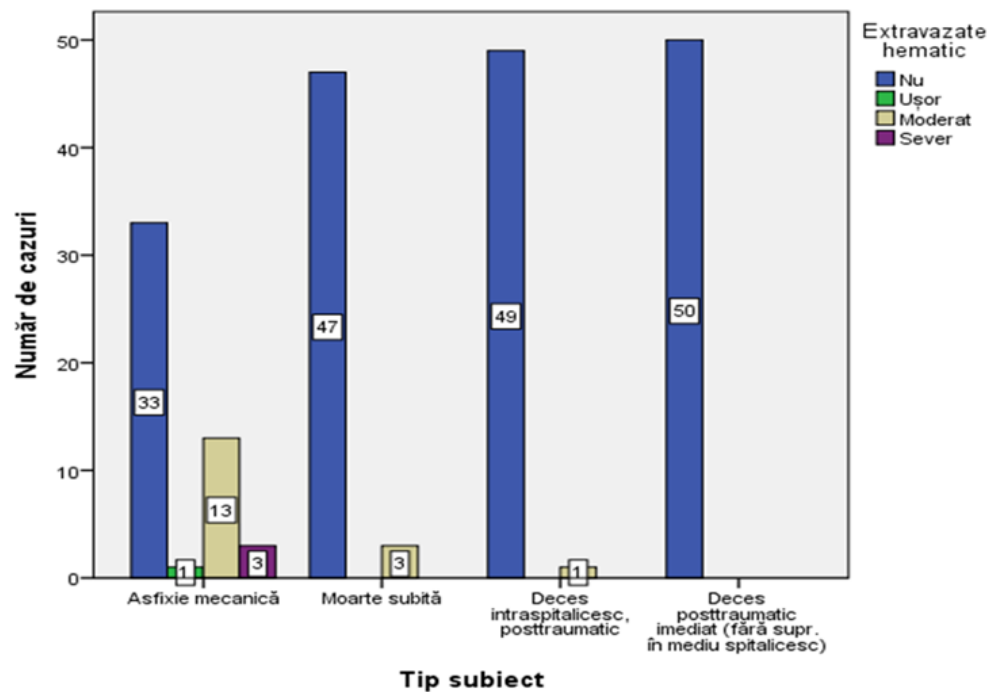
Severitatea traumatismelor cranio-cerebrale în funcție de tipul de subiect

		Traumatism cranio-cerebral				
		Nu	Ușor	Moderat	Sever	Total
Tip subiect	Asfixie mecanică	40	10	0	0	50
	Moarte subită	31	19	0	0	50
	Deces intraspitalicesc, posttraumatic	0	4	6	40	50
	Deces posttraumatic imediat (fără supr. în mediu spitalicesc)	0	6	5	39	50
Total		71	39	11	79	200

Histologic, staza pulmonară moderată apare cu o frecvență relativ similară celei întâlnite în cadrul asfixiilor mecanice, cu mențiunea că staza severă apare semnificativ mai rar; edemul pulmonar apare ceva mai rar decât în cazul asfixiilor mecanice, dar semnificativ mai des decât în cazul deceselor intra- și extraspitalicești de cauză traumatică; extravazatele hematice apar extrem de rar, scleroemfizemul pulmonar apare o prevalență similară celei întâlnite în cadrul asfixiilor mecanice, iar inflamația pulmonară cronică este relativ rară (deși mai frecventă decât în cazul asfixiilor mecanice și a deceselor intraspitalicești traumatice, rezultat cauzat de existența câtorva situații în care cauza inițială de deces în contextul unei morți subite să fi fost reprezentată de o patologie infecțioasă pulmonară).



Severitatea scleroemfizemului pulmonar (microscopic) în funcție de tipul de subiect

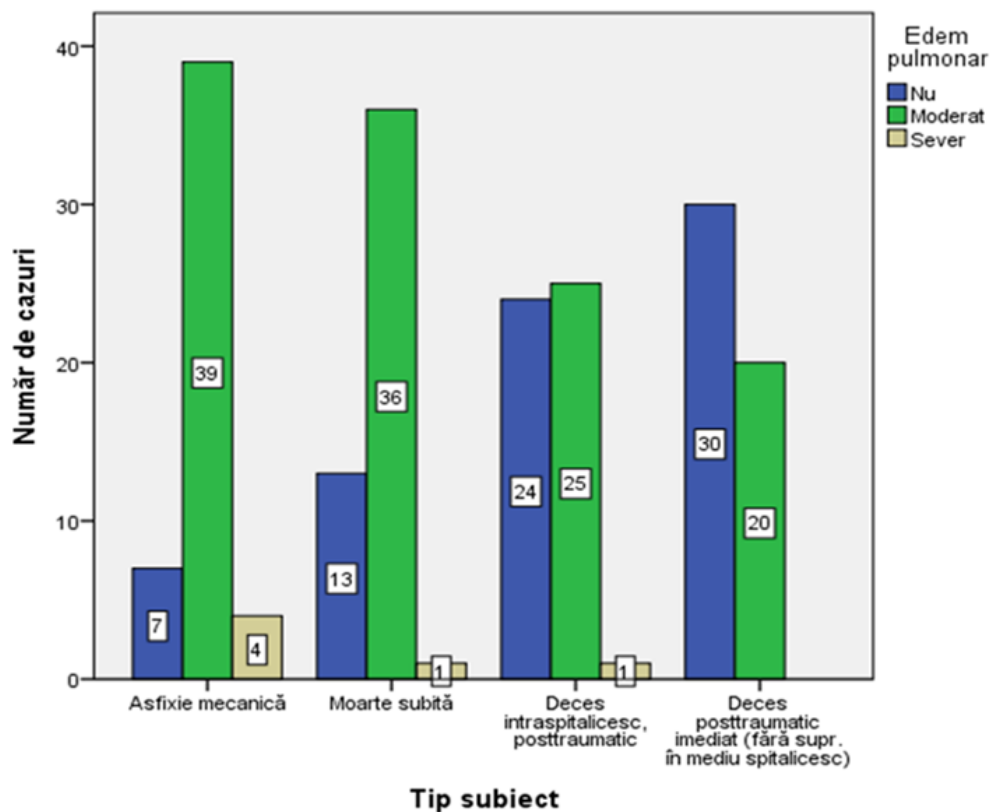


Extravazatele hematice în funcție de tipul de subiect

Semnele asfixice sunt relativ des întâlnite, ele prezentând următoarele caracteristici:

- Peteșiile asfixice epicraniene apar cu o frecvență similară celei întâlnite în asfixiile mecanice, dar semnificativ mai des decât în cazul deceselor posttraumatice extra- sau intraspitalicești;
- Sufuziunile hematice subpleurale apar mai rar decât în asfixia mecanică, prevalența lor fiind similară cu cea din cadrul deceselor posttraumatice intraspitalicești;
- Staza pulmonară macroscopică apare frecvent, dar nu e un fenomen constant (rezultat cauzat cel mai probabil de existența unor situații în care decesul s-a produs supraacut (Byard, 2010)).
- În cadrul deceselor posttraumatice intraspitalicești au fost identificate traumatisme cu o severitate semnificativ mai mică decât în cazul deceselor extraspitalicești; astfel, leziunile severe la nivel toracic și abdominal apar semnificativ mai rar decât în cazul deceselor extraspitalicești; leziunile severe cranio-cerebrale apar cu o prevalență relativ egală, în timp ce traumatismele de membre moderate și severe apar semnificativ mai rar în cazul deceselor intra-

decât ale celor extraspitalicești. La nivel toracic, leziunile pulmonare și fracturile costale severe apar semnificativ mai rar în cazul deceselor intraspitalicești decât a celor extraspitalicești; hemotoraxul moderat și sever apare de asemenea mai frecvent în cazul deceselor extraspitalicești. Din punct de vedere histopatologic, staza pulmonară și edemul pulmonar apar mai des decât în cazul deceselor posttraumatice extraspitalicești, dar semnificativ mai rar decât în cazul asfixiilor mecanice și al morților subite, iar scleroemfizemul pulmonar sever – semnificativ mai rar decât în cazul asfixiilor mecanice și al morților subite (cu precizarea că cel moderat are valori similare).



Edemul pulmonar (microscopic) în funcție de tipul de subiect

Infecțiile pulmonare acute au prevalență maximă (atât microscopic cât și macroscopic – bronhopneumonia).

Prezența bronhopneumoniei în funcție de tipul de subiect

		Tip subiect				Total
		Asfixie mecanică	Moarte subită	Deces intraspitali cesc, posttrauma tic	Deces posttrauma tic imediat (fără supr. în mediu spitalicesc)	
Bronhopneumonie	Nu	49	50	39	49	187
	Da	1	0	11	1	13
Total		50	50	50	50	200

Semnele asfixice apar mai rar decât în cazul asfixiilor mecanice și al morților subite, dar mai des decât în cazul deceselor posttraumatice imediate. Peteșiile asfixice epicraniene apar ceva mai des decât în cazul deceselor posttraumatice imediate, dar mult mai rar decât în cazul deceselor secundare unor asfixii mecanice sau a unor morți subite, pattern întâlnit și în cazul sufuziunilor hemactice pleurale și a stazei identificabile macroscopic.

- În cadrul deceselor posttraumatice direct mortale (extraspitalicești), severitatea extremă a traumatismelor a făcut ca semnele asfixice să nu poată fi identificate decât într-un număr extrem de redus de cazuri, principalul motiv fiind probabil reprezentat de scăderea umplerii vasculare, care nu mai permite apariția rupturilor microvasculare caracteristice peteșiilor asfixice și nici a stazei hemactice.

Severitatea traumatismelor abdominale în funcție de tipul de subiect

		Traumatism abdominal				
		Nu	Ușor	Moderat	Sever	Total
Tip subiect	Asfixie mecanică	47	2	1	0	50
	Moarte subită	47	3	0	0	50
	Deces intraspitalicesc, posttraumatic	25	1	20	4	50
	Deces posttraumatic imediat (fără supr. în mediu spitalicesc)	18	0	21	11	50
Total		137	6	42	15	200

Severitatea traumatismelor pulmonare în funcție de tipul de subiect

		Traumatism pulmonar				
		Nu	Ușor	Moderat	Sever	Total
Tip subiect	Deces intraspitalicesc, posttraumatic	18	2	24	6	50
	Deces posttraumatic imediat (fără supr. în mediu spitalicesc)	7	1	21	21	50
Total		25	3	45	27	100

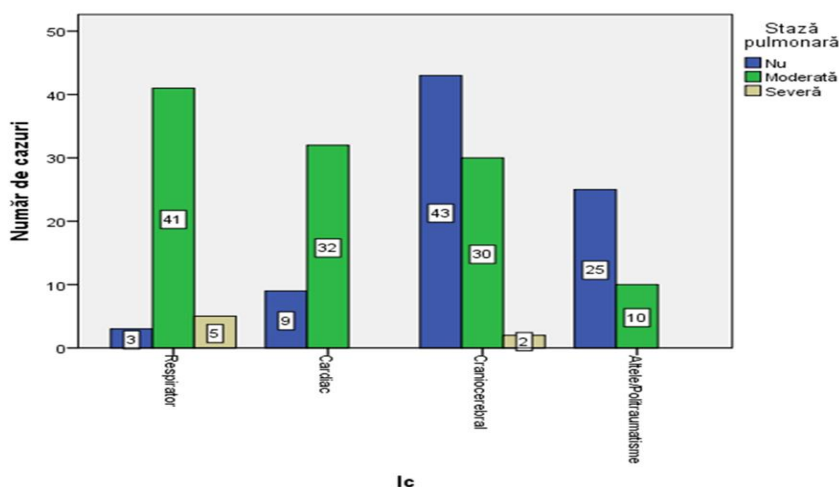
Al doilea aspect pe care am dorit să îl evaluez în cadrul lucrării de doctorat a fost reprezentat de identificarea unor posibile diferențe în ceea ce privește caracteristicile semnelor asfixice în cauze versus mecanisme respiratorii de deces.

În acest sens, trebuie făcută precizarea ca în certificatele medicale constatatoare ale decesului, în cvasitotalitatea cazurilor la cauza directă de deces a fost trecut mecanismul de deces (motivul fiind obligativitatea notării Ic în CMCD – pentru o discuție detaliată vezi (Curcă, 2009),

ceea ce face ca în practică la cauza imediată de deces să fie trecut un mecanism de deces, cu precădere în morțile violente sau subite, unde lanțul causal al decesului este scurt/extrem de scurt). Prin urmare, diferențele pe care am dorit să le identific, între mecanisme și cauza inițială de deces, au fost evaluate pe baza binomului statistic Ic-Ia.

Cauza inițială de deces (Ic) în cazul morților subite a fost predominant cardiacă (80%), în cazul asfixiilor mecanice predominant respiratorie (96%), iar în cazul deceselor intra- și extraspitalicești, au fost de regulă altele decât cele cardiace și respiratorii (predominant cranio-cerebrale). Cauza directă de deces (Ia) a fost predominant respiratorie în cazul asfixiilor mecanice, predominant cardiacă în cazul morților subite, iar în decesele intra- și extraspitalicești au fost de regulă cauze cranio-cerebrale.

Staza pulmonară moderată și severă identificabilă microscopic apare cvasiconstant în cazul subiecților a căror cauză inițială de deces a fost una respiratorie (94%), a apărut des în cazul deceselor cu o cauză predominant cardiacă (78%) și mult mai rar (sub 50%) în cazul altor cauze inițiale de deces (Pearson $\chi^2=59$, $p<0.001$). Staza pulmonară moderată și severă apare cvasiconstant în cazul subiecților a căror mecanism de deces a fost unul respirator (84%), a apărut des în cazul deceselor al căror mecanism a fost predominant cardiac (63%) și mult mai rar (sub 50%) în cazul altor mecanisme de deces (Pearson $\chi^2=24.6$, $p<0.0001$). Datele statistice obținute sugerează o utilitate mai mare a stazei pulmonare (microscopic) pentru identificarea unei cauze inițiale respiratorii de deces decât a unui mecanism respirator de deces.

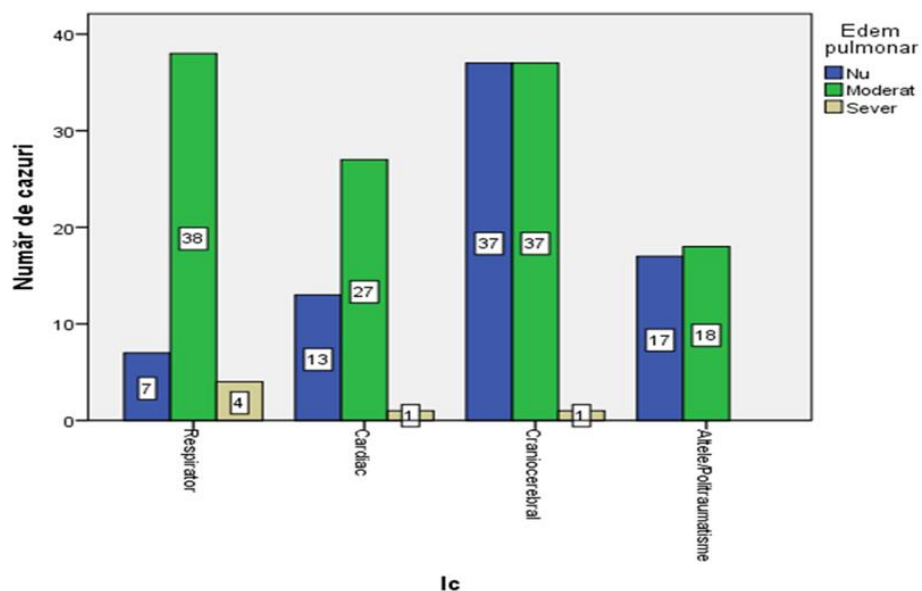


Staza pulmonară (microscopic) raportată la cauza inițială de deces

Staza pulmonară (microscopic) raportată la cauza directă de deces

		Stază pulmonară			
		Nu	Moderată	Severă	Total
Ia	IRA	8	38	4	50
	ICA	20	34	0	54
	ICRA	2	3	0	5
	Altele	50	38	3	91
Total		80	113	7	200

Edemul pulmonar moderat și sever (microscopic) apare extrem de frecvent în cazul deceselor cu o cauză inițială de deces respiratorie (85%), în circa 70% din cazurile cu o cauză inițială de deces cardiacă și în circa 50% în alte cauze inițiale de deces (Pearson $\chi^2=22.235$, $p=0.001$). Edemul pulmonar moderat și sever apare extrem de frecvent în cazul deceselor cu un mecanism deces respirator (84%), în circa 66% din mecanismele de deces cardiace și în sub 50% în alte mecanisme de deces (Pearson $\chi^2=22.6$, $p=0.001$). Din datele statistice obținute nu reies elemente care să sugereze o specificitate semnificativ diferită a edemului pulmonar pentru cauza inițială versus mecanism respirator de deces.

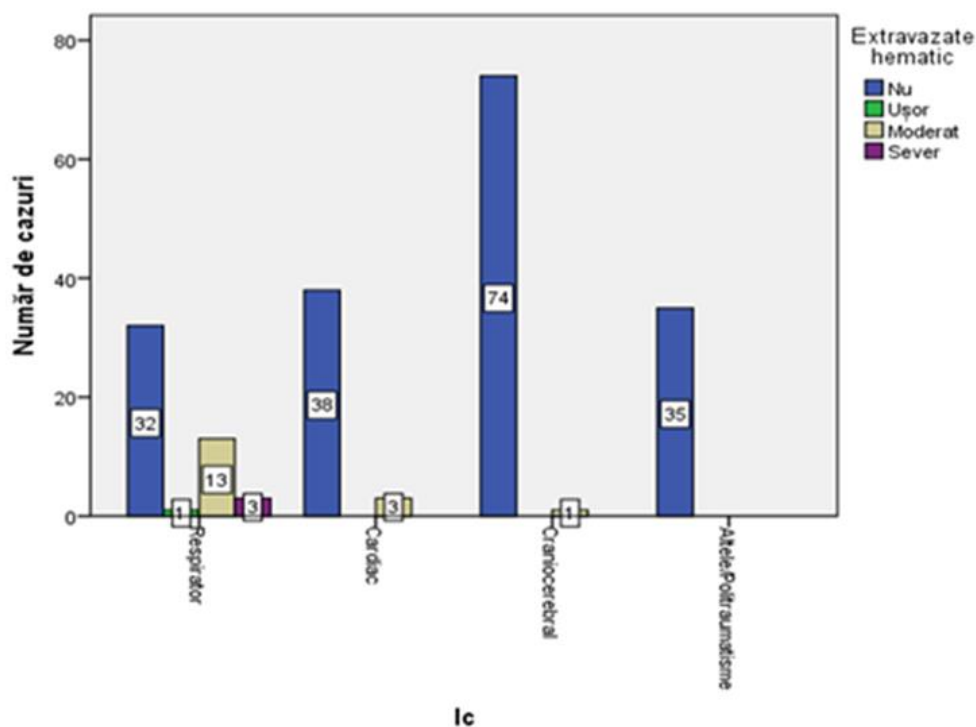


Edemul pulmonar (microscopic) în funcție de cauza inițială de deces

Severitatea edemului pulmonar (microscopic) în funcție de cauza directă de deces

		Edem pulmonar			
		Nu	Moderat	Sever	Total
Ia	IRA	8	38	4	50
	ICA	18	35	1	54
	ICRA	1	4	0	5
	Altele	47	43	1	91
Total		74	120	6	200

Extravazatele hematice apar cel mai des în cazul morților cu o cauză inițială respiratorie de deces, în restul grupurilor de studiu ele apărând extrem de rar. Extravazatele hematice apar cel mai des în cazul morților cu mecanism respirator de deces, în restul grupurilor de studiu ele apărând extrem de rar. Din datele statistice obținute nu reies elemente care să sugereze o specificitate semnificativ diferită a extravazatelor hematice pentru cauza inițială versus mecanism de deces.



Extravazatele hematice în funcție de cauza inițială de deces

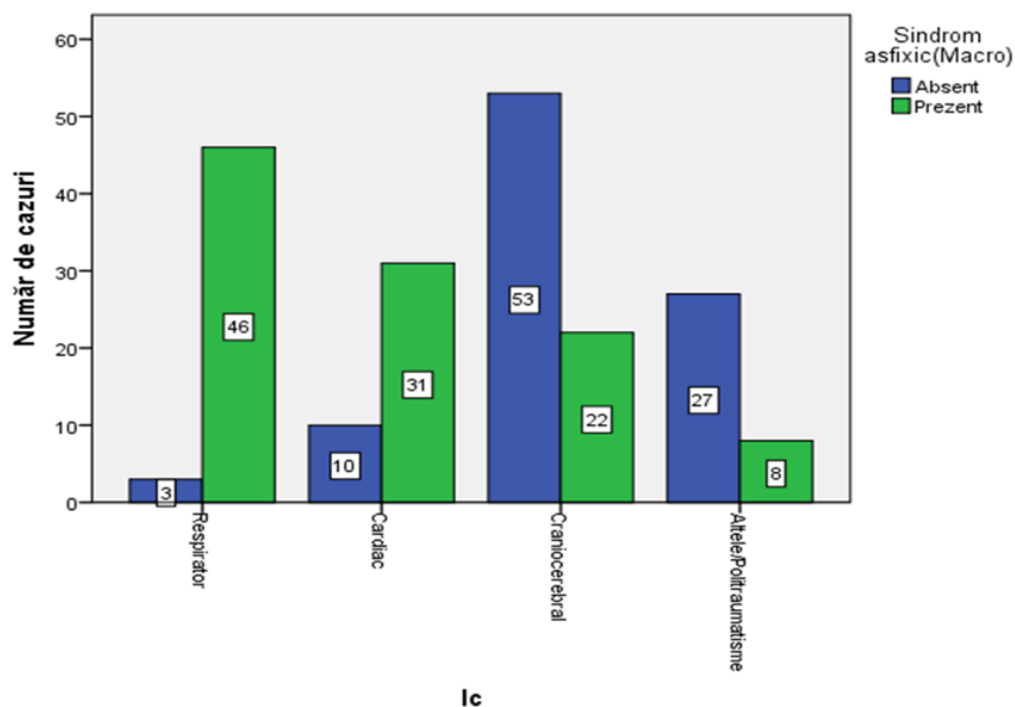
Extravazatele hematice în funcție de cauza directă de deces

		Extravazate hematice				
		Nu	Ușor	Moderat	Sever	Total
Ia	IRA	34	1	12	3	50
	ICA	51	0	3	0	54
	ICRA	5	0	0	0	5
	Altele	89	0	2	0	91
Total		179	1	17	3	200

Scleroemfizemul pulmonar moderat și sever (microscopic) apare predominant în cazul deceselor de cauză respiratorie și cardiacă, fiind mai rar (circa 60%) în cazul deceselor cu o cauză inițială de deces cranio-cerebrală și sub 50% în cazul altor cauze de deces. Scleroemfizemul moderat și sever apare predominant în cazul mecanismelor de deces respirator și cardiac, fiind mai rar în alte mecanisme de deces. Din datele statistice obținute nu reies elemente care să sugereze o specificitate semnificativ diferită a scleroemfizemului pulmonar pentru cauza inițială versus mecanism de deces.

Bronhopneumonia apare predominant în cazul morților cu o cauză inițială de deces cranio-cerebrală (asociată cu spitalizarea prelungită). Bronhopneumonia apar predominant în cazul morților cu un mecanism de deces altul decât cel cardio-respirator. Din datele statistice obținute nu reies elemente care să sugereze o specificitate semnificativ diferită a bronhopneumoniei pentru cauza inițială versus mecanism de deces.

Semnele asfixice identificabile macroscopic apar extrem de frecvent în cazul deceselor cu o cauză inițială de deces respiratorie (94%), relativ des (>75%) în cazul deceselor cardiace și mult mai rar (sub o treime) în cazul altor cauze de deces (Pearson Chi2=71, $p<0.001$). Semnele asfixice macroscopice apare extrem de frecvent în cazul deceselor cu un mecanism de deces respirator (88%), relativ des (59%) în cazul deceselor cardiace și mult mai rar (sub o treime) în cazul altor mecanisme de deces (32%) (Pearson Chi2=42.1, $p<0.001$).



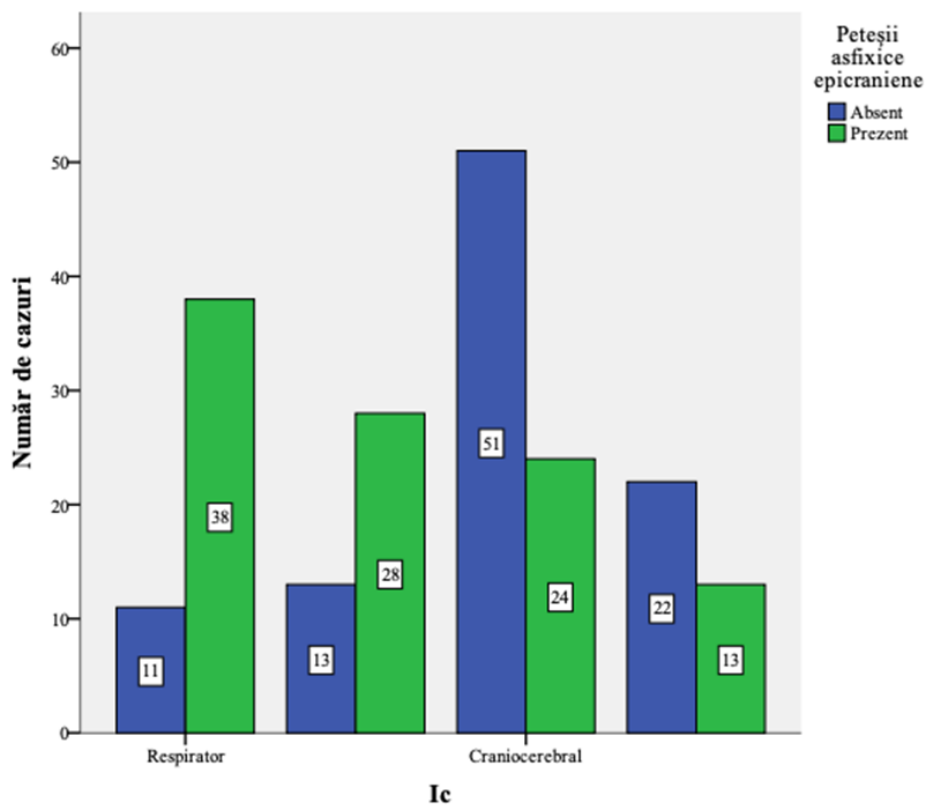
Semnele de asfixie (macroscopic) în funcție de cauza inițială de deces

Prezența semnelor asfixice (macroscopic) în funcție de cauza directă de deces

		Semne asfixice (Macro)		
		Absent	Prezent	Total
Ia	IRA	6	44	50
	ICA	22	32	54
	ICRA	3	2	5
	Altele	62	29	91
Total		93	107	200

Peteșiile asfixice epicraniene sunt asociate predominant cu o cauză inițială respiratorie de deces (77%), deși apar frecvent și în decesele cardiace (68%) (asocierea între variabile este înalt semnificativă statistic, cu Pearson $\chi^2=32.5$, $p<0.001$). Raportat la mecanismul de deces, ele apar cu relativ aceeași frecvență în decesele cu mecanism respirator (70%) și cardiac (67%) (Pearson $\chi^2=24.6$, $p<0.001$). Acest rezultat sugerează faptul că peteșiile asfixice epicraniene tind să apară

predominant tanatoterminal, indiferent dacă, cauza inițială de deces este una respiratorie sau cardiacă.

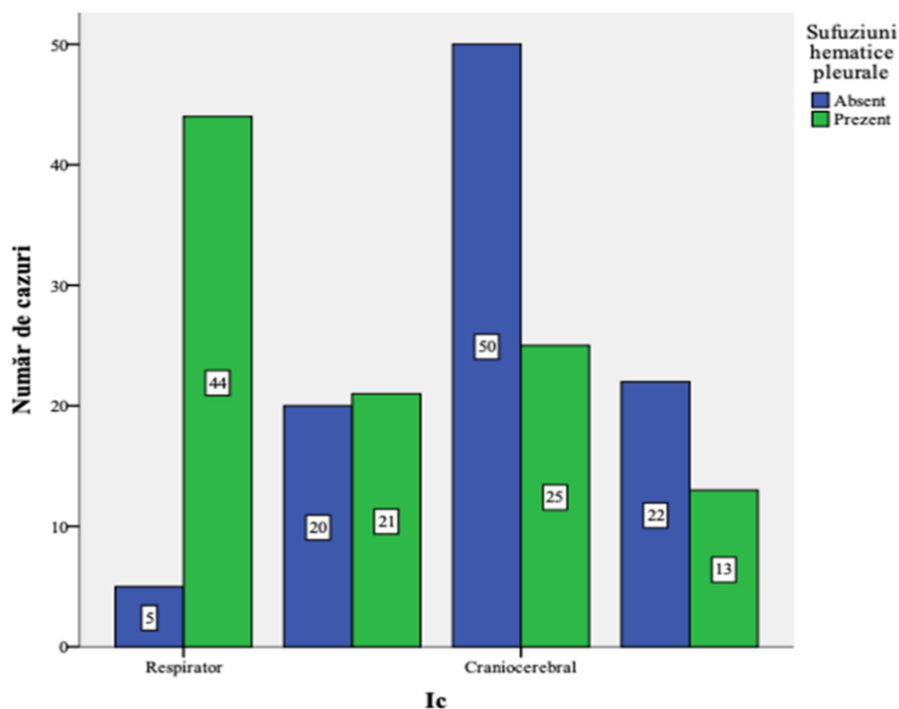


Peteșiile asfixice epicraniene în funcție de cauza inițială de deces

Peteșiile asfixice epicraniene în funcție de cauza directă de deces

		Peteșiile asfixice epicraniene		
		Absent	Prezent	Total
Ia	IRA	15	35	50
	ICA	18	36	54
	ICRA	3	2	5
	Alte	61	30	91
Total		97	103	200

Sufuziunile hematice pleurale sunt asociate mai degrabă cu o cauză respiratorie de deces, asociere extrem de sensibilă (deși nu extrem de specifică). Sufuziunile hematice pleurale sunt asociate predominant cu o cauză inițială respiratorie de deces (89%), deși apar frecvent și în decesele cardiace (51%) (asociere statistic semnificativă, cu Pearson $\chi^2=41.5$, $p<0.001$). Raportat la mecanismul de deces, ele apar extrem de frecvent în cazul deceselor respiratorii, în circa 50% în cazul deceselor cardiace și mult mai rar în cazul altor cauze de deces (asociere statistic semnificativă, cu Pearson $\chi^2=34.5$ $p<0.001$). Acest fapt sugerează o corelație a lor mai degrabă cu cauza inițială decât cu mecanismul de deces.



Sufuziunile hematice pleurale în funcție de cauza inițială de deces

Concluziile tezei de doctorat și contribuții personale

Concluzii privind prima direcție de cercetare

- Semnele de asfixie au grade variabile de severitate, funcție de cauza inițială de deces, având prevalență maximă în cazul asfixiilor mecanice, pentru care sunt extrem de sensibile, deși nu și extrem de specifice.
- Dintre semnele de asfixie mecanică, cele mai specifice sunt peteșiile asfixice pleurale.
- Staza pulmonară macroscopică și peteșiile asfixice epicraniene au o sensibilitate mare, dar o specificitate destul de redusă pentru stabilirea unei asfixii mecanice drept cauză de deces.
- În morțile subite, peteșiile asfixice epicraniene apar cu o frecvență similară celei întâlnite în asfixiile mecanice, dar semnificativ mai des decât în cazul deceselor posttraumatice imediate sau tardive.
- În cazul deceselor intraspitalicești în urma unor traumatisme, semnele asfixice apar mai rar decât în morțile subite sau în decesele violente prin asfixie mecanică, dar mult mai des decât în cazul deceselor violente direct mortale.
- În decesele violente direct mortale, semnele asfixice nu se instalează decât extrem de rar, datorită asocierii durată de supraviețuire extrem de scurtă – hemoragie masivă.

Concluzii privind a doua direcție de cercetare

- Staza pulmonară (microscopic) este mai utilă pentru identificarea unei cauze inițiale respiratorii de deces decât a unui mecanism respirator de deces.
- Peteșiile asfixice epicraniene tind să apară predominant tanatoterminal, indiferent dacă cauza inițială de deces este una respiratorie sau cardiacă.
- Sufuziunile hematice pleurale sunt corelabile mai degrabă cu o cauză inițială respiratorie de deces decât cu un mecanism respirator de deces.

Contribuții personale: dezvoltarea designului studiului, colectarea cazurilor, analiza informațiilor din dosarele de necropsie pentru fiecare caz în parte, includerea într-o bază de date inițial, analiza statistică, reprezentarea grafică a rezultatelor obținute, interpretarea rezultatelor obținute, formularea concluziilor.

În partea generală a lucrării s-a realizat o sinteză a datelor recente din literatura de specialitate, pentru a putea fi înțelese mai ușor mecanismele intime de producere ale insuficienței respiratorii, tipurile de insuficiență respiratorie, precum și implicațiile medico-legale ale insuficienței acute respiratorii.

Atingerea obiectivelor de cercetare științifică: lucrarea de față și-a atins cele două obiective propuse.

Consider că rezultatele studiului aduc date utile pentru practica medico-legală.

Direcții viitoare de cercetare derivate din studiul actual: Pentru un studiu mai aprofundat ar fi utilă utilizarea de tehnici moleculare de evaluare a insuficienței respiratorii cronice, precum și stabilirea unor interfețe clinico-medico-legale.

Bibliografie selectivă

Alexandrescu G, Dermengiu D. (2011) *Medicină legală prosecturală*. Ed. Viața Medicală Românească, București; pp. 668-669.

Baqir M, White D, Ryu J.H. (2018) Emphysematous changes in hypersensitivity pneumonitis: A retrospective analysis of 12 patients. *Pulmonary and Critical Care Medicine, Radiology*; 24:25–29.

Beliș V. (1995) *Tratat de medicină legală*. Vol. 1, Ed. Medicală, București; pp. 390-435.

Britto J. (2018) Non-resolving community acquired pneumonia (CAP) due to *Blastomyces dermatitidis* (Pulmonary Blastomycosis): Case report and review of literature. *The University of Louisville. Journal of Respiratory Infections*; 2(1):39-46.

Byard RW. (2010) *Sudden death in the young*. 3rd Edition. Cambridge University Press; pp. 634-714.

Capatina C, Hostiuc S, Dragoteanu C, Curcă GC. (2009) Autoerotic asphyxial hanging-Case presentation. *Rom J Leg Med*; 17(3):193-198.

Curcă GC. (2009) *Manualul constatării și certificării decesului: identificarea cauzelor medicale ale decesului: instrucțiuni de completare a certificatului medical constatator al decesului*. Ed. a 2-a rev. Editura Universitară, București; pp. 92-123.

Dermengiu D. (2011) *Medicină Legală. Note de curs*. Ed. Universitară, București; pp. 135-141.

Dermengiu D, Curcă GC, Ceașu M, Hostiuc S. (2013) Particularities regarding the etiology of sepsis in forensic services. *Journal of Forensic Sciences*; 58(5):1183–1188.

Dettmeyer RB. (2011) *Forensic Histopathology: Fundamentals and Perspectives*. Heidelberg: Springer; pp. 211-229, pp. 56-57.

Dettmeyer R, Verhoff MA. (2011) *Rechtsmedizin*. Heidelberg: Springer; p. 88.

Ely SF, Hirsch CS. (2000) Asphyxial deaths and petechiae: a review. *Journal of Forensic Science*; 45(6):1274–1277.

- Gordon IO, Husain AN, Charbeneau J, Krishnan JA, Hogarth DK. (2013) Endobronchial biopsy: a guide for asthma therapy selection in the era of bronchial thermoplasty. *Journal of Asthma*; 50(6):634–641.
- Haddad N, Cavallaro MC, Lopes MP, Fernandez MJJ, Laborda LS, Otoch JP, Ferreira CR. (2015) Pulmonary cryptococcoma: a rare and challenging diagnosis in immunocompetent patients. *Autops Case Rep.*; 5(2):35-40.
- Hejna P. (2011) Amussat's sign in hanging - A prospective autopsy study. *Journal of forensic sciences*. Wiley Online Library; 56(1):132–135.
- Hurley EH, Keszler M. (2017) Effect of inspiratory flow rate on the efficiency of carbon dioxide removal at tidal volumes below instrumental dead space. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. BMJ Publishing Group; 102(2):F126–F130.
- Hussaini SMQ, Madut D, Tong BC, Pavlisko EN, Schell WA, Perfect JR, Thielman NM. (2018) Pulmonary blastomycosis presenting as primary lung cancer. *BMC infectious diseases*. BioMed Central; 18(1):336.
- Jundt MC, Ayalew AM, Hartman TE, Roden AC, Koo CW. (2019) Idiopathic CD4 Lymphocytopenia with Fulminant Pneumocystis Jirovecii Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 199(8):e35-e36.
- Kandi V. (2015) Human Nocardia infections: a review of pulmonary nocardiosis. *Cureus*; 7(8):e304.
- Lamba TS, Sharara RS, Singh AC, Balaan M. (2016) Pathophysiology and classification of respiratory failure. *Critical Care Nursing Quarterly*; 39(2):85–93.
- Landsman L, Jung S. (2007) Lung macrophages serve as obligatory intermediate between blood monocytes and alveolar macrophages. *The Journal of Immunology*; 179(6): 3488–3494.
- Lee M-C, Wong S-S, Chu J-J, Chang J-P, Lin P-J, Shieh M-J, Chang C-H. (1991) Traumatic asphyxia. *The Annals of Thoracic Surgery*; 51(1):86–88.
- Luke JL, Reay DT, Eisele JW, Bonnell HJ. (1985) Correlation of circumstances with pathological findings in asphyxial deaths by hanging: a prospective study of 61 cases from Seattle, WA. *Journal*

of Forensic Science; 30(4):1140–1147.

Madea B. (2005) Is there recent progress in the estimation of the postmortem interval by means of thanatochemistry? *Forensic Science International*; 151(2–3):139–149.

Madea B. (2014) *Handbook of Forensic Medicine*. Chichester: Wiley Blackwell; 309-312.

Marini JJ. (2019) Acute lobar atelectasis. *Chest*; 155(5):1049-1058.

Matsumura Y, Shindo Y, Iinuma Y, Yamamoto M, Shirano M, Matsushima A, Nagao M, Ito Y, Takakura S, Hasegawa Y, Ichiyama S. (2011) Clinical characteristics of *Pneumocystis pneumonia* in non-HIV patients and prognostic factors including microbiological genotypes. *BMC infectious diseases*. BioMed Central; 11(1):76.

Mitchell EA. (2015) Co-sleeping and suffocation. *Forensic science, medicine and pathology*; 11(2):277–278.

Morales-Estrella JL, Machuzak M, Pichurko B, Inaty H, Mehta AC. (2018) Suffocation From Balloon Bronchoplasty. *Journal of bronchology and interventional pulmonology*; 25(2):156–160.

Moslehi MA. (2016) Congenital lobar emphysema: Pitfalls in diagnosis. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*; 33(5):585.

Musshoff F, Hagemeyer L, Kirschbaum K, Madea B. (2012) Two cases of suicide by asphyxiation due to helium and argon. *Forensic Science International*; 223(1–3):e27–e30.

Nicolini A, Cilloniz C, Senarega R, Ferraioli G, Barlascini C. (2014) Lung abscess due to *Streptococcus pneumoniae*: a case series and brief review of the literature. *Pneumonol Alergol Pol.*; 82(3):276–285.

Paczosa MK, Meccas J. (2016) *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. Am Soc Microbiol.; 80(3):629–661.

Payne-James J, Jones R, Karch SB, Manlove J. (2014) *Simpson's Forensic Medicine*. 13th edn. Boca Raton: CRC Press; pp. 177-189.

Pires-Neto RC, Bernardi FC, Araujo PA, Mauad T, Dolhnikoff M. (2016) The expression of water and ion channels in diffuse alveolar damage is not dependent on DAD etiology. *PLoS One*. Public Library of Science; 11(11): e0166184.

- Pirker IFJ, Krane-Nuber J, Albrich WC, Muller R, Neumann T. (2018) Atypical presentation of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in a patient with rheumatoid arthritis treated with tofacitinib: a case presentation. *BMC Rheumatology*. BioMed Central; 2(1):34.
- Sarkar M, Niranjana N, Banyal PK. (2017) Mechanisms of hypoxemia. *Lung India*; 34(1):47-60.
- Short KR, Kroeze EJBV, Fouchier RAM, Kuiken T. (2014) Pathogenesis of influenza-induced acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Infectious Diseases*; 14(1):57-69.
- Sogawa N, Michiue T, Kawamoto O, Oritani S, Ishikawa T, Maeda H. (2014) Postmortem virtual volumetry of the heart and lung in situ using CT data for investigating terminal cardiopulmonary pathophysiology in forensic autopsy. *Legal Medicine*; 16(4):187–192.
- Tanabe N, Vasilescu DM, McDonough JE, Kinose D, Suzuki M, Cooper JD, Paré PD, Hogg JC. (2017) Micro-computed tomography comparison of preterminal bronchioles in centrilobular and panlobular emphysema. *American journal of respiratory and critical care medicine*; 195(5):630–638.
- Tardieu MA. (1868) De la valeur des ecchymoses souspleurales considérées comme signe de la mort par suffocation. *Ann. d'Hyg. Publ.(2. Série)*; 29:104–117.
- Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. (2017) Acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*; 377(6):562–572.
- Tse R, Kuo TC, Kesha K, Garland J, Garland S, Anne S, Elstun H, Cala A. (2017) Postmortem vitreous humor magnesium does not elevate in salt water drowning when the immersion time is less than an hour. *The American journal of forensic medicine and pathology*; 38(4):298–303.
- Wang H *et al.* (2017) Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*; 390(10100):1084–1150.

Lista cu lucrările științifice publicate

(conform standardului din contractul de studii)

1. **Daniela-Drăguța Tăbîrcă.** Practical utility of signs of asphyxia in evaluating specific causes of death. *Romanian Journal Of Legal Medicine*, 2019, XXVII(2): 122-125. (IF:0,480)
DOI: 10.4323/rjlm.2019.122 <http://www.rjml.ro/>
2. **Daniela-Drăguța Tăbîrcă.** Asphyxia syndrome in underlying versus direct causes of death. *Proceedings Of The Romanian Academy, Series B*, 2019, 21(3):223-227.
<https://acad.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2019-3/Art08.pdf>