



# archiwum medycyny sądowej i kryminologii

Opis przypadku  
Case report

Mariusz Kobek<sup>1</sup>, Zbigniew Jankowski<sup>2</sup>, Czesław Chowaniec<sup>1</sup>, Małgorzata Chowaniec<sup>1</sup>, Christian Jabłoński<sup>1</sup>, Rafał Skowronek<sup>1</sup>

## Możliwości diagnostyki pośmiertnej, w tym immunologicznej, w przypadkach nagłych zgonów wskutek reakcji anafilaktycznej i anafilaktoidalnej Possibilities of post-mortem diagnostics, including immunodiagnostics, in cases of sudden death due to anaphylactic and anaphylactoid reactions

<sup>1</sup>Katedra Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>1</sup>Chair and Department of Forensic Medicine and Forensic Toxicology, School of Medicine in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice, Poland

<sup>2</sup>Chair and Department of Forensic Medicine, Medical University of Gdańsk, Poland

### Streszczenie

Diagnostyka pośmiertna reakcji anafilaktycznej i anafilaktoidalnej jako przyczyny śmierci jest bardzo trudna. Dotyczy to zarówno nagłych zgonów bez świadków, jak i przypadków, w których okoliczności nagłego zachorowania i śmierci są znane. Przyczyną tego jest brak charakterystycznych zmian makro- i mikroskopowych w narządach wewnętrznych, w związku z krótkim (a często bardzo krótkim) czasem, jaki upływa od zadziałania czynnika etiologicznego do zgonu. Jednoznaczne i pewne ustalenie przyczyny śmierci w takich przypadkach, nawet przy uwzględnieniu informacji dotyczących zachorowania i towarzyszących mu objawów klinicznych w okresie bezpośrednio poprzedzającym zgon, jest w związku z tym niemożliwe. W pracy, na podstawie dwóch przypadków nagłej, niespodziewanej śmierci: po zjedzeniu orzeszków ziemnych i podaniu środka kontrastowego do badania radiologicznego, omówiono przydatność pośmiertnego badania tryptazy i IgE we krwi dla diagnostyki śmierci wskutek odpowiednio: reakcji anafilaktycznej u osoby uczulonej i reakcji anafilaktoidalnej.

**Słowa kluczowe:** diagnostyka pośmiertna, reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktoidalna, tryptaza, IgE.

### Abstract

Postmortem diagnostics of anaphylactic and anaphylactoid reaction as the cause of death in cases of sudden deaths without witnesses, as well as those in which circumstances of sudden disease and then death are known, seems to be very difficult. This is caused by the lack of characteristic macro- or microscopic changes to internal organs resulting from a short, or even very short time, that elapses from the action of the etiological factor till death. In the above mentioned cases it is often impossible to establish univocally the cause of death, despite considering information on the cause of disease and its clinical symptoms. On the basis of 2 cases of sudden deaths resulted from the intake of hazel nuts, and the administration of contrast agent before radiological examination, the authors discuss the usefulness of postmortem determinations of tryptase and IgE in blood for diagnostics of deaths resulting from anaphylactic and anaphylactoid reaction, respectively.

**Key words:** post-mortem diagnostics, anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction, tryptase, IgE.

## Wprowadzenie

Diagnostyka pośmiertna reakcji anafilaktycznej jako przyczyny śmierci jest bardzo trudna. Dotyczy to zarówno nagłych zgonów osób bez świadków, jak i przypadków, w których okoliczności nagłego zachorowania i śmierci są znane. Przyczyną tego jest brak charakterystycznych zmian makro- i mikroskopowych w narządach wewnętrznych, w związku z krótkim, a często bardzo krótkim czasem, jaki upływa od zadziałania czynnika etiologicznego do zgonu. Jednoznaczne i pewne ustalenie przyczyny śmierci w takich przypadkach, nawet przy uwzględnieniu informacji dotyczących zachorowania i towarzyszących mu objawów klinicznych w okresie bezpośrednio poprzedzającym zgon, jest w związku z tym często niemożliwe [1].

Rozpoznanie reakcji anafilaktycznej i anafilaktycznej jako przyczyny śmierci ma szczególne znaczenie w przypadkach nagłych, niespodziewanych zgonów po podaniu środków kontrastowych przed badaniem radiologicznym, niektórych leków, w tym antybiotyków, np. penicyliny, oraz w przypadkach niektórych nagłych zgonów podczas znieczulenia do zabiegów chirurgicznych [2]. Wymieniona grupa przypadków dotyczy bowiem oceny prawidłowości postępowania lekarskiego. W związku z niecharakterystycznym obrazem morfologicznym w piśmiennictwie zwraca się uwagę na praktyczną przydatność niektórych badań immunologicznych w takich przypadkach.

W pracy omówiono dwa przypadki nagłej śmierci osób, u których pośmiertne badanie stężenia IgE i tryptazy we krwi umożliwiło rozpoznanie ostrej reakcji anafilaktycznej i anafilaktycznej jako przyczyny oraz mechanizmu zgonu. W jednym przypadku był to zgon kobiety po upływie bardzo krótkiego czasu od podania środka kontrastowego przed badaniem tomokomputerowym (TK), w drugim – śmierć młodego, chorującego na astmę mężczyzny bezpośrednio po spożyciu orzeszków ziemnych, na które był uczulony.

## Opisy przypadków

### Przypadek 1.

Kobieta, lat 52, zgłosiła się do badania TK jamy brzusznej – z powodu codziennych bólów brzucha,

## Introduction

The post-mortem diagnostics of anaphylactic reaction as a cause of death is very difficult. This applies both to sudden deaths without witnesses, and to cases in which the circumstances of sudden illness followed by death are known. The underlying cause is the absence of characteristic macro- and microscopic changes to the internal organs, which results from a short, and often very short, period elapsing from the occurrence of an etiological factor until death. Consequently, in such cases it is frequently impossible to unequivocally ascertain the cause of death, even after taking into account information about the onset of the illness and its clinical symptoms in the period immediately preceding death [1].

The diagnosis of anaphylactic and anaphylactoid reactions as a cause of death is particularly important in cases involving sudden unexpected deaths following the administration of contrast media before a radiological examination, after ingesting selected drugs (including antibiotics, e.g. penicillin), and in some sudden deaths occurring during anaesthesia prior to surgery [2]. This is because the group of cases listed above concerns the assessment of whether appropriate medical management has been introduced. Because of uncharacteristic morphological features, literature reports bring into focus the practical value of some immune tests in such cases.

The study below discusses two cases of sudden death in which a post-mortem analysis of the levels of IgE and tryptase in blood made it possible to diagnose acute anaphylactic and anaphylactoid reactions as causes and mechanisms of death. One case involved the death of a woman within a very short period after the administration of a contrast medium before a CT scan. The other case was the death of a young man, an asthma sufferer, immediately after ingesting peanuts, to which he was allergic.

## Case reports

### Case 1

A woman aged 52 years presented for a CT scan of the abdominal cavity due to daily abdominal pains of unknown aetiology. The patient's history revealed diabetes, obesity, arterial hypertension (140/85 mmHg before the examination), ischaemic heart disease,

o niedającej się ustalić przyczynie. W wywiadzie – cukrzyca, otyłość, nadciśnienie tętnicze (przed badaniem 140/85 mm Hg), choroba niedokrwienna serca, niedoczynność tarczycy po zabiegu subtotalnej tyreoidektomii (stężenie TSH przed badaniem – 1,546  $\mu$ U/ml, tyroksyna 15,18 pmol/l). Przed badaniem pacjentka czuła się dobrze, nie zgłaszała żadnych dolegliwości. Około godz. 10.00 podano jej dożylnie urografinę 76% firmy Schering (1 ml zawiera 370 mg jodu). Bezpośrednio po iniekcji wystąpiło zaczerwienienie skóry twarzy i rąk oraz złe samopoczucie, a o godz. 10.10 utrata przytomności. Anestezjolog stwierdził sinicę górnej części ciała i rąk, z jamy ustnej i górnych dróg oddechowych odessano wydzielinę śluzową. Wystąpiło zwolnienie oddechu z okresowymi bezdechami, hipotensja 112/70 mm Hg. Mimo podjętej akcji reanimacyjnej oraz zastosowanego leczenia farmakologicznego wystąpiły zaburzenia rytmu serca: dodatkowe skurcze komorowe (układające się w salwy), przedwczesne pobudzenia serca z różnych okolic, a następnie zwolnienie akcji serca. Wdrożone leczenie nie poprawiło stanu układu krążenia. Wezwani o 10.20 na konsultację kardiologów stwierdzili brak tętna na dużych tętnicach, bradykardię – akcja serca 25/min, poszerzone zespoły QRS. Podjęto pośredni masaż serca, założono elektrodę endokawitarną oraz kontynuowano stosowne leczenie farmakologiczne. Badanie echokardiograficzne wykazało akinetyczne serce i wykluczyło tamponadę serca. Wprowadzono elektrodę do czasowej stymulacji serca. W związku z podejrzeniem zatoru tętnicy płucnej chorą przewieziono do pracowni hemodynamicznej, gdzie wykonane badanie naczyniowe wykluczyło zator tętnicy płucnej oraz nie wykazało zwężenia w układzie lewej tętnicy wieńcowej. W badaniu elektrokardiograficznym: nawracające epizody migotania komór. Po nieskutecznej, ponad 1,5-godzinnej reanimacji stwierdzono zgon pacjentki.

W czasie oględzin i sekcji zwłok odnotowano: otyłość; stan po interwencji lekarskiej w postaci śladów po wkłuciach na szyi, w okolicy podobojczykowej lewej, w dole łokciowym i na udzie prawym oraz ślady po defibrylacji elektrycznej serca; wybroczyny podopłucnowe, obrzęk błony śluzowej krtani, zwłaszcza nagłośni i zachyłków gruszkowatych; stłuszczenie wątroby oraz stan po dawniejszej, subtotalnej resekcji tarczycy.

Badaniem histopatologicznym stwierdzono: w krtani (nagłośni i zachyłkach gruszkowatych) –

hypothyroidism after subtotal thyroidectomy (TSH concentration before the examination: 1.546 uU/ml, thyroxine: 15.18 pmol/l). Prior to the examination, the patient felt fine, and reported no complaints. At ca. 10.00 a.m., the patient was administered intravenous urografin 76% from Schering (containing 370 mg of iodine in 1 ml). Immediately after the injection, the patient's face and hands became red, and she felt unwell. At 10.10 a.m., the patient lost consciousness. An anaesthesiologist diagnosed cyanosis of the upper part of the body and hands. Also, mucous secretion was aspirated from the oral cavity and upper respiratory tract. The patient's respiratory rate slowed, with periods of apnoea, and hypotension (120/70 mmHg) ensued. Despite resuscitation efforts and pharmacological treatment, the patient developed disorders of the heart rhythm: ventricular extrasystoles (occurring in bursts) and cardiac pre-excitation from different regions, followed by a slowing of the heart rate. The treatment failed to improve the patient's circulatory status. Cardiologists, whose consultation was requested at 10.20 a.m., found no pulse in the major arteries, bradycardia – HR 25/min and widened QRS complexes. External cardiac massage was performed, an endocavitary electrode was placed, and pharmacological therapy was continued. Cardiac echocardiography demonstrated akinetic heart and excluded cardiac tamponade. An electrode for temporary cardiac pacing was inserted. Due to suspected pulmonary artery embolism, the patient was transferred to the haemodynamic laboratory. Vascular tests were performed, excluding pulmonary artery embolism and narrowing of the left coronary artery system. An electrocardiographic examination demonstrated recurrent episodes of ventricular fibrillation. Resuscitation was continued for 1.5 hours, but it was unsuccessful and the patient was pronounced dead.

An external inspection and post-mortem examination were carried out with the following findings: obesity; signs of medical interventions manifested as signs of injections on the neck, in the left subclavicular region, in the cubital fossa and on the right thigh, as well as signs of electric cardiac defibrillation; subpleural petechiae; oedema of the laryngeal mucosa – particularly the epiglottis and the piriform sinuses; fatty liver and signs of previous subtotal thyroid resection.

A histopathological examination demonstrated: within the larynx (in the epiglottis and piriform

bardzo silny obrzęk warstwy podśluzówkowej z homogenicznymi, eozynofilowymi, PAS-dodatnimi masami i rozsianymi, skąpyimi naciekami polimorficznych komórek jednojądrzastych; w śledzionie – liczne eozynofile w miazdze czerwonej; w płucach – ostre rozdęcie, ogniskowy obrzęk, krwotoki do światła pęcherzyków płucnych; w wątrobie – rozlane stłuszczenie.

We krwi pobranej ze zwłok z żyły udowej stwierdzono: IgE w stężeniu 3,26 IU/ml (norma < 5,04 IU/ml) oraz obecność tryptazy w stężeniu > 200 µg/l (norma < 20 µg/l). Ani we krwi, ani w moczu zmarłej nie stwierdzono alkoholu etylowego. W ciecie szklistym stwierdzono obecność tryptazy w stężeniu < 1,00 µg/l, nie udało się oznaczyć IgE, ze względu na dużą gęstość badanego płynu.

## Przypadek 2.

Mężczyzna, lat 22, w czasie podróży pociągiem zjadł batonik zawierający m.in. orzechy arachidowe. Z relacji jednego z pasażerów wynika, że po upływie bardzo krótkiego czasu (kilka minut) od zjedzenia batonika mężczyzna zaczął się skarżyć na duszność – „pokazując ręką na krtań”, po czym zsiniał, osunął się na podłogę i stracił przytomność. Wezwane pogotowie ratunkowe stwierdziło sinicę, zwłaszcza twarzy, i bezdech, w związku z czym podjęto reanimację i chorego przewieziono do szpitala. W szpitalu stwierdzono: pacjent nieprzytomny i bez reakcji na bodźce bólowe, oddychający z trudem, ciśnienie tętnicze było nieoznaczalne, występowała sinica twarzy i tzw. sinica kołnierзова, źrenice były poszerzone, wystąpiło migotanie komór. Intubacja była utrudniona ze względu na obrzęk krtani. Pomimo reanimacji i stosowanej intensywnej terapii obserwowano wielokrotne, nawracające migotania komór. Po ok. 1,5-godzinnej reanimacji – chorego uznano za zmarłego.

W czasie oględzin i sekcji zwłok stwierdzono: przekrwienie i obrzęk mózgu z wgłobieniem migdałków mózdzku do otworu wielkiego; obrzęk krtani; obrzęk i ostre rozdęcie płuc; stan po zabiegach lekarskich – reanimacji.

Badaniem histopatologicznym z istotnych odchyleń od stanu prawidłowego stwierdzono: w mózgu – przekrwienie i obrzęk; w płucach – przekrwienie, obrzęk i ogniska ostrego rozdęcia; w dużym oskrzeli – przekrwienie i obrzęk błony śluzowej

sinuses) – very pronounced oedema of the submucosal layer with homogeneous eosinophilic PAS-positive masses and scattered small infiltrations of polymorphic mononuclear cells; within the spleen – abundant eosinophils in the red pulp; within the lungs – acute hyperinflation, focal oedema, haemorrhages into the lumen of the alveoli; within the liver – diffuse fatty deposition.

Blood collected from the patient's body, from the femoral vein, demonstrated IgE at a concentration of 3.26 IU/ml (normal range < 5.04 IU/ml) and tryptase at a concentration of > 200 µg/l (normal range < 20 µg/l). Neither the patient's blood nor urine was found to contain ethyl alcohol. Tryptase was also detected at a concentration of < 1.00 µg/l in the patient's vitreous body. IgE concentration, however, could not be assessed due to the high density of the fluid.

## Case 2

While travelling on a train, a 22-year-old man ate a candy bar containing peanuts. As one of the man's co-passengers later stated, shortly after eating the bar (within several minutes) the man started complaining about breathlessness – “by pointing with his hand to his larynx” – after which he turned blue, slumped to the floor and lost consciousness. The ambulance crew found cyanosis, particularly in the face, and apnoea. Resuscitation was started and the patient was transported to hospital. In the hospital, the patient was unconscious and did not respond to pain stimuli. His breathing was laboured and the arterial blood pressure was undetectable. Cyanosis of the face and the so-called collar cyanosis were visible. The pupils were dilated, and ventricular fibrillation occurred. Intubation was difficult because of laryngeal oedema. Despite resuscitation efforts and intensive therapy procedures, the patient experienced multiple recurrent episodes of ventricular fibrillation. After ca. 1.5 hours of resuscitation the patient was pronounced dead.

An external inspection and post-mortem examination were carried out with the following findings: cerebral congestion and oedema with tonsillar herniation; laryngeal oedema; pulmonary oedema and acute hyperinflation; signs of medical interventions (resuscitation).

Significant abnormalities determined by histopathology included: within the brain – congestion



z naciekami z komórek jednojądrowych polimorficznych, z dość regularnie rozproszonymi, pojedynczymi eozynofilami, pojedyncze, drobne skupienia eozynofilów w świetle dość licznych, przekrwionych naczyń. Ponadto stwierdzono obecność licznych eozynofilów w świetle naczyń trzustki oraz w błonie śluzowej jelita grubego.

We krwi pobranej ze zwłok stwierdzono: IgE w stężeniu 1260 IU/ml (norma < 100 IU/ml) oraz obecność tryptazy w stężeniu > 200 µg/l (norma < 20 µg/l). Badaniem chemiczno-toksykologicznym we krwi i w moczu zmarłego stwierdzono jedynie obecność leku przeciwhistaminowego – antazolinu, nie stwierdzając alkoholu etylowego, narkotyków, substancji psychotropowych oraz leków przeciwdepresyjnych.

## Omówienie przypadków i dyskusja

Reakcja anafilaktyczna jest ostrą alergiczną odpowiedzią organizmu występującą w ciągu kilku minut do kilku godzin po kontakcie z czynnikiem ją wywołującym – alergenem. Na długiej liście różnych substancji mogących wywoływać reakcje anafilaktyczne u osób uczulonych (wrażliwych) są m.in. środki kontrastowe używane w badaniu radiologicznym, a wśród pokarmów m.in. orzeszki ziemne [3–9].

Reakcja anafilaktyczna jest uwarunkowana w głównej mierze substancjami farmakologicznie czynnymi uwalnianymi z ziarnistości komórek tucznych, w mniejszym stopniu z granulocytów zasadochłonnych, jak: histamina, heparyna, tryptaza (mająca właściwości kalikreiny), chymaza, prostaglandyna D<sub>2</sub>, leukotrien C<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>), tromboksan B<sub>2</sub>, czynnik aktywujący płytki krwi (PAF), cytokiny i inne. Czynniki te działają na mięśnie gładkie, powodując ich skurcz, np. przewod pokarmowy, układ moczowy, bądź rozkurcz, np. ściana naczyń, zwiększają przepuszczalność ściany drobnych naczyń krwionośnych oraz wydzielanie śluzu przez gruczoły, a także działają chemotaktycznie na inne komórki zapalne, jak eozynofile, limfocyty [3, 4, 10].

Powyższe mechanizmy, w zależności od narządu, w którym dominuje ich działanie, warunkują różną, niecharakterystyczną symptomatologię kliniczną. Prawie u wszystkich chorych obserwuje się objawy skórne w postaci: zaczerwienienia i świądu, pokrzywki lub obrzęku naczyniowego; u 2/3 chorych

and oedema; within the lungs – congestion, oedema and foci of acute hyperinflation; within the main bronchus – mucosal congestion and oedema with infiltrations of polymorphic mononuclear cells, with a presence of relatively regularly scattered single eosinophils and isolated small agglomerates of eosinophils in the lumen of quite numerous congested blood vessels. Moreover, examinations demonstrated abundant eosinophils in the lumen of pancreatic blood vessels and in the colonic mucosa.

Blood collected from the body contained IgE at a concentration of 1260 IU/ml (normal range < 100 IU/ml) and tryptase at a concentration of > 200 µg/l (normal range < 20 µg/l). A chemical and toxicology analysis of the deceased's blood and urine found only the antihistamine drug antazoline. No ethyl alcohol, illegal drugs, psychotropic substances or antidepressive drugs were identified.

## Analysis of the cases and discussion

Anaphylactic reaction is an acute allergic response of the body developing from several minutes to several hours after exposure to the triggering factor (allergen). The long list of various substances which are capable of triggering anaphylactic reactions in allergic (hypersensitive) individuals includes contrast media used in radiological examinations, and among foods, for example, peanuts [3–9].

The anaphylactic reaction is conditioned primarily by the release of pharmacologically active substances from the granules of mast cells and, to a lesser extent, from basophil granulocytes including histamine, heparin, tryptase (having the properties of kallikrein), chymase, prostaglandin D<sub>2</sub>, leukotriene C<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>), thromboxane B<sub>2</sub>, platelet-activating factor (PAF), cytokines and others. The substances enumerated above affect smooth muscles, inducing their contraction (e.g. in the digestive and urinary tracts) or relaxation (e.g. vascular walls), increasing the permeability of small blood vessel walls and the glandular secretion of mucus. They also produce chemotactic effects on other inflammatory cells such as eosinophils and lymphocytes [3, 4, 10].

The above mechanisms, depending on the organ dominated by their activity, determine various uncharacteristic clinical symptomatology. Nearly all patients affected by anaphylaxis develop skin symptoms including reddening and itching, urticaria or

występują objawy ze strony układu oddechowego w postaci świstów, kaszlu, chrypki, trudności w mówieniu, zalegania wydzieliny w drogach oddechowych oraz zamknięcia dróg oddechowych i duszności; u 1/3 do 1/2 chorych – objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego w postaci zaburzeń rytmu serca, omdlenia i zapaści, hipotensji oraz u ok. 1/4 chorych – objawy ze strony układu pokarmowego w postaci metalicznego posmaku w ustach, kurczowych bólów brzucha, nudności, wymiotów i biegunki. Powyższe objawy są niecharakterystyczne i mogą towarzyszyć: omdleniom wazowagalnym, zawałowi serca, zatorowi tętnicy płucnej, zaburzeniom rytmu serca, zespołowi rakowiaka, dziedzicznemu obrzękowi naczyniowemu itp. Duże znaczenie w rozpoznaniu reakcji anafilaktycznej ma wywiad lekarski dotyczący uczulenia pacjenta lub istnienie związku czasowego między wystąpieniem objawów a kontaktem z alergenem [1].

W obu opisanych przypadkach dominowały objawy ze strony układu oddechowego w postaci duszności i sinicy oraz ze strony układu krążenia w postaci hipotensji i zaburzeń rytmu serca, z towarzyszącą im utratą przytomności, które u kobiety stwarzały podejrzenie zatoru tętnicy płucnej lub uczulenia na środek kontrastowy zastosowany do badania radiologicznego. Z kolei mężczyzna przed utratą świadomości powiedział o uczuleniu na orzeszki ziemne.

W czasie sekcji zwłok osób zmarłych wskutek reakcji anafilaktycznej opisywano różne zmiany w narządach wewnętrznych, które po korelacji z wynikami dochodzenia lub śledztwa uznawano za charakterystyczne dla tego rodzaju śmierci. Najczęściej (nawet 77% przypadków) stwierdzano obrzęk błony śluzowej górnych dróg oddechowych, głównie krtani i jej otoczenia. Rzadziej (w 73%) przypadków spotykano przekrwienie i obrzęk płuc, które często określano jako niecharakterystyczne. Stwierdzano także ostre rozdęcie płuc oraz czopy śluzowe w obwodowych oskrzelach, opisywane np. w astmie. Znacznie rzadziej opisywano wybroczyny podopłucnowe, charakterystyczne dla śmierci z niedotlenienia, a w mózgu – obrzęk, który uważano za następstwo niedotlenienia [1, 3, 4, 11, 12].

W badanych przez siebie przypadkach autorzy niniejszej pracy stwierdzali podobne zmiany o różnym nasileniu, w tym obrzęk błony śluzowej krtani, potwierdzony badaniem histopatologicznym, który

angiooedema. Two-thirds of patients suffer from respiratory symptoms – wheezing, cough, hoarse voice, difficulty talking, accumulation of secretion in the airways, airway obstruction and dyspnoea. Between one-third and two-thirds of patients have cardiovascular symptoms manifesting as cardiac arrhythmia, episodes of fainting and collapse, and hypotension. Approximately one-fourth of patients experience digestive symptoms including metallic taste in the mouth, spastic abdominal pain, nausea, vomiting and diarrhoea. The above symptoms, however, are uncharacteristic and can accompany vasovagal syncope, cardiac infarction, pulmonary artery embolism, cardiac arrhythmia, carcinoid syndrome, hereditary angiooedema, etc. An important factor in the diagnosis of anaphylactic reaction is the patient's medical history of allergies or a temporal link between the exposure to an allergen [1] and the emergence of symptoms.

Both cases reported here were dominated by respiratory symptoms (dyspnoea and cyanosis) and cardiovascular symptoms (hypotension and cardiac arrhythmia) accompanied by the loss of consciousness. In the woman, they gave rise to suspicions of pulmonary artery embolism or allergy to the contrast medium used in the radiological examination. Unlike the woman, the man explicitly said that he was allergic to peanuts before losing consciousness.

Reports of post-mortem examinations of persons who have died due to anaphylactic reaction specify a variety of lesions in internal organs which, following their correlation with inquiry or investigation results, have been recognized as characteristic for this type of death. The most common finding, identified in up to 77% of cases, has been mucosal oedema in the upper respiratory tract, chiefly in the larynx and its immediate environment. Pulmonary congestion and oedema, often described as uncharacteristic, have been slightly less common (73% of cases). Other findings have included acute lung hyperinflation and mucus plugs in the peripheral bronchi which are reported, for example, in asthma. Much less frequent reports have described subpleural petechiae, characteristic for death from hypoxia, and in the brain – oedema considered as an effect of hypoxia [1, 3, 4, 11, 12].

Similar lesions of varying severity were also identified in the cases analyzed in the present study, including oedema of the laryngeal mucosa verified

był jedyną zmianą makroskopową mogącą sugerować zaburzenia alergiczne jako przyczynę śmierci. Pozostałe ww. zmiany mogły powstać zarówno w czasie długotrwałej (ok. 1,5-godzinnej w obu przypadkach) reanimacji, jak i być następstwem ostrej niewydolności krążenia i/lub oddechowej z innych przyczyn.

W piśmiennictwie zwraca się uwagę, że czasem nawet w ok. 50% przypadków nie stwierdzono żadnych zmian makroskopowych, które sugerowałyby asfiksję [1]. Naszym zdaniem nie ma charakterystycznych zmian makroskopowych, które uzasadniałyby podejrzenie śmierci wskutek reakcji anafilaktycznej w czasie sekcji zwłok. Wyjątek stanowią przypadki użądleń przez owady z grupy błonkoskrzydłych (pszczoły, osy, szerszenie).

Badanie histopatologiczne potwierdza obecność zmian makroskopowych. Jako zmiany mikroskopowe, przez niektórych uznawane za charakterystyczne dla śmierci wskutek anafilaksji, opisywano w oskrzelach zwiększone wydzielanie przez gruczoły i nabłonek, przekrwienie i obrzęk błony śluzowej oraz podśluzowej z naciekiem z eozynofików, a także występowanie licznych eozynofików we włosniczkach przegród międzypęcherzykowych płuc, w śledzionie, a także w zatokach wątroby [4, 13, 14]. Podobne zmiany w ścianie oskrzeli spotyka się w astmie, co może sugerować, że reakcja alergiczna wystąpiła u osoby chorej na astmę. W przypadkach takich należy szukać innych charakterystycznych zmian dla astmy: obecności w śluzie eozynofików, a rzadko kryształów Charcot-Leydena; zwyrodnienia śluzowego komórek nabłonka z jego złuszczeniem się; pogrubienia błony podstawnej; przerostu i zwiększonego wydzielania gruczołów śluzowych oraz często odczynu zapalnego z eozynofików i limfocytów, plazmocytozów, a nawet z domieszką neutrofilów [15].

Zmiany stwierdzone w ścianie oskrzeli u opisanego mężczyzny są najprawdopodobniej skutkiem astmy, na jaką chorował, a ich małe nasilenie należy wiązać z faktem systematycznego jej leczenia. W opisywanych przypadkach u mężczyzny stwierdzono obecność licznych eozynofików w ścianie oskrzeli, w naczyniach trzustki oraz błonie śluzowej jelita grubego, a u kobiety jedynie w śledzionie.

Na eozynofile, jako marker reakcji alergicznych, w tym anafilaktycznych, zwracano uwagę, w przeszłości uważano je bowiem za komórki odgrywające

by histopathological examination which was the only macroscopic lesion that could suggest allergic disorders as the cause of death. Other lesions listed above could have arisen either during the long-lasting resuscitation attempts (approx. 1.5 hours in both cases) or as a result of acute circulatory and/or respiratory failure due to other causes.

Literature reports highlight the fact that up to ca. 50% of cases have sometimes failed to demonstrate any macroscopic lesions indicative of asphyxia [1]. In our view, there are no characteristic macroscopic lesions that would corroborate the suspicion of death from anaphylaxis during post-mortem examination. The exceptions are cases of stings by insects from the group of Hymenoptera (bees, wasps, hornets).

Histopathological tests confirm the presence of macroscopic lesions. Microscopic lesions which have occasionally been reported as characteristic for death from anaphylaxis are bronchial abnormalities such as increased secretion by the glands and the epithelium, congestion and oedema of the mucosal and submucosal membranes with eosinophilic infiltration as well as the presence of abundant eosinophils in the capillaries of the interalveolar septa in the lungs, in the spleen and in the liver sinuses [4, 13, 14]. Similar lesions in the bronchial wall are found in asthma, which may suggest that the allergic reaction has occurred in an asthma sufferer. In such cases, other features characteristic for asthma must be sought: the presence of eosinophils – and rarely Charcot-Leyden crystals – in the mucus; mucous degeneration of epithelial cells accompanied by epithelial exfoliation; thickening of the basement membrane; hyperplasia and increased secretion of salivary glands, and frequently eosinophilic, lymphocytic and plasmocytic inflammatory response, occasionally even with the presence of neutrophils [15].

Lesions identified in the bronchial wall in the deceased man discussed here are probably a consequence of his asthma, and their low severity should be linked to the fact that the condition was systematically treated. In the two cases presented above, abundant eosinophils were identified in the man's bronchial wall, in the pancreatic vessels and in the colonic mucosa. In the woman's case, however, eosinophils were only found in the spleen.

Eosinophils were the focus of attention as a marker of allergic (including anaphylactic) reactions since they used to be regarded as cells playing a key

główną rolę w tych reakcjach. Obecnie udowodniono, że komórkami o podstawowym znaczeniu w patomechanizmie reakcji alergicznych są komórki tuczne – mastocyty [1, 2, 10–12]. Teoretycznie wybarwienie preparatów histopatologicznych z narządów metodami stosowanymi do uwidocznienia komórek tucznych, wykorzystującymi zjawisko metachromazji zawartych w nich ziarnistości, powinno umożliwić pośmiertną diagnostykę reakcji anafilaktycznej. Tak nie jest, ponieważ jak wyżej wspomniano, w czasie reakcji alergicznej dochodzi do degranulacji komórek tucznych, co uniemożliwia ujawnienie ich tymi metodami.

Patomechanizm reakcji anafilaktycznej wskazuje, że przydatne do jej rozpoznania byłoby stwierdzenie obecności we krwi substancji farmakologicznie czynnych, uwolnionych z komórek tucznych podczas ich degranulacji. Krótki okres półtrwania i trudności metodyczne ograniczają praktyczną przydatność badania stężenia we krwi większości z nich [10, 16]. Z piśmiennictwa wynika, że najbardziej przydatne do tego celu jest oznaczanie stężenia we krwi tryptazy, a w przypadkach, w których w reakcji anafilaksji bierze udział IgE – oznaczanie stężenia IgE [1, 10, 15–18].

Tryptaza jest obojętną proteazą, stanowiącą główny składnik białkowy ziarnistości komórek tucznych, stosunkowo oporną na pośmiertne procesy autolityczne, co umożliwia badanie jej we krwi ze zwłok [1, 10]. Tryptazę wykryto we względnie małych ilościach w bazofilach, nie stwierdzono jej obecności we wszystkich typach komórek krwi obwodowej, w płucach, skórze i jelicie [19]. Jest ona uważana za marker aktywacji komórek tucznych. Stężenie tryptazy we krwi jest zwiększone, oprócz reakcji anafilaktycznych, w układowej mastocytozie, a także u pacjentów z zawałem mięśnia serca i w posocznicy. Zwiększone stężenie tryptazy we krwi obserwowano również w przypadkach śmierci gwałtownej, np. u osób z mnogimi uszkodzeniami narządów wewnętrznych i kośćca, zatrutych heroiną, w zespole nagłego zgonu niemowląt, w powieszeniach i przypadkach niewyjaśnionych zgonów [1, 16].

Stwierdzone w przypadku kobiety bardzo duże stężenie tryptazy we krwi, mimo prawidłowego stężenia IgE, wskazuje na reakcję nadwrażliwości jako najbardziej prawdopodobną przyczynę zgonu. Informacje kliniczne świadczą, że została ona wywołana dożylnym podaniem kontrastu jodowego (uro-

role in these reactions. It has recently been demonstrated that the critical cells in the pathomechanism of allergic reactions are mast cells (mastocytes) [1, 2, 10–12]. Theoretically, the staining of histopathological preparations of organs with methods designed for identifying mast cells which make use of the phenomenon of metachromasia affecting their granules should support the post-mortem diagnostics of anaphylaxis. This, however, is not the case because – as mentioned above – allergic reactions involve the degranulation of mast cells, which precludes their identification using these methods.

The pathomechanism of the anaphylactic reaction implies that its diagnosis could be aided by determining pharmacologically active substances released from mast cells during their degranulation in the victim's blood. However, short half-life and methodological difficulties limit the practical usefulness of tests assessing the blood concentration of the majority of these substances [10, 16]. A literature review demonstrates that the most valuable test for this purpose is determining the blood concentration of tryptase, and in anaphylaxis cases which involve IgE – the assessment of IgE concentrations [1, 10, 15–18].

Tryptase is a neutral protease representing the main protein component of mast cell granules. Since it is relatively resistant to post-mortem autolytic processes, it is possible to investigate it in blood collected from the body of a deceased person [1, 10]. Tryptase has been detected in relatively small quantities in basophils. It has not been found in all types of peripheral blood cells, in the lungs, skin and intestines [19]. Tryptase is considered to be a marker of mast cell activation. Aside from anaphylactic reactions, elevated blood tryptase concentrations also accompany systemic mastocytosis, and occur in patients with cardiac infarction and sepsis. Increased concentrations of tryptase in blood have also been observed in cases of violent death, e.g. in persons with multiple injuries to internal organs and bones, in victims of heroin poisoning, in SIDS, in hangings and cases of unexplained death [1, 16].

The woman analyzed in the present study had a very high concentration of tryptase in the blood, while her IgE concentration was in the normal range, which points to a hypersensitivity reaction as the most likely cause of death. Clinical information shows that it was triggered by the intravenous injec-



grafiny). Leki, opiaty, antybiotyki, niektóre środki zwiotczające mięśnie szkieletowe, środki krwiozastępcze, a także środki kontrastowe stosowane w radiologii powodują bezpośrednio degranulację komórek tłuszczowych – bez udziału IgE. Taki typ reakcji nadwrażliwości nosi nazwę reakcji anafilaktoidalnej. Uważa się, że u ok. 10% osób już po pierwszym podaniu radiologicznych środków kontrastowych, może się rozwinąć taka reakcja nadwrażliwości.

W przypadku mężczyzny duże stężenie tryptazy i IgE we krwi również wskazuje na reakcję nadwrażliwości jako najbardziej prawdopodobną przyczynę zgonu. Z dochodzenia wynika, że była ona następstwem alergii pokarmowej po spożyciu orzeszków ziemnych, na które mężczyzna ten był uczulony. Powyższy wynik badania laboratoryjnego wskazuje, że degranulacja komórek tłuszczowych dokonała się za pośrednictwem IgE. Taki typ reakcji nadwrażliwości nosi nazwę reakcji anafilaktycznej.

Część autorów podważa przydatność badania tryptazy i IgE (zwłaszcza tryptazy) w materiale pobranym ze zwłok [1]. Omówione dwa przypadki potwierdzają naszą i innych autorów [20, 21] opinię, że takie badania są uzasadnione i mogą mieć praktyczne znaczenie w ustalaniu przyczyny i mechanizmu śmierci związanej z reakcją anafilaktyczną lub anafilaktoidalną, oczywiście w łączności z wynikami pozostałych badań dodatkowych.

---

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

tion of a iodine contrast medium (urografin). Drugs, opiates, antibiotics, some agents relaxing the skeletal muscles, blood substitutes as well as radiological contrast agents directly cause the degranulation of mast cells, without IgE involvement. This type of hypersensitivity reaction is termed the anaphylactoid reaction. It is estimated that such hypersensitivity reactions can develop in ca. 10% of patients already after the first administration of radiological contrast media.

The man's very high concentrations of tryptase and IgE in the blood also suggest a hypersensitivity reaction as the most likely cause of death. The investigation shows that it developed as an effect of a food allergy following the ingestion of peanuts, to which the man was allergic. The above-mentioned laboratory test result indicates that the degranulation of mast cells took place via IgE mediation. This type of hypersensitivity reaction is called the anaphylactic reaction.

Some authors challenge the suitability of tryptase and IgE testing (particularly tryptase) in material collected from the body of a deceased person [1]. The two cases discussed above are consistent with our own opinion and views formulated by other authors [20, 21] that such tests are justified and can have a practical value in ascertaining the cause and mechanism of death associated with anaphylactic or anaphylactoid reactions – naturally in combination with results obtained in other additional tests.

---

*The authors declare no conflict of interest.*

## Piśmiennictwo

### References

1. Pumphrey RSH, Roberts ISD. Postmortem findings after anaphylactic reactions. *J Clin Pathol* 2000; 53: 273-276.
2. Fisher HW, Doust VL. An evaluation of pretesting in the problem of serious and fatal reaction to excretory urography. *Radiology* 1972; 103: 497-501.
3. Rich RR. *Clinical immunology: principles and practice*. 2nd edition. Mosby, Edinburgh 2001.
4. Atkinson DP, Cantor H. *Samters's immunologic diseases*. Vol. II. 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001.
5. Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, Earl H, Sullivan T. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. *N Engl J Med* 1987; 316: 1622-1626.
6. Ring J, Brockow K, Behrendt H. Adverse reactions to foods. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001; 756: 3-10.
7. Samson HA. Food-induced anaphylaxis. *Novartis Found Symp* 2004; 257: 161-71, 207-210, 276-285.
8. Rance F. Current childhood food allergies. *Allerg Immunol (Paris)* 2000; 32: 366-376.
9. O'Leary PE, Shanahan F. Food allergies. *Curr Gastroenterol Rep* 2002; 4: 373-382.
10. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Walnut-induced anaphylaxis with cross-reactivity to hazelnut and Brazil-nut. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 358-360.
11. Prahlow JA, Barnard JJ. Fatal anaphylaxis due to fire ant stings. *Am J Forensic Med Pathol* 1998; 19: 137-142.
12. Schwartz HJ, Squillace DL, Sher TH, Teigland JD, Yunginger JW. Studies in stinging insect hypersensitivity: postmortem demonstration of antivenom IgE antibody in possible sting-related sudden death. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 607-610.

13. James LP Jr, Austin KF. Fatal systemic anaphylaxis in man. *N Engl J Med* 1964; 270: 597-603.
14. Janssen W. *Forensic histopathology*. Springer-Verlag, Berlin 1984.
15. Damjanov I, Linder J. *Anderson's pathology*. Mosby, Edinburgh 1996.
16. Edston E, Hage-Hamsten M.  $\beta$ -Tryptase measurements post-mortem in anaphylactic deaths and controls. *Forensic Sci Int* 1998; 93: 135-142.
17. Fisher MM, Baldo BA. Mast-cell tryptase in anaesthetic anaphylactoid reactions. *Br J Anaesth* 1998; 80: 26-29.
18. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 240-262.
19. Schwartz LB, Castells M, Irani AA. Evaluation of human peripheral blood leukocytes for mast-cell tryptase. *J Immunol* 1987; 138: 2814-2819.
20. Edston E, Hage-Hamsten M. Postmortem diagnosis of anaphylaxis. W: *Forensic Pathology Reviews, Vol. 3*. Tsokos M (ed.). Humana Press Inc, Totowa 2005: 267-281.
21. Trani N, Reggiani Bonetti L, Gualandri G, Barbolini G, Trani M. *Forensic Investigation in Anaphylactic Deaths*. W: *Forensic Medicine - From Old Problems to New Challenges*. Nuno Vieira D (ed.). InTech, Rijeka 2011; 61-76.

**Adres do korespondencji**

dr n. med. Mariusz Kobek  
Katedra Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Medyków 18  
40-752 Katowice, Polska  
tel. +48 32 208 84 40  
e-mail: mariusz.kobek@wp.pl

**Address of the correspondence**

Mariusz Kobek, PhD, MD  
Chair and Department of Forensic Medicine and Forensic Toxicology  
Medical University of Silesia  
Medyków 18  
40-752 Katowice, Poland  
tel. +48 32 208 84 40  
e-mail: mariusz.kobek@wp.pl