

Nederlandstalige samenvatting

In Nederland wordt relatief weinig wetenschappelijk onderzoek verricht op het gebied van de forensische pathologie. Dit kan enerzijds verklaard worden door het gegeven dat de forensische pathologie ingebed ligt in een justitiële omgeving waar zaakgericht onderzoek de hoofdlijn dicteert. Anderzijds maakt de huidige wetgeving het gebruik van forensisch materiaal voor wetenschappelijk onderzoek lastig. Er is echter wel behoefte aan basaal, niet zaakgericht onderzoek, bijvoorbeeld om de gangbare forensisch diagnostische methoden te verbeteren of om nieuwe inzichten te implementeren. In dit proefschrift hebben we onderzoek verricht op het terrein van de letseldatering, de tafonomie en de cardiodiagnostiek.

Het thema letseldatering werd opgenomen om te komen tot beter onderbouwde uitspraken omtrent het tijdsinterval tussen het oplopen van een letsel en het intreden van de dood. In een review artikel (Hoofdstuk 2) zijn de gangbare methoden weergegeven zoals bekend bij aanvang van het onderzoek, waarin tevens een nieuwe benadering van letselanalyse geïntroduceerd wordt. Deze methode gaat uit van het principe dat het wellicht beter is om de werkhypothese met betrekking tot de ontstaanswijze van een letsel centraal te stellen en om dan te komen tot een waarschijnlijkheidsuitspraak omtrent de kans dat men een bepaald letselaspect aantreft indien een bepaalde werkhypothese waar zou zijn. Hiervoor is het van belang dat letselaspecten objectief gekwantificeerd kunnen worden.

In hoofdstuk 3 wordt een scoringssysteem geïntroduceerd voor het kwantificeren van immunohistochemische expressielevels van drie vroege wondmediatoren, te weten CD62-P, Factor-VIII en Fibronectine. Hiervoor werden huidmonsters met zeer vroeg vitaal letsel (minuten oud) en huidmonsters met vroeg vitaal letsel (15 tot 30 minuten oud) vergeleken met normale, onbeschadigde huidmonsters. We vonden dat afhankelijk van de mate van expressie van deze drie wondmediatoren zeer vroege letsels met een 93% waarschijnlijkheid konden worden gedefinieerd en letsels tot 30 minuten oud met een 76% waarschijnlijkheid. Kortom, CD62-P, Factor VIII en Fibronectine expressie analyse kan een grote rol spelen bij het detecteren van vroege letsels, althans in geval van mechanisch geïnduceerde letsels.

Vanuit de literatuur was reeds bekend dat een andere wijze van wondinductie ook een andere wondreactie kan induceren. Dat geldt met name voor brandwonden. Derhalve werd ook gekeken of ons dateringssysteem zou kunnen werken bij het dateren van brandwonden (hoofdstuk 4). Brandwonden staan bekend om hun extreem lange activatie van de acuut fase response, althans gemeten in bloed. Wij hebben bestudeerd of de acute fase eiwitten C-reactive protein (CRP) en complement ook lokaal aanwezig zijn in brandwonden. Dat bleek inderdaad het geval te zijn tot in weken oude brandwonden. Dit kan aldus een belangrijke rol spelen bij de excessieve, foutieve wondreactie in brandwonden. Tegelijkertijd betekent dit dat onze letseldatering niet direct extrapoleerbaar is in brandwonden gezien de aberrante immuunreactie.

In hoofdstuk 5 hebben we ons toegelegd op de tafonomie, de leer van de ontbinding. De tafonomie houdt zich bezig met het bepalen van het tijdstip van overlijden aan de hand van veranderingen aan een lichaam, waaronder lijkvlekken, lijkstijfheid, temperatuur, ontbindingskenmerken etc. Hoofdstuk 5 heeft

betrekking op een zaak waarbij tijdens graafwerkzaamheden het stoffelijk overschot van een man werd aangetroffen. Uitgaande van de postmortale kenmerken werd ingeschat dat de man één of enkele weken dood was. Bij nader onderzoek bleek hij evenwel al drie maanden vermist te zijn. De vraag die rees was of de bodem waarin de man begraven lag een conserverende werking zou kunnen hebben die een dergelijke discrepantie zou kunnen verklaren. Om deze vraag te kunnen beantwoorden werden varkenspootjes (slachtafval) begraven in twee verschillende grondsoorten, namelijk de grond waarin de man was aangetroffen en gewone gele aarde uit een zandgroeve. De pootjes werden na een, twee en drie maanden opgegraven en werden daarna zowel macroscopisch als microscopisch beoordeeld. Hieruit bleek dat niet zozeer de samenstelling van de grond een conserverende werking had maar met name het watergehalte in de bodem. Na vergelijking met de grondwaterstanden en de meteorologische data voor de locatie van de vindplaats gedurende de periode van de vermissing kon worden geconcludeerd dat door het vele water het lichaam min of meer was geconserveerd en dat een overlijdensperiode van circa drie maanden zondermeer mogelijk was.

Het laatste deel van dit proefschrift behelst de cardiopathologie. Deze subspecialisatie van de pathologie zal naar verwachting ook in het strafrecht een steeds grotere rol krijgen, met name op het terrein van de jonge hartinfarcten en hartspierontstekingen. Hierbij is vaak overlap tussen de forensische pathologie en de klinische pathologie. Dit aangezien pre-existente hartafwijkingen (bijvoorbeeld een recent hartinfarct of myocarditis) ten grondslag kunnen liggen aan acuut overlijden tijdens een handgemeen of aanhouding.

In hoofdstuk 6 is een groep overlijdensgevallen onderzocht waarbij in eerste instantie geen duidelijke doodsoorzaak kon worden vastgesteld. In deze gevallen waren de standaard kleuringen om een hartinfarct aan te tonen op een hartplak en de standaard (immuno)histochemische kleuringen om een hartinfarct ouder dan drie uur aan te tonen, negatief. Derhalve hebben we elektronenmicroscopie gebruikt om een eventuele vroeg ischaemische schade toch aannemelijk te kunnen maken. In de literatuur is namelijk beschreven dat ultrastructurele analyse van mitochondriële deposities een vroeg teken van irreversibele hypoxische schade in cardiomyocyten is. Wij vonden in patiënten die klinisch een infarct doorgemaakt hadden waarbij histopathologisch dit nog niet zichtbaar was in 73% een significant hoger aantal aangedane mitochondriën in de linker ventrikel vergeleken met de niet geïnfarceerde rechter ventrikel. Daarna hebben we ook gekeken in patiënten met een recent infarct en LDH ontkleuring. Daarin vonden we in 85% van de patiënten die verschillen in deposities. In 15% kon het verschil niet aangetoond worden, waarschijnlijk door autolyse of terminale ischemie, aangezien dit ook deposities in mitochondriën kan geven. Dit betekent dus dat deze EM diagnostiek duidelijk potenties heeft, maar dat het altijd nodig is om een controle deel van het hart mee te nemen om autolyse/terminale ischemie effecten uit te sluiten.

Het elektronenmicroscopisch onderzoek hebben we ook toegepast in hoofdstuk 7 om te onderzoeken of de verdikking van de capillaire basaalmembraan in het hart een predisponerende factor kan zijn voor het induceren van een acuut myocardinfarct onafhankelijk van de toestand van de epicardiale coronair arteriën. Uit deze studie kwam naar voren dat bij een significant deel van de patiënten met een acuut myocardinfarct een wezenlijke verdikking van de basaalmembraan aanwezig was voorafgaande aan het

infarct. Dit kan een rol spelen bij het induceren van lokale hypoxie aangezien daarmee de diffusie van zuurstof negatief beïnvloed wordt.

Tenslotte werd ook gekeken naar de rol van de niet-infectieuze myocarditis bij acute dood, namelijk in patiënten met longembolieën. We vonden in het hart van patiënten met bewezen longembolieën een significante toename van lymfocyten, neutrofiële granulocyten en macrofagen in beide ventrikelwanden. Terwijl in patiënten met een chronische drukverhoging van de longen, te weten patiënten met pulmonale hypertensie, deze toename niet gezien werd.

De oorzaak van dit fenomeen is nog onduidelijk. Enerzijds kan dilatatie van de rechter ventrikel een rol spelen bij ontstekingsactivatie, anderzijds kan er ook een rol zijn weggelegd voor een catecholamine gemedieerde ontstekingsreactie. Het voorkomen van de ontsteking in zowel de linker als de rechter ventrikel suggereert een dergelijke, meer centrale oorzaak.

Aldus heeft dit proefschrift geresulteerd in nieuwe inzichten op het terrein van de letseldatering van huidwonden alsmede de cardiopathologische diagnostiek bij obductie. Deze inzichten zijn niet alleen toepasbaar in de forensische maar ook de klinische obductiepathologie. Tevens moge duidelijk zijn dat beide takken van de obductiepathologie veel voor elkaar kunnen betekenen bij het verder optimaliseren van deze diagnostiek.