

Doktorský studijní program
Patologie

**SYNOVIÁLNÍ HEMORAGIE KOLENNÍCH KLOUBŮ
JAKO VITÁLNÍ ZNÁMKA PROCHLAZENÍ**

**SYNOVIAL HEMORRHAGES OF THE KNEE JOINTS
AS A VITAL SIGN OF FATAL HYPOTHERMIA**

MUDr. Lenka Zátopková

Školitel: doc. MUDr. Petr Hejna, Ph.D.

Hradec Králové, 2019

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval/a samostatně a že jsem uvedl/a všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

Hradec Králové, 2019

podpis autora

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji svému školiteli doc. MUDr. Petru Hejnovi, Ph.D., za jeho odborné vedení při vědecko-výzkumné práci, přípravě odborných publikací a sestavování doktorské disertační práce. Dále děkuji kolegyni MUDr. Olze Rejtarové, Ph.D., z Ústavu anatomie Lékařské fakulty v Hradci Králové za její konzultace související s morfologií cévního zásobení synoviální membrány a paní Ing. et Ing. Anetě Mazouchové, Ph.D., za pomoc se statistickým zpracováním dat. Poděkování náleží i kolegům z Ústavu soudního lékařství Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové za jejich součinnost při sběru dat a pořizování obrazové dokumentace. V neposlední řadě velký dík náleží mé rodině, bez jejíž podpory a lásky by předkládaná disertační práce stěží vznikla.

OBSAH

PROHLÁŠENÍ AUTORA	2
PODĚKOVÁNÍ	3
OBSAH	4
POUŽITÉ ZKRATKY	6
PŘEDMLUVA	8
1 PROLEGOMENA	10
2 TERMOREGULACE	12
2.1 TERMOMANAGEMENT – EVOLUČNÍ DICHOTOMIE	12
2.2 TERMOREGULACE – VĚČNÉ HLEDÁNÍ ROVNOVÁHY	13
2.2.1 NORMÁLNÍ TĚLESNÁ TEPLOTA.....	14
2.2.2 PRODUKCE TEPLA V ORGANISMU.....	16
2.2.3 VÝDEJ TĚLESNÉHO TEPLA – TERMOLÝZA	18
2.2.3.1 SÁLÁNÍ.....	19
2.2.3.2 PROUDĚNÍ.....	19
2.2.3.3 VEDENÍ.....	20
2.2.3.4 ODPAŘOVÁNÍ	20
2.2.3.5 POT	21
2.2.4 ŘÍZENÍ TĚLESNÉ TEPLoty	21
2.2.4.1 TERMORECEPTORY.....	22
2.2.4.2 HYPOTALAMICKÝ TERMOSTAT	23
2.2.4.3 TERMOREGULAČNÍ EFEKTOROVÉ MECHANISMY	24
3 PROCHLAZENÍ	26
3.1 PROCHLAZENÍ – DEFINICE A KLASIFIKACE.....	26
3.2 SYMPTOMATOLOGIE PROCHLAZENÍ	29
3.2.1 EXCITAČNÍ FÁZE (36–33 °C)	30
3.2.2 ADYNAMICKÁ FÁZE (33–30 °C)	30
3.2.3 PARALYTICKÁ FÁZE (30–27 °C).....	30
3.2.4 TERMINÁLNÍ FÁZE (<27 °C).....	31
3.3 TANATOGENEZE PŘI PROCHLAZENÍ.....	32
3.4 EPIDEMIOLOGIE PROCHLAZENÍ	33
4 POSTMORTEM DIAGNOSTIKA PROCHLAZENÍ	38
4.1 KLIMATICKÁ SITUACE.....	39
4.2 MÍSTO NÁLEZU	39
4.2.1 PARADOXNÍ VYSVLÉKÁNÍ.....	40
4.2.2 TERMINÁLNÍ SKRÝVÁNÍ	41
4.2.3 ZAKRÝVÁNÍ	42
4.2.4 SEDIMENTACE.....	43
4.2.5 ZMATENOST	43
4.2.6 MOTORICKÉ STEREOTYPIE.....	43
4.3 MĚŘENÍ TEPLoty	44
4.4 PITEVNÍ NÁLEZY	44
4.4.1 ZEVNÍ NÁLEZ.....	45

4.4.1.1 ŠARLATOVÉ POSMRTNÉ SKVRNY	45
4.4.1.2 CHLADOVÝ RIGOR	46
4.4.1.3 CHLADOVÉ REAKČNÍ FENOMÉNY KŮŽE	48
4.4.1.4 CHLADOVÝ ERYTÉM KŮŽE	48
4.4.1.5 LOKÁLNÍ POŠKOZENÍ ÚČINKEM NÍZKÝCH TEPLŮT	50
4.4.2 VNITŘNÍ NÁLEZ	52
4.4.2.1 VIŠNĚVSKÉHO SKVRNY	53
4.4.2.2 REAKTIVNÍ ZMĚNY SLINIVKY BŘÍŠNÍ	58
4.4.2.3 KREVNÍ VÝRONY V JÁDROVÝCH SVALECH	62
4.4.2.4 VNITŘNÍ KOLENNÍ ZNÁMKA	62
4.4.2.5 DALŠÍ MAKROSKOPICKÉ VNITŘNÍ NÁLEZY	63
4.4.2.6 AKTIVIZACE ENDOKRINNÍCH ŽLÁZ	65
4.4.2.7 DEPLECE GLYKOGENU A AKUMULACE LIPIDŮ	66
4.5 LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA	68
4.6 ZOBRAZOVACÍ METODY	69
5 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	71
6 MATERIÁL A METODIKA	72
6.1 STUDIJNÍ SOUBOR	72
6.2 KONTROLNÍ SOUBOR	73
6.3 PUNKCE KOLENNÍCH KLOUBŮ	74
6.4 PREPARACE KOLENNÍCH KLOUBŮ	74
6.5 METODIKA HODNOCENÍ NÁLEZŮ	75
6.6 STATISTICKÉ ŠETŘENÍ	76
7 VÝSLEDKY	77
7.1 ZÁKLADNÍ POPIS STUDIJNÍHO A KONTROLNÍHO SOUBORU	77
7.2 EPIDEMIOLOGICKÉ KONTEXTY	78
7.3 PARADOXNÍ FENOMÉNY	79
7.4 PITEVNÍ A CHEMICKO-TOXIKOLOGICKÉ NÁLEZY	79
7.5 DIAGNOSTICKÁ RELIABILITA VNITŘNÍ KOLENNÍ ZNÁMKY	83
7.6 TESTOVÁNÍ VNITŘNÍ KOLENNÍ ZNÁMKY	83
7.6.1 CHLADOVÝ ERYTÉM	83
7.6.2 VIŠNĚVSKÉHO SKVRNY	84
7.6.3 KREVNÍ VÝRONY DO SLINIVKY BŘÍŠNÍ	84
7.6.4 AKUTNÍ TUKOVÁ DEGENERACE LEDVIN	85
7.6.5 KREVNÍ VÝRONY DO JÁDROVÝCH SVALŮ	85
8 DISKUZE	86
8.1 VNITŘNÍ KOLENNÍ ZNÁMKA	86
8.2 PATOGENEZE VNITŘNÍ KOLENNÍ ZNÁMKY	89
8.3 DIAGNOSTICKÝ VÝZNAM VNITŘNÍ KOLENNÍ ZNÁMKY	91
9 ZÁVĚR	94
10 NÁMĚTY PRO DALŠÍ VÝZKUM	96
11 LITERATURA	97

POUŽITÉ ZKRATKY

ADH	antidiuretický hormon
al.	kolektiv
AZAN	histologické barvení: azokarmín, anilínová modř a oranž G
B	oboustranně, oboustranný (z anglického <i>bilateral</i>)
°C	stupeň Celsia
cm	centimetr
CT	výpočetní tomografie
ev.	eventuálně
F	žena
FN	fakultní nemocnice
GIT	gastrointestinální trakt
HE	histologické barvení: hematoxylin-eosin
HSP 70	heat shock protein 70
HU	Hounsfieldovy jednotky
KL	koncentrační tábor (z německého <i>Konzentrationslager</i>)
KV	krevní výron
L	vlevo, levý (z anglického <i>left</i>)
LF	lékařská fakulta
M	muž
min.	minimálně
n	počet
N	celkový počet
NMR	nukleární magnetická rezonance
pmCT	postmortem výpočetní tomografie
popř.	popřípadě
prox.	proximální
příp.	případně
resp.	respektive
R	vpravo, pravý (z anglického <i>right</i>)
sin.	sinusový
SS	ozbrojené složky nacistické strany (z německého <i>Schutzstaffel</i> , ochranný oddíl)

syn.	synonymicky
tj.	to jest
TRH	tyreotropin uvolňující hormon
TSH	tyreostimulační hormon
UK	Univerzita Karlova
V2	subtyp receptoru pro antidiuretický hormon (vasopresin)
4×	čtyřnásobné zvětšení objektivu světelného mikroskopu
10×	desetinásobné zvětšení objektivu světelného mikroskopu
20×	dvacetinásobné zvětšení objektivu světelného mikroskopu
40×	čtyřicetinásobné zvětšení objektivu světelného mikroskopu

PŘEDMLUVA

„Uprostřed zimy jsem v sobě objevil věčné léto.“

Albert Camus (1913–1960), francouzský spisovatel

Celkové prochlazení organismu představuje v soudnělékařské praxi v rámci všech úmrtí v důsledku působení zevních vlivů poměrně častou diagnostickou kategorií, a to navzdory skutečnosti, že Česká republika náleží do mírného podnebného pásu. Soudní lékaři se v klimatických podmínkách naší země s touto diagnózou setkávají spíše sezónně v chladnějších obdobích roku, nicméně ke smrtelnému prochlazení může dojít i během jarních či dokonce letních měsíců (Hottmar & Hejna 2005). Prochlazení organismu nelze totiž chápat pouze jako následek absolutního vyčerpání při pobytu v extrémním mrazu, ale daleko častěji přichází jako důsledek poruchy termoregulace, která souvisí nejen s expozicí nízkým teplotám, ale i s poruchou tvorby tělesného tepla, neschopností jej udržet, resp. zvýšenou náchylností tělesné teplo ztrácet; k takovým situacím může velmi dobře docházet již při teplotách vzduchu pod 10 °C, při nichž zaniká termoregulační pohoda lidského organismu (Hildebrand & Schöchl 2008).

Soudnělékařská diagnostika celkového prochlazení organismu zůstává i v éře virtuálních a molekulárněbiologických metod problematická. Moderní soudní lékařství doposud postrádá jednoznačný diagnostický znak – ať již morfologický, biochemický, molekulárněbiologický, či radiodiagnostický, který by dovoľoval nade vší pochybnost smrt v důsledku expozice nízkým teplotám vždy a ve všech případech bez jakýchkoli rozpaků potvrdit (Zátopková et al. 2017). Se zřetelem na tuto skutečnost diagnostika celkového prochlazení organismu vyžaduje komplexní přístup zahrnující rozbor veškerých dostupných informací z místa nálezu mrtvé osoby a její anamnézy, posouzení lokální meteorologické situace, měření teplot zevního prostředí a tělesného jádra, pečlivé provedení zevní prohlídky a pitvy těla, ev. doplněné o výstupy moderních zobrazovacích metod a histologického, biochemického, toxikologického či molekulárněbiologického vyšetření (Palmiere et al. 2014a).

Předkládaná disertační práce se v rámci problematiky prochlazení organismu soustředí na kritický rozbor vnitřní kolenní známky, která sestává z triády morfologických nálezů: překrvení synoviální membrány kolenního kloubu, krevních výronů v synoviální membráně kolenního kloubu a fakultativně také krevnaté příměsi v synoviální tekutině kolenních kloubů

(Lignitz & Henn 2007; Hejna et al. 2012). Vnitřní kolenní známka byla doposud odbornou soudnělékařskou veřejností vnímána jako serendipita, empirický a blíže nestudovaný morfologický znak s nepotvrzenou a neznámou diagnostickou vazbou k celkovému prochlazení organismu. Základní cíl předkládané práce spočívá v ověření diagnostického významu diskutovaného znaku s jeho případnou autorizací pro soudnělékařskou klinickou praxi.

Úvodní teoretická část disertační práce přináší základní poznatky o termoregulaci člověka a shrnuje současné znalosti v oblasti soudnělékařské diagnostiky prochlazení organismu, a to včetně patofyziologických a epidemiologických kontextů. Jádro disertační práce tvoří prospektivní studie, která se soustředí na popis výskytu vnitřní kolenní známky v ucelené sérii případů prochlazení a na určení jejího významu v soudnělékařské diagnostice. Závěrečná část práce usouvztažňuje vnitřní kolenní známku vůči vybraným etablovaným diagnostickým znakům celkového prochlazení organismu.

Disertační práce ve své teoretické části vychází ze stavu poznání problematiky do konce roku 2018. Odborný styl předkládané disertační práce vychází z terminologie kodifikované v základních oborových textech soudního lékařství (Tesař 1985; Vorel 1999; Hirt 2015; Hirt & Vorel 2016; Hirt et al. 2018).

1 PROLEGOMENA

„Nic nepálí víc jak mráz. Ale jenom chvíli. Pak se dostane do tebe a začne tě plnit a po chvíli už nemáš sílu bojovat s ním. Snadnější je posadit se nebo usnout. Říkají, že na konci už člověk necítí žádnou bolest. Zeslábněš a padne na Tebe strašlivá únava a všechno se začíná ztrácet a pak už je to jen jako klesání do moře teplého mléka. Bezbolestné, klidné.“

George R. R. Martin (1948), americký spisovatel

Existence života je nemyslitelná bez adekvátních podmínek zevního světa. Každý živý organismus má své jedinečné požadavky na životní prostředí, např. na světlo, vodu, prostor, teplo, živiny, přítomnost jiných biologických druhů a mnoho dalších. Souhrn takových nároků zevního prostředí nutných pro existenci určitého biologického druhu definuje druhově specifickou ekologickou niku. I člověk má specifické životní nároky na vnější prostředí a v ekosystému zaujímá jedinečnou ekologickou niku, byť do značné míry modifikovanou současným životním stylem lidské společnosti (Papáček et al. 2000).

Extrémně chladné oblasti Země nepatří k oblíbeným domovištím živočichů ani rostlin. Jako důkaz postačuje pouhé srovnání druhové rozmanitosti tropického pralesa a tundry. Počtem druhů i hustotou osídlení jednoznačně vítězí teplejší regiony světa nad těmi chladnými (s výjimkou pouštních oblastí, které reprezentují protipól extrémních teplotních podmínek pro život na Zemi). Naprostá většina živočišných druhů včetně člověka se straní arktických podmínek. Život v neustálém chladu totiž vyžaduje dokonalé přizpůsobení, a navíc je energeticky nesmírně náročný.

Tělesnou adaptaci na dlouhodobý život v prostředí extrémní zimy lze demonstrovat u Inuitů. Většina z nich je menšího vzrůstu, mají tedy příznivý poměr povrchu a celkového objemu těla, jejich končetiny i prsty jsou krátké. Vůči chladu je chrání silnější podkožní tuková vrstva. Nadstavbou jejich somatického přizpůsobení jsou specifické kulturní návyky a z generace na generaci předávané vzorce chování (např. jídelníček bohatý na tuk, charakter odívání, způsob pohybu v krajině, bydlení, lovu apod.). U obyvatelů aridních oblastí lze vystopovat do jisté míry opačné adaptační mechanismy. Poměr povrchu jejich těla vůči jeho objemu je u pouštních obyvatel větší, vrstva podkožního tuku menší, kůže těla více pigmentovaná a jídelníček chudší na tuk (Ashcroft 2000).

Regiony s celoročně velmi nízkými teplotami jsou pro Zemi stejně příznačné jako tropy či oblasti věčného sucha. Extrémní zimy panují v okolí obou pólů, ve velehorách, arktických a subarktických mořích a jezerech. Nejchladnějším místem naší Země je jižní pól, kde byla zaznamenána i vůbec nejnižší naměřená teplota vzduchu na Zemi $-89,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ (21. června 1983, polární výzkumná stanice Vostok, Antarktida). Na Sibiři zimní teploty často klesají pod $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Teplota vzduchu na vrcholu nejvyšší hory světa Mount Everest se pravidelně pohybuje okolo $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Ashcroft 2000).

Srovnávat uvedené extrémy s klimatickými podmínkami České republiky příliš nelze. Česká republika se nachází v pásmu mírného podnebí s kontinentálním rázem klimatu a pravidelným střídáním ročních období. Průměrná roční teplota vzduchu se pohybuje v rozmezí $5,5$ až $9\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nejchladnějším měsícem roku je měsíc leden, popř. prosinec, kdy se průměrná teplota vzduchu pohybuje okolo $-0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nejnižší teploty vzduchu jsou tradičně na vrcholu Sněžky s celoročním průměrem $0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nejnižší naměřená teplota vzduchu v České republice s hodnotou $-42,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ byla zaznamenána dne 11. února 1929 v Litvínovicích u Českých Budějovic (Vondráček 2009).

V klimatických podmínkách České republiky proto naprostá většina smrtelných případů prochlazení nenastává důsledkem vyčerpání organismu vlivem působení extrémně nízkých teplot, nýbrž přímo či nepřímo souvisí se selháním termoregulace, ať již ve smyslu poruchy tvorby tělesného tepla, neschopnosti takové teplo udržet či náchylnosti jej ztrácet, resp. v důsledku spolupůsobení těchto faktorů (Palmiere et al. 2014a). Úvodní přehled soudnělékařských poznatků o prochlazení nelze proto započít jinak než uvedením základních principů termoregulace člověka.

2 TERMOREGULACE

„Bez rodiny se člověk chvěje zimou v nekonečném vesmíru.“

André Maurois (1885–1967), francouzský spisovatel

2.1 Termomanagement – evoluční dichotomie

V říši obratlovců se v průběhu evoluce ustálily dvě základní strategie adaptace na nepřetržitou proměnlivost teplot zevního prostředí: poikilotermie a homoiotermie.

Mezi poikilotermní (nestálotepelné/studenokrevné) organismy patří všichni bezobratlí a nižší obratlovci (paryby, ryby, plazi, obojživelníci). Poikilotermní jedinci disponují pouze rudimentárními termoregulačními mechanismy, které nedokáží udržet stálou tělesnou teplotu v širokém rozmezí teplot okolního prostředí (Papáček et al. 2000). Chlad vede u poikilotermních organismů ke snížení tělesné teploty a k poklesu aktivity jedince. Naopak vyšší teplota zevního prostředí vede k nárůstu tělesné teploty a k aktivizaci organismu (Koudelová & Mourek 1994b). Související pojem ektotermie označuje schopnost nestálotepelných organismů pragmaticky získávat teplo z vnějšího prostředí, na jehož zdroje jsou tyto jedinci z velké míry odkázáni. Část nároků na tělesné teplo poikilotermní jedinci dokáží pokrýt pohybovou aktivitou. Pro závislost studenokrevných na zevních zdrojích tepla svědčí i jejich holý a nedostatečně izolovaný povrch těla. Poikilotermie představuje sice velmi úspornou termoregulační strategii, ale nedovoluje aktivní existenci a reprodukční prosperitu nestálotepelných živočichů v širokém pásmu teplot zevního prostředí. Základní termoregulační strategií těchto jedinců je termoregulační chování.¹

Homoiotermní (homeotermní/stálotepelní/teplokrevní) obratlovci, k nimž se vedle člověka řadí ostatní savci a ptáci, dokáží nejen tělesné teplo sami vytvářet (endotermie), ale navíc disponují evolučně vyspělými mechanismy řízení tělesné teploty, které jim umožňují prosperovat v širokém rozmezí teplot zevního prostředí (Koudelová & Mourek 1994b). Schopnost aktivní regulace tělesné teploty je snížena u tzv. primitivních savců (ptakořitní, vačnatci) a určité rozdíly lze identifikovat i v průběhu ontogenetického vývoje řady jiných živočišných druhů.

¹ Efektivní termoregulační chování lze demonstrovat i u sociálního hmyzu, např. včely medonosné. V letních měsících včely do úlu přinášejí vodu a rozstříkují ji. Víření křídel napomáhá proudění vzduchu a odpařování vody. V zimních měsících se včely naopak shlukují do hroznů, pohybují se uvnitř hroznů a vyrábějí teplo spalováním cukrů.

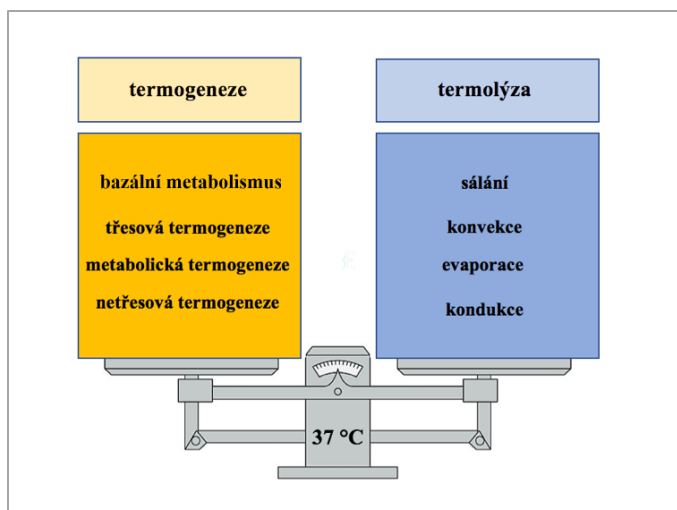
Podle schopnosti regulovat tělesnou teplotu těsně po porodu, resp. v prvních údobích života lze v rámci homoiotermních živočichů diferencovat tři skupiny – zralé (např. antilopa), nezralé (např. holub, myš) a formy s vytvořenou termoregulací, ale odlišnou od dospělých jedinců (např. člověk) (Hruška 2009).

Specifickou skupinu teplokrevných organismů představují hibernující živočichové (např. kolibříci, svišťouni, netopýři, ježci, syslové, plši, některé rody poloopic a další), u kterých dochází k sezónnímu řízenému poklesu tělesné teploty a útlumu metabolické aktivity. V bdělém stavu jsou hibernanti homoiotermové. Na rozdíl od poikilotermních jedinců, u nichž snížení tělesné teploty odráží její pokles v zevním prostředí, je u hibernantů pokles tělesné teploty aktivní a řízený děj. Tělesná teplota hibernantů může klesnout až na úroveň blízkou bodu mrazu. Hibernace představuje vrozenou a endogenními rytmy regulovanou vlastnost. Hibernaci spouští chlad, zkrácení světelné části dne a změny v množství a skladbě přijímané potravy. Paradoxně u přísně homoiotermních jedinců pokles tělesné teploty pod 20 °C končí většinou smrtí (Koudelová & Mourek 1994b).

Vedle hibernace existuje i nepravý zimní spánek (např. u medvědů, jezevců), během něhož zvířata zůstávají v úkrytu neaktivní, nicméně se občas probouzejí a vycházejí za potravou, přičemž ke skutečnému poklesu jejich tělesné teploty nedochází. V pouštních oblastech pro změnu někteří obratlovci (např. bahník, pytlouš, tarbíkomyš) upadají do tzv. letního spánku (estivace).

2.2 Termoregulace – věčné hledání rovnováhy

Nepřetržité kolísání teplot vnějšího prostředí narušuje teplotní homeostázu organismů a podmiňuje nekonečnou řadu teplotních gradientů mezi jejich vnitřním prostředím a nejbližším okolím. Termoregulační algoritmy teplokrevných živočichů včetně člověka slouží jedinému cíli – prostřednictvím aktivních zásahů do intenzity metabolismu a tepelně izolačních charakteristik kůže modulovat teplotní gradient dle aktuálního stavu ve prospěch udržení stálé teploty tělesného jádra, která je nutná pro stabilitu a optimální průběh metabolických reakcí a jejich regulací, a to i za cenu velkých energetických ztrát. Tělesná teplota homoiotermních organismů představuje výslednici mezi teplotvornými ději (termogenní procesy) a mechanismy, prostřednictvím kterých tělo odevzdává teplo okolnímu prostředí (termolytické procesy) – viz obrázek č. 1.



Obrázek č. 1 Rovnováha mezi tvorbou a výdejem tepla (upraveno dle Kittnar 2011)

Vnitřní prostředí organismu se skládá z centrálního tělesného (tělního/teplotního) jádra a periferního tělesného (tělního/teplotního) obalu (slupky). Tělesné jádro tvoří vnitřní orgány a jádrové kosterní svaly (např. paravertebrální svaly, mezižeberní svaly, bránice a další). Tělesný obal se skládá z kůže, podkožní tukové vrstvy a z povrchových svalových skupin. Tělesné jádro zodpovídá za produkci tepla, zatímco tělesný obal funguje jako izolant anebo výměník tepla s okolím. Rozvod tepla mezi tělesným jádrem a obalem zajišťuje krevní oběh. Teplota tělesného jádra se nemění v širokém spektru teplot vnějšího prostředí, a respektuje tudíž homoiotermní strategii (12 až 54 °C). Indexem teploty tělesného jádra je rektální teplota, zatímco teplota kůže nejlépe odráží teplotu tělesného obalu. Teplota kůže se v závislosti na vnější teplotě výrazně mění a má poikilotermní charakteristiku, což napomáhá efektivní termoregulaci.

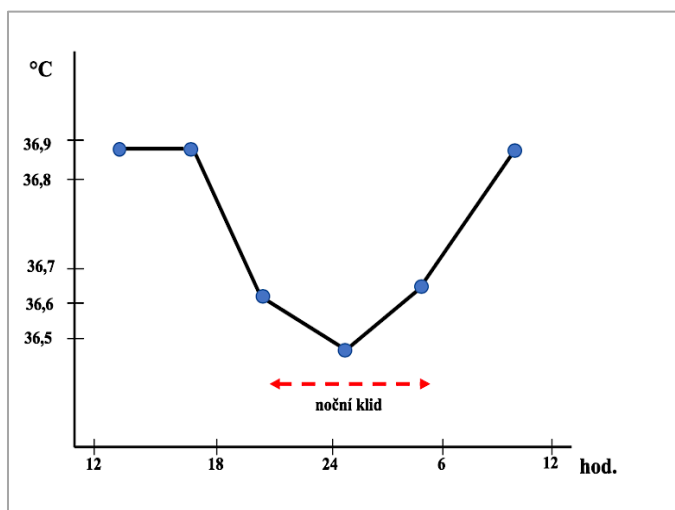
2.2.1 Normální tělesná teplota

Výše normální tělesné teploty se mezi jednotlivými homoiotermními druhy liší; určitá variabilita dokonce panuje i mezi jedinci téhož druhu. Normální tělesná teplota většiny savců se pohybuje mezi 37 až 39 °C, u ptáků dokonce mezi 41 až 43 °C. Normální tělesná teplota člověka (měřená v axile) kolísá mezi 35,8 až 37 °C. Tělesná teplota v rozmezí 37 až 38 °C se označuje jako subfebrilie, nad 38 °C jako horečka a v intervalu 40 až 41 °C se již hovoří o hyperpyrexii. Tělesná teplota nižší než 36 °C se považuje za subnormální (Hall 2016).

V důsledku nerovnoměrného rozložení teplotního gradientu v těle existují i za fyziologických podmínek rozdíly mezi teplotami, které se naměří současně na různých místech lidského těla. Nejvyšší teplota je v centru tělesného jádra organismu, naopak nejmenší je ve skrotu, kde se stabilně udržuje na hodnotě 32 °C. Teplota měřená v axile odráží teplotu tělesného obalu.

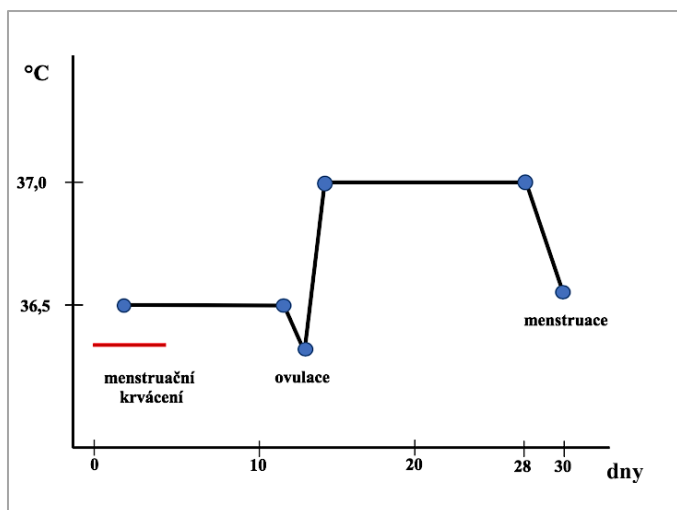
Teplota měřená v dutině ústní je přibližně o 0,3 °C vyšší než teplota v podpaží. Teplota měřená v pochvě anebo konečníku je o cca 0,5 °C vyšší než v dutině ústní, nejvíce odpovídá teplotě tělesného jádra a nejméně podléhá teplotním změnám vnějšího prostředí. Na druhé straně teplota v dutině ústní se může měnit vlivem celé řady faktorů, např. příjmem teplých anebo studených nápojů či potravy, kouřením, žvýkáním, dýcháním ústy apod. Z fyziologického hlediska lze konstatovat, že tělesná teplota představuje veličinu variabilní, na druhé straně ale esenciální a přísně regulovanou (Koudelová & Mourek 1994a).

Tělesná teplota kolísá s denní dobou (cirkadiánní/nykthemerální rytmus). U bdělého člověka v klidu bývá tělesná teplota nejnižší mezi 5. až 6. hodinou ranní, a naopak nejvyšší mezi 16. až 18. hodinou (viz obrázek č. 2). Tělesná teplota také fluktuuje v závislosti na psychické či fyzické námaze; při lehké práci či emočním napětí může tělesná teplota stoupnout až o 1 °C. Intenzivní tělesná zátěž a mocné duševní dojmy zvyšují tělesnou teplotu dokonce až o 3 °C.



Obrázek č. 2 Kolísání tělesné teploty s nykthemerálním rytmem (upraveno dle Koudelová & Mourek 1994a)

U žen dochází v luteální fázi menstruačního cyklu ke zvýšení tělesné teploty až o 0,5 °C, přičemž toto zvýšení teploty přetrvává až do počátku příští menstruace (viz obrázek č. 3). Průběžné měření tělesné teploty se u žen v praxi používá k ověření, zdali došlo k ovulaci a je-li možné otěhotnění. U těhotné ženy tělesná teplota klesá až o 1 °C. Naopak teplota tělesného jádra plodu je ve srovnání s teplotou matky o 0,5 °C vyšší. U malých dětí je teplota tělesného jádra obvykle o 0,5 °C vyšší než u dospělých. U starých lidí bývají teploty tělesného jádra subnormální. Asi 2 % dospělé populace postihuje tzv. konstituční hypertermie, při níž je teplota tělesného jádra trvale zvýšená (Koudelová & Mourek 1994b; Hall 2011).



Obrázek č. 3 Výkyvy tělesné teploty v závislosti na fázi menstruačního cyklu (upraveno dle Koudelová & Mourek 1994a)

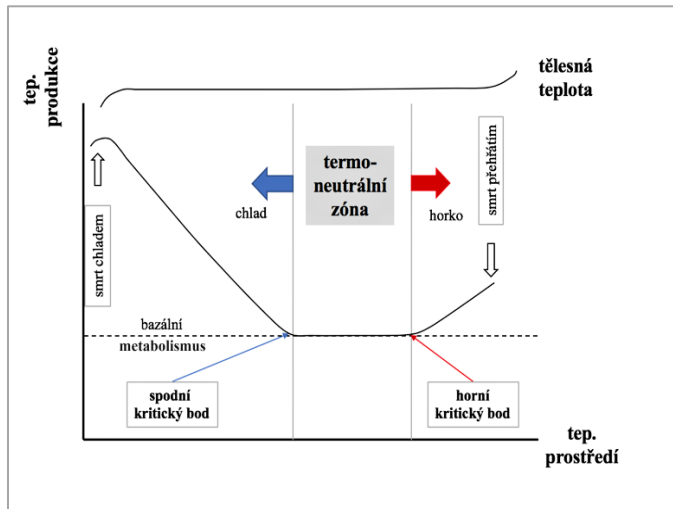
2.2.2 Produkce tepla v organismu

Produkce tělesného tepla v organismu je permanentní děj. Tělesné teplo představuje vedlejší produkt metabolismu a množství jeho tvorby tedy odvisí od intenzity látkové výměny a od celé řady dalších faktorů, které tuto aktivitu řídí a ovlivňují. Efektivita cyklu trikarboxylových kyselin dosahuje pouze 44 %; zbývajících 56 % substrátové energie připadá na tvorbu tepla. V klidových podmínkách se na tvorbě tělesného tepla podílejí vnitřní orgány z 55 %, kosterní svaly z 20 %, mozek z 15 % a zbývajících tkáně z 10 %. Při intenzivní svalové práci produkce tělesného tepla kosterními svaly stoupá až na 90 % (Jelínek & Koudela 2003).

Intenzita tvorby tělesného tepla do značné míry odvisí od podmínek zevního prostředí. Teplota, při níž jsou termoregulační mechanismy namáhány co nejméně, představuje tzv. termoneutrální zónu (oblast tepelné pohody/komfortu – indiferentní teplota). Jde o takový rozsah teplot okolí, při němž zůstává v přirozené rovnováze bazální produkce tělesného tepla, a jeho výdej se realizuje bez aktivního nasazení termoregulačních mechanismů. Indiferentní teplota se u neoděné osoby při bezvětří, relativní vlhkosti vzduchu 50 % a tělesném klidu pohybuje v rozmezí 28 až 30 °C a u lehce oděné osoby okolo 25 °C. U novorozenců se indiferentní teplota okolí pohybuje v rozmezí 32 až 34 °C (Šimek 1995). Mimo oblast indiferentní teploty se nachází směrem dolů i nahoru pásmo kritické teploty (spodní a horní), při které jsou masivně angažovány termoregulační mechanismy (viz obrázek č. 4).

Při poklesu teploty okolí pod spodní hranici indiferentní teploty (spodní kritický bod) dochází k uvolnění kalorigenních hormonů – tyroxinu a hormonů dřeně nadledvin. Tyroxin zvyšuje rychlost metabolismu, spotřebu kyslíku a některých substrátů. Cílovým místem účinku tyroxinu jsou mitochondrie. Vlivem vyšších koncentrací tyroxinu se částečně disociují oxidativní

a fosforylační procesy ve prospěch produkce tepla. Noradrenalin uvolňovaný ze dřeně nadledvin a ze zakončení sympatického nervového systému má velmi intenzivní lipomobilizační účinek. Zvýšená nabídka mastných kyselin vede posléze v mitochondriích k preferenci oxidativních dějů před fosforylačními. Na vaskulární úrovni noradrenalin nastoluje vazokonstrikci, a navíc stimuluje třes svalů. Noradrenalin zároveň potencuje účinek hormonů štítné žlázy (Bernášková 2016).



Obrázek č. 4 Zóna tepelné pohody a závislost tepelné produkce na teplotě prostředí (upraveno dle Jelínek & Koudela 2003)

Účinek kalorigenních hormonů má své limity a latenci: pokud k dosažení tepelné homeostázy nepostačuje netřesová termogeneze, pak nastupuje termogeneze třesová – svalový třes. Při třesu svalů dochází k rytmickým stahům kosterních svalů, které ale neslouží k pohybové činnosti. Na třesové termogenezi se podílí všechny kosterní svaly (s výjimkou očních, rektálních a drobných svalů ve středním uchu). Svaly se kontrahují v rychlém sledu (s frekvencí 10–20 Hz), ale v malém rozsahu. Protože při svalovém třesu není vykonávána žádná vnější práce, účinnost kontrakcí se projeví již během několika minut zvýšením teploty tělesného jádra (Koudelová & Mourek 1994a). Třesová termogeneze dokáže navýšit celkovou produkci tělesného tepla až pětinasobně (Hall 2011).

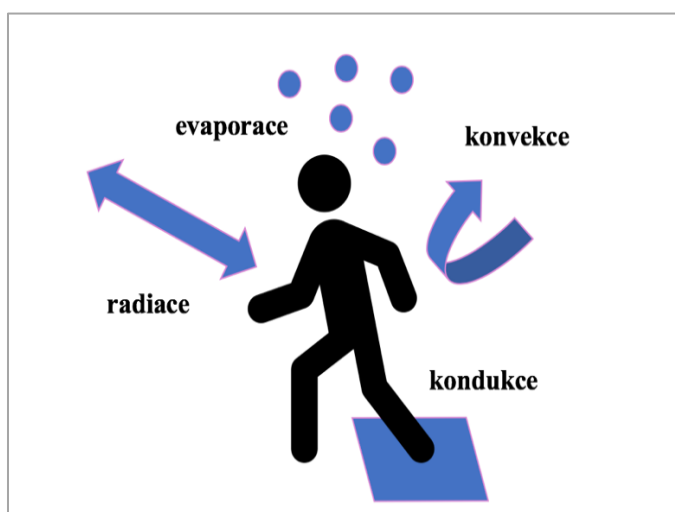
Třes kosterních svalů je řízen z dorzomediálních jader hypotalamu a inhibován z řídicích preoptických částí hypotalamu. Eferentní dráhy ze zadního hypotalamu vedou do středního mozku, červeného jádra (*nucleus ruber*) a retikulární formace Varolova mostu, posléze retikulospinálními a rubrospinálními drahami sestupují k ventrálním rohům míšním a dále motorickými nervy k nervosvalovým ploténkám. Vedle hypotalamu se na řízení svalového třesu podílí i retikulární formace a sympatický nervový systém. Svalový třes inhibují betablokátoři, tělesný pohyb a bolest (Jelínek & Koudela 2003).

Zdrojem tělesného tepla u novorozenců a kojenců do 1 roku věku je specializovaná tuková tkáň lokalizovaná mezi lopatkami, v horní části krku a kolem důležitých vnitřních orgánů (tzv. hnědý tuk). Při stimulaci noradrenalinem se z této tukové tkáně vyplavují volné mastné kyseliny, čímž mitochondrie mohou navýšit aktivitu oxidativních procesů na úkor paralelně probíhající fosforylace (pozastaví se tvorba ATP a produkuje se pouze teplo). Substrátová energie mastných kyselin se tak zcela transformuje na teplo. Uvolněnou tepelnou energii z tukové tkáně distribuuje krevní oběh. Hnědý tuk kompenzuje termoregulační nevýhody nejútlejšího dětského věku (nemožnost třesové termogeneze, menší izolační vrstva tuku v podkoží, zvýšený poměr povrch/hmotnost apod.) (Kittnar 2011).

Ke zvýšení produkce tělesného tepla přispívá i svalová práce a intenzivní duševní činnost (např. počítání, psaní, učení se apod.). Nezanedbatelný termogenní efekt má i příjem potravy (tzv. specificko-dynamický účinek potravy). Jedinci, kteří po příjmu potravy vytváří menší množství tepla, jsou dle posledních výzkumů náchylnější k obezitě (Bernášková 2016).

2.2.3 Výdej tělesného tepla – termolýza

Tvorba tepla zahrnuje především aktivitu metabolickou (chemická termoregulace), zatímco termolytické procesy reprezentují zejména fyzikální děje (fyzikální termoregulace). Organismus ztrácí tělesné teplo prostřednictvím čtyř základních mechanismů – sáláním (radiací), prouděním (konvencí), vedením (kondukací) a odpařováním (evaporací) – viz obrázek č. 5. Sálání a odpařování představují regulované termoregulační mechanismy v užším slova smyslu, kdežto vedení a proudění vyžadují další faktory z vnějšího prostředí – přítomnost dalších těles, proudění vzduchu/vody apod.



Obrázek č. 5 Mechanismy výdeje tělesného tepla

Výdej tělesného tepla je možný pouze za předpokladu odvodu tělesného tepla z tělesného jádra k tělesnému obalu krevním oběhem. Odvod tepla z povrchu těla do okolí ovlivňuje řada proměnných – např. teplota vzduchu a jeho proudění, míra izolace těla (oděv, ochlupení, tuková vrstva) a další. Určité množství tepla se ztrácí dýcháním, močí, stolicí, resp. krevními ztrátami (např. menstruační krvácení, krvácející poranění apod.). Množství tepla Q odvedené povrchem těla S (m^2) je přímo úměrné teplotnímu gradientu Δt (K) a nepřímo úměrné izolačním parametrům kůže: $Q = S \cdot (\Delta t/I)$ (Rosina et al. 2013).

2.2.3.1 Sálání

Sáláním (radiací) se teplo do okolí vydává prostřednictvím infračervených tepelných paprsků (elektromagnetické záření o vlnové délce 5–20 μm), které do všech směrů vyzařují všechny objekty, jejichž teplota je větší než absolutní nula. Při sálání dochází k přenosu tepla, aniž by se objekty navzájem musely dotýkat. Díky sálání lze pociťovat chlad z okolních předmětů, i když teplota vzduchu bezprostředního okolí je relativně vysoká (např. vjem studené zdi v jinak vytopené místnosti). Celkový výdej tepla sáláním odvisí zejména od teplotního gradientu a přítomnosti překážek, které záření musí překonávat (např. ochlupení, oděv). Sáláním se při indifferenční teplotě u neoděné osoby uskuteční až 60 % veškerého tepelného výdeje (Hall 2016). Podle Stefanova-Boltzmannova zákona intenzita sálání roste se čtvrtou mocninou termodynamické teploty tělesa. Závislost matematicky vyjadřuje vztah $I = \epsilon \cdot \sigma \cdot T^4$, kde ϵ je emisivita povrchu těla, σ Stefanova-Boltzmannova konstanta a T je termodynamická teplota (Rosina et al. 2013). Při vyšších teplotách okolí sálání jako termolytický proces ztrácí na svém významu. Ztráty tepla sáláním se zvyšují vasodilatací, a naopak snižují při vasokonstrikci (Jelínek & Koudela 2003).

2.2.3.2 Proudění

Při proudění (konvekci) se teplo přenáší na pohybující se vzduch nebo kapalinu. Teplo se předává do proudících molekul média, a to tím intenzivněji, čím je rychlost proudění vyšší. Intenzita výdeje konvekcí proto narůstá, pokud se jedinec v prostředí pohybuje, resp. když se prostředí pohybuje vůči němu (Jelínek & Koudela 2003). Při indifferenční teplotě okolí výdej tepla prouděním představuje až 15 % (Hall 2016). Výdej tepla prouděním ovlivňuje zejména rychlost proudění média, velikost teplotního gradientu a tepelná vodivost prostředí (viz účinek větru za vlhkého počasí). Množství tepla Q , které se za daný čas τ (s) odvede z povrchu tělesa

o ploše S (m^2) do okolí o teplotě nižší o Δt (K), vyjadřuje vztah: $Q = \alpha \cdot S \cdot \Delta t \cdot \tau$, kde α ($W/K \cdot m^2$) je koeficient přestupu tepla rozhraním (Rosina et al. 2013).

2.2.3.3 Vedení

Vedením (kondukcí) se teplo odvádí předáváním kinetické energie molekul těla molekulám okolního prostředí, s nímž je tělo v přímém kontaktu (např. podložka, vzduch, kapalina apod.). V případě vzduchu je výdej tepla tímto mechanismem limitován brzkým ohřátím nejbližší vrstvy nad povrchem těla, čímž se transfer tepla prakticky zastavuje. Ve vlhkém vzduchu a ve vodě ztráty tepla vedením s ohledem na značnou tepelnou vodivost vody významně narůstají. Za normálních okolností se vedením realizují až 3 % z celkového výdeje tepla (Hall 2016). Množství předané tepelné energie Q za jednotku času τ (s) mezi dvěma místy závisí na rozdílu jejich teplot Δt (K), vzdálenosti d (m), ploše S (m^2), přes kterou se tepelný přenos uskutečňuje, a na koeficientu tepelné vodivosti λ ($J/m \cdot s \cdot K$) vyjadřujícím schopnost dané látky vést teplo dle následujícího vztahu: $Q = (\lambda \cdot S \cdot \Delta t \cdot \tau) / d$ (Rosina et al. 2013).

2.2.3.4 Odpařování

Odpařování tělesné vody z kůže a sliznic (evaporace) představuje nejdůležitější mechanismus výdeje tělesného tepla, protože dovoluje odvod tepla i v situacích, kdy teplota okolí převyšuje teplotu těla. Změna skupenství potu odvádí z povrchu těla určité množství energie (tzv. skupenské teplo odpařování), čímž se ochlazuje krev v podkoží a následně tělesné jádro (odpařením 1 g vody tělo ztrácí 2,5 kJ). Kromě potu se také odpařuje i tekutina z plic a z povrchů sliznic. Odpařování je nezbytné pro odvod tepla při intenzivní svalové práci. Při maximální aktivaci potních žláz se může vyloučit více než 2 litry potu za hodinu (Bernášková 2016).

Odpařování kontrolované termoregulačními mechanismy se označuje jako znatelné (zjevné/pocitované) odpařování (*perspiratio sensibilis*). Za normálních podmínek se touto evaporací uskuteční až 22 % výdeje tělesného tepla (Hall 2016). Určité množství tekutiny se z těla ale odpařuje neustále, a to bez závislosti na termoregulačních mechanismech. Toto tzv. neznatelné (skryté/nepocitované) odpařování (*perspiratio insensibilis*) souvisí s nepřetržitou difuzí vody kůží a povrchem sliznic dýchacích cest a představuje cca 600 ml za den (1 200 kJ).

Ke znatelné evaporaci patří i tzv. emoční pocení, které neslouží termoregulaci a je projevem dysbalance autonomního nervového systému. U savců bez potních žláz (např. pes) se výdej

tepla zprostředkovává zejména funěním (*panting*), kterým se zabezpečuje přísun studeného vzduchu, zvyšuje se odpar z dýchacích cest, resp. odpařování slin a tekutiny z jazyka. Při funění se ventiluje nealveolární vzduch z mrtvého prostoru. Centrum funění je spojeno s pneumotaxickým centrem ve Varolově mostě (Jelínek & Koudela 2003).

2.2.3.5 Pot

Pot produkují malé potní žlázy (tzv. ekrinní potní žlázy) rozmístěné v různé hustotě po celém povrchu těla (s výjimkou zevního zvukovodu, červeně rtů, bradavek, žaludu penisu a malých stydkých pysků). Chemické složení potu je individuální; jeho hlavní složku tvoří voda, různé ionty (Na^+ , Cl^- , K^+), kyselina mléčná, močovina a další látky. Do potu se vylučuje i kyselina urokanová, která kůži chrání před účinkem ultrafialového záření (Koudelová & Mourek 1994b).

Potní žlázy vylučují tzv. primární pot, chemicky prakticky identický s krevní plazmou, ale ochuzený o sérové bílkoviny. Při průchodu této tekutiny vývody potních žláz dochází ke zpětnému vstřebávání sodných kationtů a chloridových aniontů, přičemž míra reabsorpce těchto iontů odvisí od intenzity stimulace. V důsledku poklesu osmotického tlaku se zpětně vstřebává i část vody a v definitivním potu zůstává vysoká koncentrace močoviny a kyseliny mléčné. Při intenzivní stimulaci prochází vývody potních žláz velké množství tekutiny a zpětné vstřebávání je redukováno. Při mírné stimulaci primární pot prochází vývody pomalu a většina iontů se vstřebá. V horkém prostředí neaklimatizovaný člověk vyloučí až 1 litr potu (za 1 hodinu na 1 metr čtvereční tělesného povrchu), jedinec adaptovaný na svalovou práci a horké klima pak až 3 litry potu, kdy zároveň zvýšená tvorba aldosteronu zabraňuje ztrátám sodných kationtů a chloridových aniontů. Ekrinní potní žlázy inervují cholinergní zakončení sympatiku, ale i adrenalin a noradrenalin, které se do krve uvolňují z dřeně nadledvin (Bernášková 2016). Od ekrinních potních žláz je nutné rozlišit velké potní žlázy (tzv. apokrinní potní žlázy) ve stydké krajině a v axilách, jejichž produkt podobný potu neslouží termoregulačním mechanismům.

2.2.4 Řízení tělesné teploty

Tělesnou teplotu reguluje reflexní zpětnovazebný mechanismus, v němž ústřední roli mají regulační centra hypotalamu. Řídící centra dostávají informace z periferních a centrálních detektorů tělesné teploty (aférentní složka reflexu). Na základě informací z těchto detektorů řídicí centra aktivují či inhibují efektorové mechanismy, jejichž prostřednictvím se ustaluje tělesná teplota (eferentní složka reflexu) (Kittnar 2011).

Reflexní řízení tělesné teploty zahrnuje tři základní prvky:

1. detektor – termoreceptory (termosenzory);
2. termoregulátor – centrální hypotalamický termostat;
3. efektor – výkonné termoregulační mechanismy.

2.2.4.1 Termoreceptory

Detekci tepla v lidském těle zajišťují periferní a centrální termoreceptory. Podle rozmezí teplot, na něž optimálně (nejvíce) reagují, se tyto receptory dělí na chladové a tepelné.

Periferní termoreceptory se dělí na kožní a viscerální. Kožní termoreceptory monitorují teplotu tělesného obalu. Strukturálně jde o volná nervová zakončení bez zvláštních pomocných zařízení (Lüllmann-Rauch 2012). Chladové receptory jsou uloženy v epidermis a přednostně reagují na teploty v rozmezí 23 až 28 °C. Tepelné receptory se nachází zejména ve svrchní a střední části dermis a nejvíce reagují na teploty v rozmezí 38 až 43 °C. Chladových periferních receptorů je až desetkrát více a jsou pravidelněji distribuovány. S ohledem na jejich uložení a značnou hustotu může kontakt s teplým tělesem v první chvíli vést k paradoxnímu pocitu chladu. Jsou-li teplotní změny dostatečně rychlé, pak lze vnímat i změnu teploty o 0,1 °C. Vedle specifických termoreceptorů existují i termoreceptory nespecifické – Ruffiniho keříčkovitá zakončení a nociceptivní receptory („bolestivé horko“). Termoreceptory teplotního jádra zajišťují viscerální termoreceptory, které jsou rozmístěny v dutině břišní, v okolí velkých žil a v míše (Koudelová & Mourek 1994b).

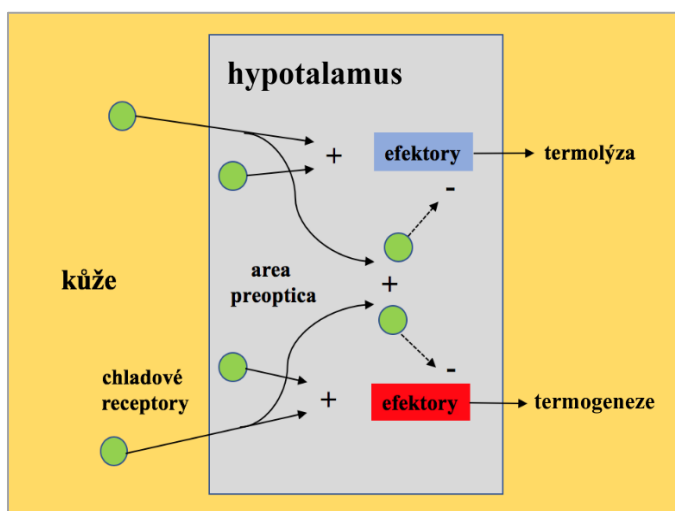
Centrální termoreceptory se nacházejí v přední části hypotalamu – dvě třetiny z nich jsou chladové a zbývající část tvoří tepelné termoreceptory. Menší množství neuronů citlivých na chlad se nachází také v oblasti septum pellucidum a retikulární formace. Centrální termoreceptory slouží zejména k autonomním termoregulačním reakcím.

A-delta vlákna vedou signály z periferních chladových termoreceptorů, C-vlákna přenášejí signály z periferních tepelných receptorů. Informace z kůže hlavy jdou cestou trojklaného nervu do prodloužené míchy a odtud dále do talamu a hypotalamu. Z trupu a končetin jsou teplotní informace vedeny senzitivními nervy přes dorzální míšní kořeny do míchy a posléze spinotalamickými drahami do retikulární formace prodloužené míchy, talamu a hypotalamu (Jelínek & Koudela 2003). Teplotní informace jdoucí z různých částí lidského těla jsou před vstupem do hypotalamu integrovány a modifikovány na různých etážích centrálního nervového systému. Informace z periferních i centrálních termoreceptorů stejnou měrou modulují řídicí centrum v hypotalamu. Teplotní informace z termoreceptorů jsou také předávány do mozkové

kůry, kde zprostředkují odpovídající behaviorální odpověď – tzv. termoregulační chování. Kupříkladu v horku se člověk vysvlékne, vyhledá stinné místo, otevře okno, opláchne se studenou vodou; v chladném prostředí se naopak oblékne, schoulí se, pohybuje se, přijímá teplé jídlo či horké nápoje apod.

2.2.4.2 Hypotalamický termostat

Zadní část hypotalamu (bilaterálně na úrovni corpora mamillaria) funguje jako integrační a výkonné centrum termoregulace, v němž se vyhodnocují informace z přední části hypotalamu a z periferních termoreceptorů. Po vyhodnocení situace řídící centrum spouští kaskádu autonomních reakcí vedoucí k teplotvorným dějům (centrum chemické termoregulace), resp. k termolýze (centrum fyzikální termoregulace). Kupříkladu aktivace chladových periferních a centrálních termoreceptorů vede ke stimulaci tvorby tepla, ale zároveň inhibici mechanismů, které jsou zodpovědné za termolytické procesy (viz obrázek č. 6).

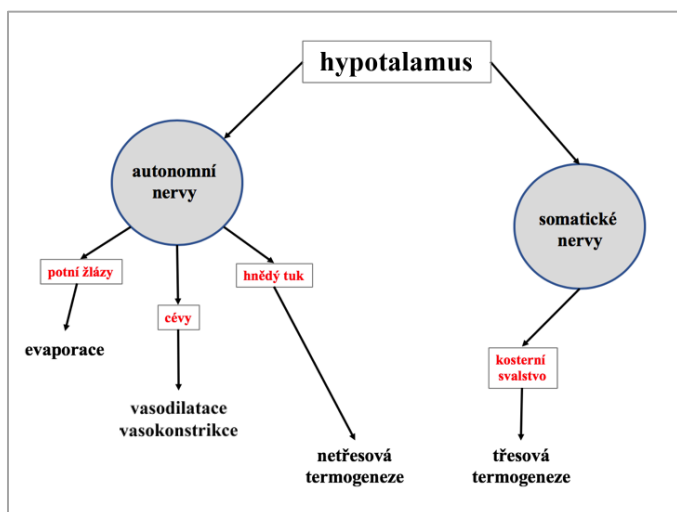


Obrázek č. 6 Stimulace a zkřížená inhibice v hypotalamu (upraveno dle Pokorný 2011)

Řídící centra v zadním hypotalamu jsou nastavena na referenční teplotu teplotního jádra 37,1 °C (tzv. *set point*), kterou se snaží udržet i za cenu velkých výdajů (ztráty energie, tělesné vody, elektrolytů). Poškození hypotalamu (např. v důsledku úrazu, krvácení, ischémie, neurochirurgické operace) může vést k závažné poruše termoregulačních mechanismů a vzniku patologické hypertermie či méně často patologické hypotermie.

Signály z výkonného centra jsou vedeny k cílovým orgánům jak somatomotorickými nervy, tak sympatickým nervovým systémem. Somatomotorické nervy zabezpečují vzestup produkce tepla svalovým třesem a zvýšeným pohybem. K výdeji tepla somatomotorický nervový systém přispívá i stimulací polypnoického dýchání (významné zejména u zvířat bez potních žláz).

Sympatický nervový systém se podílí na tvorbě tělesného tepla netřesovou termogenezí (beta-receptory) a k jeho konzervaci přispívá periferní vasokonstrikcí (alfa-receptory). Výdej tepla evaporací je zcela závislý na aktivaci sympatiku (viz obrázek č. 7).



Obrázek č. 7 Hypotalamická eferentace k výkonným složkám termoregulace (upraveno dle Jelínek & Koudela 2003)

2.2.4.3 Termoregulační efektorové mechanismy

Při expozici chladu dochází k sympatoadrenergní aktivaci organismu, kterou zprostředkovává sympatický nervový systém a hormony dřeně nadledvin (adrenalin a noradrenalin). První odpovědí je periferní vasokonstrikce, která zabraňuje nadměrným ztrátám tepla. Vasokonstrikce ale není permanentní a po určité době dochází i na periférii těla k epizodám přechodné vasodilatace, která chrání periferní tkáň před ischemií – tzv. Lewisův fenomén (Hervet et al. 2016).

Součástí sympatoadrenergní reakce organismu na chlad je naježení chlupů (piloerекce) podmíněné stažením piloerекčních svalů v kůži. Napřímení chlupů navíc vytváří tenkou izolační vrstvu mezi kůží a vnějším okolím, jíž se omezují ztráty tepla prouděním. Piloerекce také přispívá k vyprázdnění mazových žláz souvisejících s chlupovými folikuly. Tukové výměšky z mazových žláz zajišťují přirozené zmaštění kůže a zvyšují její účinnější ochranu a izolaci. Sympatoadrenergní reakce vede k tachykardii, zvýšení krevního tlaku, zrychlenému dýchání a celkové excitaci organismu v tělesné i psychické rovině. Zvýšené nároky na produkci tepla jsou posléze uspokojovány svalovým třesem a následně i metabolickou termogenezí (bliže viz podkapitola 2.2.2).

Při delší expozici chladu se v hypotalamu vytváří tyreotropin uvolňující hormon (TRH), který stimuluje produkci tyreostimulačního hormonu (TSH), jež navyšuje produkci hormonů štítné žlázy. Tyroxin ze štítné žlázy zvyšuje produkci tepla ve všech orgánech až o 50 %; nástup jeho

účinku má však ve srovnání s katecholaminy určitou prodlevu. Tyroxin zajišťuje produkci tepla nespecifickou stimulací proteosyntézy, zvýšenou aktivitou sodíkodraslíkové pumpy, potencováním účinku noradrenalinu a dalšími mechanismy (Bernášková 2016).

Při zvýšení teploty teplotního jádra je první odpovědí organismu systémová vasodilatace („otevření“ výměníku) a inhibice sympatických center v hypotalamu (viz obrázek č. 6). Při teplotě tělesného jádra 37,1 °C a vyšší nastupuje intenzivní pocení. Energie nutná ke skupenské přeměně potu je využívána k ochlazení povrchu těla. Prostřednictvím zkřížené inhibice je blokován svalový třes a metabolická termogeneze.

3 PROCHLAZENÍ

„Ale v zákoutí u domu sedělo za mrazivého rána děvčátko s červenými tvářemi, s úsměvem na rtech – a bylo mrtvé; zmrzlo v poslední večer starého roku. Novoroční jitro se rozbřeslo nad mrtvolkou sedící tam se sirkami, jejichž jeden svazček byl téměř vyškrtán. „Chtěla se ohřát,“ říkali lidé. Ale nikdo nevěděl, co krásného viděla a v jakém jasu odešla s babičkou do radostí Nového roku.“

Hans Christian Andersen (1805–1875), dánský spisovatel

3.1 Prochlazení – definice a klasifikace

Prochlazení nastává v důsledku celkového účinku nízkých teplot na lidský organismus a charakterizuje jej pokles teploty tělesného jádra pod 35 °C / 95 °F (Dobiáš 2005). Desátá revize Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN 10) přiřazuje prochlazení diagnostický kód T68 – náhodná hypotermie (WHO 2008). V české odborné literatuře se vedle termínu prochlazení² objevuje celá řada synonymních výrazů označujících více či méně tentýž tělesný stav – prochlazení organismu, celkové prochlazení organismu, podchlazení, hypotermie, vychladnutí a další (Hottmar & Hejna 2005). Související termíny zmrznutí a umrznutí starší soudnělékařská literatura vztahovala ke smrti prochlazením v extrémních zimních podmínkách (Tesař 1985).

Primární prochlazení nastává v souvislosti s expozicí organismu nízkým teplotám, případně i dalším souvisejícím nepříznivým klimatickým podmínkám vnějšího prostředí při současném vyčerpání energetických rezerv organismu, případně i bez něj. Naproti tomu sekundární prochlazení zahrnuje situace, u nichž selhání termoregulačních mechanismů situačně zprostředkovává aktuální porucha zdraví – choroba, úraz či jiný zevní vliv (např. cévní mozková příhoda, úraz hlavy, intoxikace alkoholem apod.) (Stern & Vieson 2017).

Dle rychlosti poklesu teploty tělesného jádra se prochlazení dělí na akutní a chronické. Akutní prochlazení nastává při velmi rychlém poklesu teploty tělesného jádra, např. při ponoření těla do ledové vody (*immersion hypothermia*), kdy k úmrtí může dojít ještě před vyčerpáním energetických rezerv organismu. Chronické prochlazení oproti tomu přichází v souvislosti

² Autorka v textu disertační práce pro hypotermii upřednostňuje, v souladu s terminologií kodifikovanou v oborové učebnici soudního lékařství profesora Jaromíra Tesaře, odborné termíny prochlazení, prochlazení organismu, resp. celkové prochlazení organismu (Tesař 1985).

s delší dobu trvající expozicí nízkým teplotám s vyplývajícím pozvolným poklesem teploty tělesného jádra a postupným vyčerpáním energetických zásob organismu (Palmiere et al. 2014a).

Prochlazení se dle rozsahu poklesu teploty tělesného jádra dělí do čtyř stupňů (Madea et al. 2008). Lehké prochlazení nastává při teplotě tělesného jádra menší než 36 °C, ale větší než 33 °C. Středně těžké prochlazení je charakterizováno teplotou tělesného jádra menší než 33 °C, ale větší než 27 °C. Konečně při těžkém prochlazení teplota tělesného jádra klesá pod 27 °C. Alternativní klinická klasifikace prochlazení přiřazuje navíc ještě čtvrtý, extrémní stupeň prochlazení s poklesem teploty tělesného jádra pod 20 °C. Nejnižší zaznamenaná teplota tělesného jádra u přeživší osoby byla 9 °C (arteficiální hypotermie u chirurgického zákroku) (Niazi & Lewis 1958).³ V rámci náhodného prochlazení byla nejnižší zaznamenaná teplota tělesného jádra u přeživší osoby 13,7 °C (Gilbert et al. 2000). V roce 2014 deník *The Guardian* informoval o úspěšné záchraně 2letého chlapce, který přežil mrazivou noc pouze v pyžamovém kabátku a ponožkách a při příjmu do nemocnice měl tělesnou teplotu 12,7 °C. Nejdelší doba srdeční zástavy u přeživšího podchlazeného (pád do řeky v opilosti) činila 6 hodin a 52 minut (Mark et al. 2012).

Dle okolností může být smrt prochlazením nahodilou událostí, sebevraždou, zabitím, vraždou, popř. popravou. Nejčastěji prochlazení vzniká jako nahodilá událost, často ve spojitosti s ovlivněním organismu alkoholem, přidruženým úrazem (např. úraz hlavy, krvácivé poranění, šok) anebo náhle se manifestující chorobou v pozadí (např. cévní mozková příhoda, plicní embolie, diabetes mellitus apod.). Prochlazení v důsledku absolutního vyčerpání při pohybu zimní krajinou představují v podmínkách České republiky spíše výjimku.⁴ Typicky jde o turisty, lyžaře, horolezce, lovce, zbloudilé osoby apod., které zastihne náhlá nepřízeň počasí v neznámém terénu – vánice, mlha, déšť, vítr apod. Tyto jedince k prochlazení často predisponuje neadekvátní oblečení, vyčerpání, dehydratace, nedostatečné zkušenosti a panika.

³ Snížení teploty tělesného jádra redukuje nároky tkání na přísun energie a kyslíku. Při poklesu teploty tělesného jádra o 10 °C se metabolismus snižuje až o 50 %. Z tohoto důvodu většina kardiochirurgických pracovišť operuje v celkové mírné hypotermii (28 až 30 °C). Hluboká hypotermie se snížením teploty tělesného jádra až na 15 °C dovoluje operovat v úplné zástavě krevního oběhu (kardiochirurgické operace v dětském věku, operace vzestupné aorty a aortálního oblouku) (Dominik 1998).

⁴ V České republice se dosud připomíná tragický příběh Bohumila Hanče a Václava Vrbaty, kteří zahynuli na následky prochlazení při mezinárodním lyžařském závodu na 50 km v Krkonoších. K uctění jejich památky a k připomínce hrdinského nasazení Václava Vrbaty k záchraně života Bohumila Hanče byla na Zlatém Návrší v Krkonoších vztyčena Mohyla Hanče a Vrbaty (mohyla se nachází nedaleko místa, kde bylo nalezeno mrtvé tělo Václava Vrbaty). Druhým mementem je Hančův pomník, nacházející se mezi Vrbatovou a Labskou boudou v místech, kde byl Emmerichem Rathem nalezen promrzlý Bohumil Hanč (Kožík 1966).

Za obdobných okolností může k prochlazení snadno dojít i po pádu do studené vody. V této souvislosti k prochlazení dochází nejčastěji u pasažérů ztroskotaných lodí či letadel (Shetty 2003). Ztráty tělesného tepla ve studené vodě dosahují 20 až 25× větší rychlosti než při srovnatelné teplotě v suchém prostředí (Rolf & Gallagher 2018).

Při zavalení sněhovou lavinou se prochlazení jako smrtící mechanismus uplatňuje vzácněji, protože k poklesu teploty tělesného jádra je nezbytná určitá minimální doba expozice (1–3 hodiny). U osob stržených lavinou nastupuje smrt daleko častěji v důsledku dušení (překrytím dýchacích otvorů, zadušením v malém prostoru, aspirací sněhu, znemožněním dýchacích pohybů apod.) anebo v důsledku tupých poranění souvisejících se zavalením (např. kraniocerebrální poranění, drtivá poranění hrudníku apod.). Pavlic et al. (2004) uvádí, že pouze 5 % obětí sněhových lavin umírá v důsledku hypotermie.

Sebevraždy prochlazením jsou ojedinělé (Reuter 1933; Hirvonen 1976). Při obvyklém scénáři se sebevrah zbavuje části svého oděvu či se úplně vysvlékne a ulehne do sněhu, vstoupí do studené vody anebo vyrazí na sebevražedný pochod zimní krajinou (Knobloch 1974). Někdy sebevrah expozici nízkým teplotám kombinuje s doplňkovým sebevražedným mechanismem (kombinovaná sebevražda), zejména s intoxikací (Bockholdt et al. 2004; Petkovic et al. 2011). Při nezdaru určitého sebevražedného mechanismu (např. poranění bodnořezným nástrojem, skok z výše) může prochlazení přicházet jako nahodilá a v konečném důsledku smrtící komplikace – tzv. komplikovaná sebevražda (Töro & Pollak 2009).

Vraždy prochlazením se v soudnělékařské praxi vyskytují velmi vzácně. Jsou popisovány u dětí anebo dospělých osob, u nichž pachatel zneužívá situační anebo trvalé duševní či tělesné bezbrannosti, resp. podřízenosti své oběti (Popad'ák et al. 2013). V dětském věku jde zejména o odložení novorozeného dítěte matkou (tzv. pasivní vražda) anebo o způsob tělesného týrání (Hottmar 2003; Pilin 2015). Pachatel může oběť uzavřít do chladné místnosti, polévat studenou vodou či vystavit nepříznivému počasí (Madea & Rittner 2012). Obdobně jako u sebevražedů může prochlazení nastat jako nahodilá a smrt zprostředkující komplikace po násilí jiného charakteru (Hofmann & Haberda 1927; Bockholdt et al. 2004). Vražda prochlazením naplňuje ze soudnělékařského hlediska kritéria trýznění a mučivých útrap.⁵

⁵ Během druhé světové války probíhaly nelidské pokusy s podchlazováním vězňů v koncentračním táboře Dachau. Návrh na uskutečnění těchto experimentů podal polní maršál Luftwaffe Erhard Milch, deklarovanou motivací byla potřeba zjistit, jak co neúčinněji pomoci pilotům sestřeleným nad ledovými mořskými vodami. Říšský vůdce SS Heinrich Himmler realizaci podchlazovacích experimentů s vědomím jejich zásadního významu pro Luftwaffe i námořnictvo a pozemní vojsko podpořil. Prováděním experimentů Reichsführer pověřil trojici lékařů: dr. Sigmunda Raschera, dr. Ericha Finkeho a prof. dr. Ernsta Holzlöhnera, který byl ustaven vedoucím

3.2 Symptomatologie prochlazení

Odborná literatura symptomatický průběh celkového prochlazení organismu didakticky rozčleňuje do čtyř navazujících fází: excitační, adynamické, paralytické a terminální (viz tabulka č. 1), při nichž postupně dochází ke změnám charakteristik svalového tonu a základních životních funkcí (Madea et al. 2008).

hypotermie	fáze 1 (36–33 °C)	fáze 2 (33–30 °C)	fáze 3 (30–27 °C)	fáze 4 (<27 °C)
svaly	třes	↓ svalový tonus	chladový rigor	
srdce	sin. tachykardie	sin. bradykardie	bradyarytmie	pokračující
krevní oběh	hypoperfuze aker	vasokonstrikce	vasokonstrikce ↑ viskozita krve	vyhasínání vitálních funkcí organismu, selhání oběhu a zástava dýchání
dýchání	hyperventilace	centrální inhibice	bradypnoe	
CNS	excitace, zmatenost, bolestivá akra	apatie, dezorientace	bezvědomí, areflexie	
stádium	excitace	adynamie	paralýza	vita minima reducta

Tabulka č. 1 Klinická stádia hypotermie

výzkumného týmu. Výzkumná skupina s oficiálním označením Seenot (nebezpečí ztroskotání) měla tři dílčí úkoly: 1. Najít nejhodnější způsob záchranu prochlazených, a zejména ověřit znovu objevovanou teorii ruského vědce Lepinského z počátku 19. století, že nejúčinnější metodou záchranu prochlazených osob je jejich rychlé prohrátí. 2. Zjistit, které tělesné orgány jsou chladem nejdříve paralyzovány, a co je vlastní příčinou smrti při prochlazení. Podle původní domněnky prof. dr. Ernsta Holzlöhnera mělo jít o ochromení činnosti mozku. 3. Ověřit optimální způsob ochrany před působením studené vody. Oficiální experimenty s podchlazováním probíhaly ve speciálních dřevěných vanách, do nichž byla napuštěna studená voda a případně přidáván led; teplota vody se pohybovala od 3 do 12 °C. Pokusné osoby byly do vody ponořovány ve speciálních závěsech oblečené v leteckých uniformách, v zimní nebo letní sestavě, a v letecké kukle. Plovací vesty z gumy nebo kapoku zabraňovaly utonutí. Teplota tělesného jádra byla sledována galvanometrem zavedeným do žaludku nebo rektálním teploměrem. Při poklesu teploty tělesného jádra na 25 °C byly pokusné osoby z vody vytahovány. Při ponoření týlu (mozkového kmene) docházelo ke kritickému poklesu tělesné teploty rychleji. Experimenty podstoupilo celkem cca 50 až 60 osob, přičemž 15 až 18 z nich bezprostředně zemřelo na následky prochlazení. Podle závěrečné zprávy pracovní skupiny byla průměrná délka přežití 70 minut, při použití ochranných oděvů 140 minut. Smrt u většiny obětí nastala při poklesu teploty tělesného jádra na 24,2 až 25,7 °C. Na pozdější příkaz Heinricha Himmlera byla, pro utajení experimentů, naprostá většina pokusných osob zastřelena příslušníky SS Totenkopf. Po oficiálním ukončení podchlazovacích pokusů pro potřeby Luftwaffe dr. Sigmund Rascher v experimentech na popud říšského vůdce, ale i z důvodu vlastní angažovanosti a vědecké ctižádosti, pokračoval. Celkem provedl cca 280 až 300 podchlazovacích pokusů, při kterých zahynulo 80 až 90 lidí. Později dr. Sigmund Rascher padl v nemilost nejvyššího velení SS z důvodu podvodného sebeobohacování a únosu dítěte. Ke konci války byl internován a transportován do koncentračního tábora Buchenwald a posléze do koncentračního tábora Dachau, kde byl tři dny před osvobozením tábora Američany zastřelen popravčí četou SS. Jeho manželka byla začátkem roku 1945 oběšena v koncentračním táboře Ravensbrück. Prof. dr. Ernst Holzlöhner byl ke konci války zatčen a vyslýchán britskými vojáky; v červnu 1945 spáchal sebevraždu oběšením. Dr. Erich Fink zemřel těsně před koncem druhé světové války ve vojenské nemocnici v Neustadt in Holstein (Zámečník 2010).

3.2.1 Excitační fáze (36–33 °C)

Již malý pokles teploty tělesného jádra vede k sympatoadrenergní tonizaci organismu, jejímž vlivem se zrychluje srdeční akce (sinusová tachykardie), prohlubuje dýchání, narůstá dechová frekvence (hyperventilace) a zvyšuje periferní cévní rezistence (vasokonstrikce), která podmiňuje bledý vzhled podchlazených osob (Rolf & Gallagher 2018). Objevuje se různě intenzivní svalový třes (svalová termogeneze) a z něj vyplývající poruchy jemné motoriky, dále piloerekce a zvýšená sekrece mazových žláz. Psychomotorické tempo se akceleruje, někdy navíc přistupuje zmatenost a dysartrie. Do jinak plně zachovaného vědomí začínají pronikat nepříjemné pocity chladu, brnění, štípání a bolestivosti z nedostatečně prokrvených periferních částí těla, potažmo nepříjemné pocity pramenící z intenzivního svalového třesu (Lignitz & Madea 2015). Mírný stupeň prochlazení většina osob toleruje bez následků pro zdraví (Dobiáš 2005).

3.2.2 Adynamická fáze (33–30 °C)

S dalším poklesem teploty tělesného jádra nastupuje adynamická fáze, kdy excitaci organismu střídá celkový útlum. V psychické rovině dominuje apatie a dezorientace. Nepříjemné chladové senzace a bolestivost aker ustupují do pozadí až úplně mizí. Současně klesá tonus kosterních svalů a nastává útlum svalové termogeneze. Regulační centra tlumí srdeční akci (sinusová bradykardie) i dechovou činnost (hypoventilace). Na elektrokardiografickém záznamu se může v těsné návaznosti za QRS komplexem objevit tzv. Osbornova vlna (vlna J).⁶ Cévní rezistence vlivem vasokonstrikce a reologických změn krve narůstá. Vzhledem k poklesu efektivity inzulinu dochází k poruše periferní utilizace glukózy a ke zvýšení koncentrace glukózy v krvi (Aggrawal 2014).

3.2.3 Paralytická fáze (30–27 °C)

Při teplotě tělesného jádra pod 30 °C nastupuje tzv. paralytická fáze prochlazení, pro niž je charakteristická celková obleněnost a tupost. Mohou se objevit iluze a halucinace, resp. různé projevy atypického chování jako paradoxní vysvlékání/vyzouvání (*paradoxical undressing*), terminální skrývání (*hide-and-die* syndrom), zakrývání (*covering*), sedimentace, zmatenost a rozličné motorické stereotypie (blíže viz podkapitola 4.2). Srdeční akce se zpomaluje, na EKG přetrvává Osbornova vlna a objevují se poruchy srdečního rytmu (síňové i komorové

⁶ John Jay Osborn (1917–2014) – americký lékař (intenzivní medicína, pediatrie) a výzkumník. J vlnu popsal při podchlazovacích pokusech na psech.

dysrytmie). Snižuje se dechová frekvence a objevují se apnoické pauzy. Cévní rezistence nadále stoupá v důsledku trvající vasokonstrikce a narůstající viskozity krve (hemokoncentrace, seskupování erytrocytů). Kosterní svaly tuhnou a nastupuje chladový rigor. Objevují se vážné poruchy acidobazické rovnováhy. Při poklesu tělesné teploty pod 29 °C zanikají řídicí a kontrolní termoregulační funkce hypotalamu. Při teplotě tělesného jádra okolo 27 °C vyhasínají reflexy a nastupuje bezvědomí (Lignitz & Madea 2015). Mortalita s poklesem teploty tělesného jádra na hodnoty v rozmezí 28 až 32 °C dosahuje u zdravých osob 5 %, u jedinců s přidruženými chorobami až 50 % (Dobiáš 2005).

3.2.4 Terminální fáze (<27 °C)

Při teplotě tělesného jádra 27 °C a nižší nastupuje terminální fáze prochlazení (*vita minima, vita minima reducta, vita latens, suspended animation, apparent death*). Tuto fázi charakterizuje hluboké bezvědomí, areflexie a postupně ustávající srdeční a dechová činnost. Smrt organismu většinou nastává při poklesu tělesné teploty pod 25 °C (viz tabulky č. 2, 3 a 4).

podchlazovací experiment (pes)	pentobarbital	éter
počet	19	10
terminální teplota srdce (°C)	19,6	17,4
smrt/komorová fibrilace	16/19 (84 %)	7/10 (70 %)
smrt/asystolie	3/19 (16 %)	3/10 (30 %)

Tabulka č. 2 Podchlazovací pokusy – terminální poruchy rytmu (Hegenauer 1959)

alkoholizovaní jedinci		přeživší (°C)
zemřevší (°C)	přeživší (°C)	
28,4	30,0	25,0
27,0	24,0	29,5
26,4	24,7	23,7
28,4	30,4	28,0
26,6	26,7	
	24,0	
	18,0	
průměr: 27,4	průměr: 25,4	průměr: 26,5

Tabulka č. 3 Údaje z podchlazovacích pokusů, KL Dachau (Hegenauer 1959)

výzkumné číslo	teplota vody	teplota jádra (°C) / vytažení	teplota jádra (°C) / smrt	expozice (min.)
5	5,2	27,7	27,7	66
13	6,0	29,2	29,2	80
14	4,0	27,8	27,5	98
16	4,0	28,7	25,0	60
23	4,5	27,0	25,7	57
25	4,5	27,0	26,6	51
?	4,2	26,7	25,9	53
průměr	4,6	27,7	26,8	65

Tabulka č. 4 Podchlazovací pokusy – teplota/nástup smrti, KL Dachau (Hegenauer 1959)

3.3 Tanatogeneze při prochlazení

U prochlazení byla za vlastní příčinu smrti považována vnitřní asfyxie organismu v důsledku hypoxie tkání podmíněné zejména posunem disociační křivky hemoglobinu směrem doleva. Tento mechanismus podporovaly i odpovídající morfologické nálezy – vakuolizace hepatocytů, acinárních buněk slinivky břišní a buněk kůry nadledvin, resp. akutní tuková degenerace buněk proximálních tubulů ledvin, myokardu a jater. Tyto reaktivní morfologické změny se ale objevují až po delší expozici nízkým teplotám a nemohou představovat morfologický korelát příčiny smrti, nýbrž odkazují jen na kratší či delší dobu trvající expozici nízkým teplotám, tj. představují reaktivní změny (Madea et al. 2004).

Experimentální i klinická data svědčí pro tu skutečnost, že rozhodnou smrtící komplikací je u kritického prochlazení porucha srdečního rytmu ve smyslu komorové fibrilace, resp. asystolie. Pokusy na zvířatech dokládají, že komorová fibrilace je daleko častější než asystolie (Hegenauer 1959). Tanatogeneze u prochlazení je dle současných názorů komplexní proces, na němž se spolupodílí řada možných patogenetických mechanismů – poruchy srdečního rytmu, hypoxie tkání, selhávání činnosti enzymů, nestabilita vnitřního prostředí a konečně i změny reologických vlastností krve (Madea 2014; Bright & Byard 2016; Saukko & Knight 2016).

3.4 Epidemiologie prochlazení

Chlad je podceňovaným zdravotním rizikem. Obecné povědomí spojuje prochlazení pouze s dlouhotrvající zimou a extrémními mrazy. Nicméně k prochlazení organismu může velmi dobře dojít již při teplotách vzduchu okolo 0 °C, při nepřízni dalších klimatických faktorů dokonce i při teplotách vyšších (Madea et al. 2004). Riziko prochlazení narůstá s dobou expozice chladu, ale i související klimatickou nepřízni (např. vlhko, déšť, sníh, bláto, vítr, tma apod.). Mezi další rizikové faktory prochlazení se řadí nedostatečný oděv či obuv, jejich provlhnutí, poranění doprovázená ztrátou krve anebo šokovou reakcí, těžká chronická metabolická onemocnění, působení nox a oslabení organismu po prodělaných onemocněních (Dogoši 2008). Případy prochlazení představují přibližně 1 % všech vyšetřovaných případů na soudnělékařských pracovištích s převážně městskou spádovou oblastí, potažmo až okolo 2 % v případě pracovišť s rurálním spádem (Bockholdt et al. 2004; Madea et al. 2008).

Prochlazení neohrožuje pouze jedince provozující adrenalinové zimní sporty (např. skialpinisti, snowboardisti, horolezci) či osoby pobývající z profesních či zájmových důvodů v extrémních zimních podmínkách (např. polárníci, lovci, rybáři, námořníci, vojáci). Z pohledu soudnělékařské praxe takové případy prochlazení tvoří jen pomyslný vrcholek ledovce.

K úmrtím v důsledku prochlazení dochází nejen ve venkovním prostředí, nýbrž i uvnitř budov (např. nevytopené byty, chodby, schodiště, sklepy, příslušenství v okolí domů, provizorní příbytky apod.) (Roeggla et al. 2001). Mégarbane et al. (2000) v klinické studii zahrnující jedince s teplotou tělesného jádra menší než 35 °C identifikoval z celkového počtu 81 prochlazení 64 případů (79 %) uvnitř budov. Tuto skupinu tvořili především starší jedinci se zvláštním osobním stavem, a tudíž s větším rizikem návazných komplikací a celkově větší úmrtností. Při prochlazení uvnitř budov se předpokládá delší doba expozice chladu a vyšší stupeň vychladnutí; při venkovní expozici je naopak vychladnutí obvykle rychlejší (Roeggla et al. 2001). Přidruženými onemocněními u prochlazených uvnitř budov jsou nejčastěji sepse a neuropsychiatrická onemocnění, u prochlazených mimo budovy pak alkoholizace, případně ovlivnění jinými návykovými látkami (Mégarbane et al. 2000).

K prochlazení dochází nejen v zimních měsících, ale i v chladnějších údobích podzimu či jara a ojediněle i léta. K prochlazení totiž postačuje teplota vzduchu 10 °C, za současné nepřízně dalších klimatických či biologických faktorů dokonce i teplota vyšší (Madea et al. 2008). Během zimních měsíců dochází ke zvýšení mortality osob s chronickými kardiovaskulárními a plicními onemocněními. Tento sezónně specifický nárůst mortality se pohybuje v rozmezí

5 až 30 % (Bright & Byard 2016). Prochlazení představuje sociálně-zdravotní problém i v oblastech s mírným či teplejším klimatem (Elbaz et al. 2008; Lim & Duflou 2008).

Určité rozdíly v incidenci prochlazení se vyskytují mezi muži a ženami (Bright & Byard 2016). V případě venkovního prostředí převaha mužů nejspíše souvisí s jejich specifickými aktivitami (lov, adrenalinové zimní sporty). Tanaka & Tokudome (1991) identifikovali ve velkoměstské spádové oblasti v souboru 157 prochlazených celkem 143 mužů (91 %), zatímco Lim & Duflou (2008) pozorovali v souboru 24 prochlazených ze spádové oblasti s celkově teplejším klimatem (Sydney) celkem 15 žen (62,5 %). Genderové rozdíly mohou být podmíněny rozdílným objemem tukové tkáně a svalové masy, resp. rozdílnou kapacitou metabolické termogeneze (Wagner & Horvath 1985; Anderson et al. 1995). Rasově akcentovaná termosenzitivita (negroidní rasa) nebyla jednoznačně potvrzena (Türk et al. 2005).

Celková doba expozice nutná k letálnímu prochlazení organismu se pohybuje – dle teploty okolí a převažujícího mechanismu ztráty tělesného tepla – od 1,5 do 15 hodin. Při teplotě okolí $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ je doba expozice cca 1,5 hodiny, při teplotě $+5\text{ }^{\circ}\text{C}$ se expozice pohybuje okolo 3 až 6 hodin a konečně při teplotě $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$ je doba expozice cca 12 hodin (Hirvonen 1976). Ve vodě o teplotě $4,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ dojde k poklesu teploty tělesného jádra na $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ za 65 minut (Hegenauer 1959; Kahle & Burchard 1984; Singer 1991).

K nejrizikovějším skupinám z pohledu prochlazení patří (Madea et al. 2008):

1. děti;
2. senioři;
3. bezdomovci;
4. jedinci paralyzovaní chorobou, poraněním anebo cizorodou látkou;
5. jedinci pohybující se v extrémních zimních podmínkách.

Z pohledu obecného rizika prochlazení představují nejzranitelnější skupinu děti, zejména novorozenci a kojenci. Nejmenší děti mají nezralé termoregulační mechanismy a jsou v otázkách tělesného tepla zcela odkázány na mateřskou péči. Navíc mají s ohledem na svou hmotnost relativně větší povrch těla (tzv. Rubnerův zákon), proto ztrácejí více tělesného tepla sáláním než dospělý člověk. K tomu přistupuje i nedostatečná izolační vrstva podkožního tuku a malá vzdálenost mezi tělesným jádrem a povrchem těla (Bright & Byard 2016). U dětí do 1 roku je tvorba tělesného tepla závislá na hnědé tukové tkáni (viz podkapitola 2.2.2). Se zřetelem na stupeň psychomotorických dovedností nejsou nejmenší děti ani schopny adekvátního termoregulačního chování a jednání (např. opuštění chladného prostoru, obléknutí

další vrstvy oděvu, přivolání pomoci apod.). K prochlazení dítěte může dojít i v souvislosti s hostilným jednáním rodičů (např. vražda novorozence dítěte matkou, týrání, zanedbávání povinné péče) anebo nahodile v souvislosti s náhlou poruchou zdraví u osoby, která má dítě svěřeno do péče. Malé děti mohou prochladnout i během letních měsíců.

Dle odborné literatury druhou nejrizikovější skupinu z hlediska prochlazení představují jedinci starší 60 let (Fruehan 1960; Duguid et al. 1961; Read et al. 1961; Mant 1964; Mant 1969; Unterdorfer 1977; Coe 1984; Byard & Tsokos 2007). Pro vyšší incidenci prochlazení u seniorů se nabízí řada zdůvodnění (Palmiere et al. 2014a):

1. nedostatečný energetický příjem;
2. snížená fyzická aktivita;
3. obleněné termoregulační mechanismy;
4. chronická onemocnění;
5. senilní demence;
6. polypragmazie;
7. Diogenův syndrom.⁷

Snížený energetický příjem podmiňuje nedostatečnou zásobu depotních látek a zmenšenou izolační vrstvu podkožního tuku seniorů. Neadekvátní výživa ruku v ruce se sníženou fyzickou aktivitou vedou k povšechné ochablosti svalstva, která tak omezuje účinnost svalového třesu (Rolf & Gallagher 2018).

S věkem klesá efektivita termoregulačních mechanismů, přičemž od sedmé dekády bývá pokles dynamiky termoregulačních mechanismů výrazný. Ve stáří se omezuje také pocení a klesá odezva organismu na sympatoadrenergní stimulaci včetně adekvátní reakce periferních cév v kůži (Palmiere et al. 2014a). K rizikovým faktorům často patří i nedostatečné topení anebo neadekvátní větrání obytných prostor (Madea et al. 2008).

Ke smrti prochlazením zhusta dochází u starších osob v souvislosti s chronickými i náhlými poruchami zdraví, které limitují jejich pohyblivost, mohou vést k poruše vědomí anebo

⁷ Diogenes ze Sinopu (412–323 př. Kr.) – řecký filozof, který opovrhoval pohodlím a světskými statky. Diogenův syndrom charakterizuje extrémní sebezanedbávání, chorobná nepořádnost („bordelářství“) a patologické hromadění věcí. Postižení jedinci bývají samotářští, podezíraví, emočně labilní, se sklony k agresivitě a bezohlednosti. Vztažení uvedeného syndromu k osobě respektovaného filozofa není přesné, protože Diogenes věci nehromadil a nežil v sociální izolaci, naopak vyhledával společné diskuze. Syndrom se v odborné literatuře uvádí celou řadou dalších synonym: syndrom stařecké zanedbanosti, syndrom zaneřáděného domu, syndrom lady Havishamové (podle stejnojmenné postavy v románu Charlese Dickense *Nadějně vyhlídky*), Pljuškinův syndrom (podle postavy knížete Pljuškina v románu Nikolaje Vasiljeviče Gogola *Mrtvé duše*) a další (Byard 2014).

hendikepují jejich termoregulační mechanismy, chování a jednání (např. mozkový infarkt, plicní embolie, diabetes mellitus, zánět plic, intoxikace, zlomenina krčku stehenní kosti apod.). Se zřetelem na poruchu prostorové orientace a neuvědomování si možného rizika prochlazení je zvláště nebezpečná demence (Ronge et al. 1984). Podobně jako u dětí nejsou u starších osob vzácná prochlazení ani v období jarních a podzimních měsíců.

Bezdomovce prochlazení ohrožuje zejména během zimních měsíců (extrémně nízké teploty, kombinace nízkých teplot s vysokou vlhkostí vzduchu a větrem). Riziko prochlazení umocňuje jejich přebývání v provizorních podmínkách (podmostí, kanály, stany, jednoduché příbytky, maringotky, jeskyně apod.), neadekvátní oblečení, nedostatečná výživa a velmi často chronický alkoholismus (Tanaka & Tokudome 1991).

Etanol zaujímá první místo mezi noxami identifikovanými v krvi prochlazených osob. Tanaka & Tokudome (1991) v epidemiologické studii prochlazení zahrnující velkoměstskou spádovou oblast prokázali určitý stupeň alkoholizace u 100 jedinců z celkových 157 osob studijního souboru (63,7 %). Zrádnost alkoholických nápojů spočívá v navození falešného pocitu tepla podmíněném periferní vasodilatací v oblasti tělesného obalu – výsledkem není ohřátí tělesného jádra, nýbrž pokračující ztráty tělesného tepla (Killian 1981). Svalová relaxace navozená etanolem brání účinné třesové termogenezi. Etanol dále inhibuje termoregulační centra mozku a potlačuje adekvátní termoregulační chování (Kalant & Le 1983; Pitr 1987; Taylor et al. 2001). Riziko prochlazení navíc zvyšuje ztráta autokritiky, sedativní a hypnotický účinek alkoholu (Biem et al. 2003). Na druhé straně alkohol snižuje stresový účinek chladu na lidský organismus; u alkoholizovaných prochlazených jedinců byla pozorována celkově menší incidence Višněvského skvrn (Birchmeyer & Mitchell 1989). Prochlazení v alkoholovém ovlivnění je častější v otevřeném terénu, přičemž nejzranitelnější skupinu představují muži mezi 40. až 50. rokem věku (Tanaka & Tokudome 1991; Taylor et al. 2001).

Vedle etanolu zvyšují riziko prochlazení i některé léky. Negativní vliv na termoregulaci mají některá psychofarmaka (např. antidepressiva, benzodiazepiny, hypnotika apod.), antiepileptika, lithium a další látky. Tyto skupiny léků ovlivňují negativně termoregulaci vyvoláním vasodilatačního efektu, resp. přímým ovlivněním regulačních center v hypotalamu (Palmiere et al. 2014a). U intoxikovaných osob riziko prochlazení organismu zvyšuje porucha termoregulačního chování a jednání (osoba se nepohybuje, nevyhledá úkryt, nevnímá riziko prochlazení, nezaujme adekvátní polohu těla apod.). Při ztrátě vědomí se přičítají ztráty tepla vedením (plný kontakt těla s podložkou); hrozí i riziko přímého vlivu noxy na řídicí termoregulační centra mozku, popřípadě na cévy (vasodilatace). Obdobné mechanismy

se uplatňují i u polytraumatizovaných osob, u nichž navíc přistupují ztráty tepla v důsledku krvácení.

K prochlazení organismu jsou náchylní i jedinci provozující adrenalinové zimní sporty anebo volnočasové či pracovní aktivity v extrémních zimních podmínkách (Rolf & Gallagher 2018). Prochlazení organismu zhusta nastupuje ruku v ruce s celkovým vyčerpáním organismu, dehydratací, popř. úrazem (Pavlíček 2017). K nejrizikovějším skupinám patří vysokohorští horolezci, skialpinisté, polárníci, námořníci, rybáři a lovci. Ve vysokohorském prostředí hrozí prochlazení také při zavalení sněhovou lavinou nebo v důsledku pádu (ledovcová jezera, horské bystřiny a řeky apod.) (Pavlic et al. 2004).

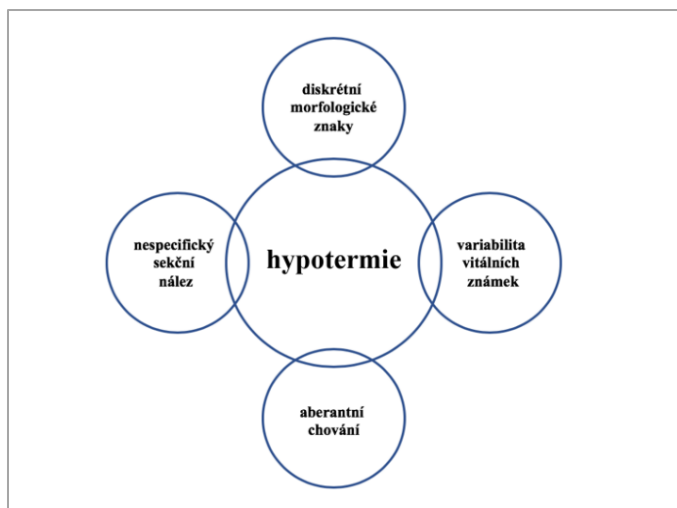
4 POSTMORTEM DIAGNOSTIKA PROCHLAZENÍ

„Zmrznout není tak hrozné, jak si lidé myslí. Je spousta děsivějších způsobů umírání... Poté si opět zdříml a hroužil se do toho nejpříjemnějšího a nejuspokojivějšího spánku, jaký poznal...“

Jack London (1876–1916), americký spisovatel

Navzdory vědeckému pokroku soudní lékařství doposud postrádá jedinečný morfologický, biochemický, molekulárněbiologický anebo radiodiagnostický znak, jenž by dovoľoval stanovit diagnózu celkového prochlazení organismu bez jakýchkoli pochybností (Hejna et al. 2012). Pitevní nález doprovázející prochlazení je bohužel více či méně nespecifický, morfologické znaky diskrétní, jejich charakter nekonzistentní a výskyt variabilní, a to v závislosti na příčinách prochlazení, přítomnosti zátěžových faktorů a možném spolupůsobení různých cizorodých látek (Palmiere et al. 2014a). Diagnostiku mohou navíc komplikovat projevy aberantního preterminálního chování prochlazených jedinců, které může oprávněně vzbuzovat podezření z kriminálního jednání (Bright & Byard 2016) – viz obrázek č. 8.

Stanovení diagnózy smrti prochlazením značně odvisí od okolností smrti a údajů z místa nálezu mrtvého těla (např. teplota tělesného jádra, teplota vzduchu, poloha těla, uspořádání oděvu a další). Optimální diagnostický postup kombinuje nestranné posouzení informací z místa nálezu mrtvé osoby a její anamnézy na straně jedné a kritické zhodnocení morfologických a laboratorních, příp. radiologických diagnostických znaků na straně druhé, a to při současném vyloučení všech možných konkurujících příčin smrti.



Obrázek č. 8 Úskalí postmortem diagnostiky prochlazení (upraveno dle Bright & Byard 2016)

4.1 Klimatická situace

Z pohledu prochlazení patří v klimatických podmínkách České republiky k nejrizikovějším zimní měsíce, zvláště pokud během nich panují extrémní a dlouhotrvající mrazy (Hottmar & Hejna 2005). U dětí, starších osob, chronicky nemocných, motoricky hendikepovaných jedinců, intoxikovaných anebo zraněných osob může k prochlazení dojít v okamžiku, kdy teplota okolního vzduchu klesá již pod 10 °C.

Zajištění informací o klimatické situaci v místě nálezu zemřelé osoby v době nástupu její smrti představuje velmi důležitý krok v soudnělékařské diagnostice prochlazení (teplota vzduchu, vlhkost vzduchu, proudění vzduchu, dešťové a sněhové srážky apod.). Vedle meteorologických údajů doplňují kompletní anamnézu informace o zdravotním stavu konkrétní osoby a její pravidelné medikaci (pokud lze dohledat v aktuální zdravotnické dokumentaci).

4.2 Místo nálezu

Nález mrtvého těla v kulise zimní krajiny celkem logicky podsouvá diagnózu prochlazení jako nejpravděpodobnější možnou příčinu smrti; nicméně takový kontext nálezu mrtvého těla může být zcela náhodný a s prochlazením nemusí nijak souviset (viz obrázek č. 9), obdobně jako vytažení mrtvého těla z vody neznamena automaticky diagnózu utonutí. Pro eventualitu prochlazení nepřímo nasvědčuje nález těla ve schoulené, „embryonální“ poloze, která do jisté míry dokládá zachované mechanismy termoregulačního chování a jednání postiženého jedince.



Obrázek č. 9 Nález těla mrtvého muže pod vrstvou sněhu v lese – celkové prochlazení organismu při současné intoxikaci antidepresivy

Na rozdíl od více či méně nespecifické kulisy nálezu mrtvého těla, která možnost prochlazení nevylučuje, ale ani nepotvrzuje, je nutné upozornit na diagnosticky velmi cenné projevy tzv. aberantního (atypického) preterminálního chování, které zhusta těžkou hypotermii

doprovází. Jedná se zejména o paradoxní vysvlékání/vyzouvání, terminální skrývání (*hide-and-die* syndrom), zakrývání, sedimentaci, zmatenost a rozličné motorické stereotypie (Wedin et al. 1979). Německá soudnělékařská literatura přiřazuje uvedené vzorce chování k syndromu tzv. chladové idiocie (*Kälteidiotie*), který charakterizují kognitivní poruchy, zmatenost a poruchy vnímání (Reimann 1966; Mueller 1975).

4.2.1 Paradoxní vysvlékání

Nejnámějším projevem aberantního (pre)terminálního chování u prochlazení je tzv. paradoxní vysvlékání/vyzouvání (*paradoxical undressing*). K tomuto fenoménu obvykle dochází na přechodu adynamické a paralytické fáze prochlazení (viz podkapitola 3.2.3), tedy při poklesu teploty tělesného jádra na 29 °C. Postižený jedinec odkládá nejrůznější části svého oděvu (častěji oděv z dolní poloviny těla) či se zcela vysvléká, případně i vyzouvá (viz obrázek č. 10). S ohledem na nízkou teplotu okolního prostředí takové jednání působí nepřiléhavě, nelogicky, kontraproduktivně a oprávněně vzbuzuje diagnostické rozpaky a podezření na kriminální jednání, např. na fyzické napadení, oloupení či sexuálně motivovanou agresi (Milroy & Parai 2013).



Obrázek č. 10 *Projevy paradoxního vysvlékání u bezdomovkyně – celkové prochlazení organismu*

Neobvyklé jednání je vysvětlováno paroxysmálními pocity tepla, které nejspíše nastupují v důsledku intermitentních změn cévní rezistence (tzv. Lewisův fenomén) na přechodu adynamické a paralytické fáze prochlazení (Palmiere et al. 2014a). Není zcela jasné, zdali tyto změny cévní rezistence mají autoprotektivní význam, anebo jsou prostým výsledkem paralýzy hypothalamického vasomotorického centra anebo chladové paralýzy nervových vláken. Častější vysvlékání dolních partií těla je vysvětlováno chladovou diurézou, resp. nestejnou distribucí termoreceptorů (Rothschild et al. 2004). Dle některých autorů mohou svou roli

schrávat i poruchy vnímání charakteru iluzí a halucinací, které mohou postižené osoby pudit k rozumově neopodstatněnému vysvlékání (Hottmar & Hejna 2005).

Paradoxní vysvlékání je v rámci prochlazení charakteristicky uváděno u dospělých osob, ale kazuisticky bylo popsáno i u malých dětí (Wedin et al. 1979; Sivaloganathan 1985). Podle literárních údajů lze známky paradoxního vysvlékání identifikovat u cca 20 až 25 % případů prochlazení, přičemž u dvou třetin případů jde o částečné vysvlečení a u zbývající jedné třetiny o úplné vysvlečení (Rothschild et al. 2004; Madea et al. 2008). Osamu (2002) a jeho spolupracovníci zaznamenali projevy paradoxního vysvlékání celkem u 36 jedinců ze studijního souboru 174 prochlazených osob (20,7 %). Sivaloganathan (1986) určité projevy paradoxního vysvlékání ve své studii identifikoval u 15 osob ze souboru 20 prochlazených (75 %).

Dle literárních údajů se paradoxní vysvlékání preferenčně vyskytuje při teplotě prostředí od -5 do $+5$ °C a při celkově pomalejším poklesu teploty tělesného jádra (Madea et al. 2008). Je nutné upozornit, že k projevům paradoxního vysvlékání může dojít i u nepodchlazených osob, např. v souvislosti s úrazovým anebo spontánním nitrolebním krvácením (Descloux et al. 2017; Janík et al. 2018).

4.2.2 Terminální skrývání

V soudnělékařské literatuře se pro terminální skrývání vžil metaforický výraz *hide-and-die* syndrom (volně přeloženo „schovej se a zemři“ syndrom), který parafrázuje anglický výraz pro hru na schovávanou – *hide-and-seek* nebo *hide-and-go-seek*. Hypotermizované osoby mohou zaujímat rozličná „nestandardní“ místa, někdy i ve spojení se zakrýváním svého těla nejrůznějšími předměty, které se nacházejí v jejich blízkém okolí (*covering*). V interiéru může být prochlazená osoba nalezena zcela anebo jen částí svého těla skryta např. pod lůžkem (viz obrázek č. 11), pod stolem, ve skříni, v úložných prostorách, na polici; ve venkovním prostředí pak např. v krmelci, pod autem, pod lavičkou apod. (Kinzinger et al. 1995; Rothschild & Schneider 1995; Püschel & Türk 2004; Prahlow & Byard 2012; 2014). Postižení jedinci mohou terminálně zaujímat schoulenou (embryonální) polohu. Projevy *hide-and-die* syndromu lze identifikovat až u cca 20 % prochlazených osob (Rothschild et al. 2004). Terminální skrývání může vzbuzovat podezření na prudkou hádku, souboj, vloupání, pacifikaci či snahu o uschování či odklizení těla (Rolf & Gallagher 2018).

Hide-and-die syndrom vykazuje vazbu k paradoxnímu vysvlékání (viz podkapitola 4.2.1); Rothschild et al. (2004) uvádí, že není *hide-and-die* syndromu bez projevů paradoxního

vysvlékání, přičemž vysvlékání vždy předchází skrývání. Vysvlečené oděvní součásti jsou obvykle náhodně rozházeny v blízkém či vzdálenějším okolí od místa nálezu těla (Dreifuss 1977). Terminální skrývání bylo kazuisticky popsáno i u dětí, nicméně systematické studie v odborné literatuře chybí (Sivaloganathan 1985). V souvislosti s projevy *hide-and-die* syndromu lze u prochlazených osob identifikovat různá vyplývající pádová/kolizní a polohová poranění na exponovaných partiích těla, přičemž korespondující části vysvlečeného oděvu bývají z důvodu předchozího vysvlečení zcela bez poškození (Junge et al. 2004).



Obrázek č. 11 *Hide-and-die* syndrom: mrtvé tělo částečně vysvlečeného muže s dolními končetinami pod lůžkem – celkové prochlazení organismu

Patofyziologická podstata terminálního skrývání není stále známa; odborná literatura hovoří o instinktivní únikové reakci (reflexu) řízeném na úrovni mozkového kmene, který je vlastní celé řadě živočišných druhů – tzv. *burrowing* reflex – obranné zahrabávání hibernujících zvířat, resp. o finálním programu archencefala (Rothschild & Schneider 1995). Někteří autoři se domnívají, že toto chování může být spuštěno situačním neurologickým deficitem, který ve skutečnosti zprostředkovává i prochlazení samé (Saukko & Knight 2016). Inhibice *burrowing* reflexu léky, alkoholem či jinými noxami nebyla doposud systematicky studována.

4.2.3 Zakrývání

Ve spojitosti s terminálním skrýváním se často vyskytuje i snaha prochlazených osob zakrývat část, popř. celé tělo nejrůznějšími předměty. V interiéru může být prochlazený jedinec nalezen pod naskládaným oblečením, navrstvenou kupou knih či novin, resp. pod rozházeným nádobím; ve venkovním prostředí pak pod listím, větvemi, sněhem,

odpadky apod. (Rothschild & Schneider 1995). V etiopatogenezi zakrývání se pravděpodobně uplatňují stejné mechanismy a souvislosti jako v případě *hide-and-die* syndromu.

4.2.4 Sedimentace

K dalším projevům atypického chování při prochlazení náleží sedimentace, při níž mají postižení jedinci tendenci vyhledávat/zaujímat topograficky nejnižše položená místa v prostředí, v němž se aktuálně nacházejí. Uvnitř budov jde o sklepní prostory, suterény, kotelny apod.; ve venkovním prostředí o údolí, rokle, jámy, srázy, jeskyně, vodní toky a další (Schäfer 2004) – viz obrázek č. 12.



Obrázek č. 12 *Projevy sedimentace a paradoxního vysvlékání/vyzouvání u těžce alkoholizované ženy – celkové prochlazení organismu*

4.2.5 Zmatenost

Hypotermií podmíněné amentní stavy zahrnují širokou škálu poruch chování, myšlení a vnímání. Odborná literatura zmiňuje zejména dezorientaci, neschopnost koncentrace, psychotické symptomy včetně perzekučních bludů, obsese a kompulze, psychomotorický neklid, neúčelnou hyperaktivitu, agresivní projevy a další (Schäfer 2004).

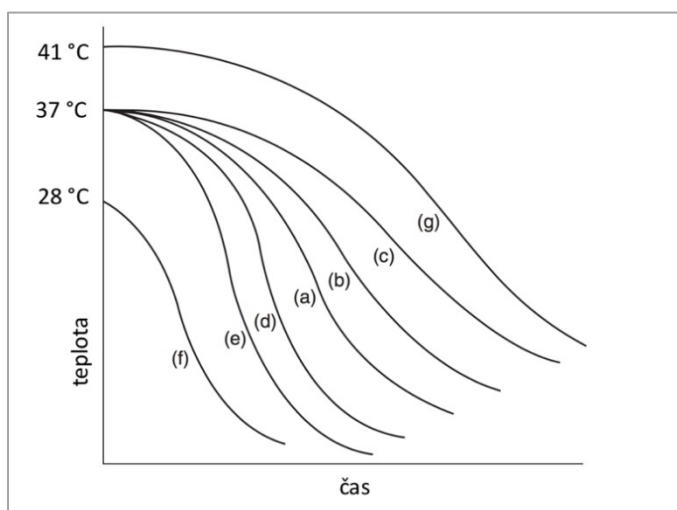
4.2.6 Motorické stereotypie

Aberantní chování při poklesu teploty tělesného jádra zahrnuje i motorické stereotypie – repetitivní a neúčelné pohyby zejména končetin a prstů, házení a bouchání hlavou či končetinami, trhání vlasů, kousání do rtů, okusování nehtů, grimasování a fonační stereotypie, vzácněji se mohou objevit i stereotypní pohyby asociované s profesí. Motorické stereotypie mohou vést ke vzniku rozličných poranění, které mohou oprávněně vzbuzovat diagnostické rozpaky anebo navozovat dojem kriminálního jednání (Junge et al. 2004).

4.3 Měření teplot

Měření poklesu tělesné teploty představuje jeden ze základních kroků při určování doby smrti, tato metoda však může prokázat svůj význam i při soudnělékařské diagnostice prochlazení. Nesoulad mezi mírou poklesu teploty tělesného jádra a stupněm rozvoje ostatních časných posmrtných změn (zejména posmrtných skvrn a posmrtné svalové ztuhlosti), resp. supravitálních reakcí, dovoluje vyslovit předpoklad o nízké teplotě tělesného jádra – hypotermii – v době umírání (Püschel & Türk 2004). Klasické nomogramové metody k určování doby smrti proto nelze u prochlazených osob používat (Henssge et al. 2002).

Vedle teploty vzduchu/zevního prostředí ovlivňuje rychlost poklesu teploty tělesného jádra po smrti celá řada dalších proměnných: základní onemocnění, příčina smrti, rychlost umírání, poloha těla, poměr hmotnosti těla k jeho povrchu, mocnost podkožní tukové vrstvy, charakter ustrojení a jeho uspořádání, eventuální přikrytí těla, charakter podložky, vlhkost a proudění vzduchu, zdroje tepla v okolí a další (Madea et al. 2008) – viz obrázek č. 13.



Obrázek č. 13 Rychlost poklesu tělesné teploty v závislosti na vybraných proměnných: (a) normální konstituce, (b) obezita, (c) teplé ustrojení, (d) astenická konstituce, (e) nahé tělo, (f) prochlazení, (g) horečka (volně upraveno dle Saukko & Knight 2016)

4.4 Pitevní nálezy

Soudní lékařství doposud postrádá klíčový (histo)morfologický znak, který by jednoznačně a konzistentně diagnosticky potvrdil celkové prochlazení organismu (Hirvonen 1976; Hottmar & Hejna 2005). Morfologické nálezy při prochlazení jsou totiž více či méně nespecifické a incidence jednotlivých znaků variabilní. Při rychlém vychladnutí těla může být sekční nález dokonce zcela negativní (Madea et al. 2004). Tento hendikep pramení z rychlosti nástupu smrti a z angažování termoregulačních mechanismů, jejichž projevy lze postihnout zejména na molekulární úrovni, ale již méně na úrovni strukturální. I přes tuto skutečnost

existuje skupina nekonstantních zevních i vnitřních morfologických znaků, které společně s přihlédnutím k okolnostem úmrtí, kulise místa nálezu a k výsledkům doplňkových vyšetření relativně charakteristicky odkazují na smrt prochlazením. Stručný přehled těchto morfologických nálezů shrnují následující odstavce.

4.4.1 Zevní nález

Soubor zevních nálezů při prochlazení reprezentují šarlatové (jasně červené) posmrtné skvrny, chladový rigor, chladové reakční fenomény, chladový erytém a případně známky poranění v důsledku lokálního účinku chladu.

4.4.1.1 Šarlatové posmrtné skvrny

Posmrtné skvrny u jedinců exponovaných chladu mívají světle červenou (šarlatovou) barvu (viz obrázek č. 14), a to v důsledku zvýšené saturace hemoglobinu kyslíkem (Bohnert et al. 2008).

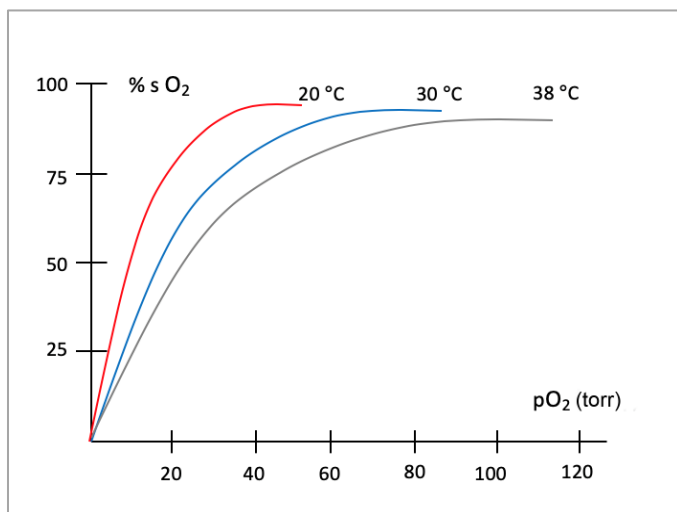


Obrázek č. 14 Souvislé jasně červené (šarlatové) posmrtné skvrny – celkové prochlazení organismu

Na systémové úrovni je tento nárůst saturace podmíněn posunem disociační křivky oxyhemoglobinu směrem doleva, což navyšuje vazebnou kapacitu hemoglobinu pro kyslík a zároveň posiluje neochotu oxyhemoglobinu uvolňovat kyslík v periferních tkáních (Hirvonen 1976; Raule 1986) – viz obrázek č. 15.

Při perkutánní reoxygenaci hemoglobinu v postmortální periodě při nízkých teplotách okolního prostředí (např. v důsledku uložení těla v chladicím zařízení, kontaktu těla s chladnou podložkou apod.) bývá šarlatové zbarvení posmrtných skvrn pouze ostrůvkovité a patrné zejména v okrajích obvykle zbarvených a vytvořených posmrtných skvrn. Postmortem

reoxygenace hemoglobinu perkutánní difuzí kyslíku je v čase limitovaná, přičemž nejzazší časovou hranici intervalu literatura neuvádí (Watchman et al. 2011).



Obrázek č. 15 Disociační křivka oxyhemoglobinu – závislost teploty na míře saturace hemoglobinu kyslíkem

Bližší rozlišení umožňuje prohlídka nehtových lůžek, poněvadž nehtové ploténky brání sekundární reoxygenaci hemoglobinu a zbarvení lůžek nehtů respektuje („konzervuje“) původní barevné vyznění posmrtných skvrn (Tsokos 2005). Je nutné zdůraznit, že světle červená barva posmrtných skvrn může souviset i s některými smrtícími intoxikacemi – zejména kyanidy, oxidem uhelnatým, fluoroctany a dalšími noxami (Madea et al. 2006; Janík et al. 2017).

Šarlatová barva posmrtných skvrn byla dříve považována za vitální znak prochlazení (Ogston 1864). Ke stejnému posunu v barvě posmrtných skvrn může dojít i při úmrtí z jiných příčin v případě nízké okolní teploty (např. utonutí), což bylo prokázáno již v 19. století (Falk 1888). Jasně červená barva posmrtných skvrn odkazuje na expozici nízkým teplotám, ale nepředstavuje vitální znak prochlazení *per se* (Reuter 1922; Reimann 1966; Buris 2012).

4.4.1.2 Chladový rigor

Při nízkých teplotách prostředí nastupuje u exponovaných osob chladový rigor, při němž tuhne nejen svaly, ale i měkké tkáně podkoží, vnitřní orgány, a nakonec i tělní tekutiny – viz obrázek č. 16. Při extrémně nízkých teplotách a úplném promrznutí těla dokonce hrozí odlamování akrálních částí těla. Chladový rigor nastupuje již v paralytické fázi prochlazení a přetrvává až do ohřátí organismu (viz podkapitola 3.2.3). Chladový rigor nesmí prohlížející lékař u prochlazeného jedince s limitovanými projevy vitálních funkcí zaměnit za posmrtnou svalovou ztuhlost. Rozlišení umožňuje zhodnocení svalové ztuhlosti ve vztahu k přítomnosti

či nepřítomnosti posmrtných skvrn (Madea 2006; Madea et al. 2008). Při rozvinutí chladového rigoru posmrtné skvrny chybí. Na druhé straně po nástupu posmrtné svalové ztuhlosti musí být již posmrtné skvrny zjevné. Jedinec s vyjádřeným chladovým rigorem může být se všemi forenzními konsekvencemi mylně prohlášen za mrtvého (Rautenberg 1919); prochlazení organismu proto může být jedním z klinických podkladů tzv. Lazarova jevu („zmrtvýchvstání“).⁸



Obrázek č. 16 Chladový rigor s fixací původní polohy těla – celkové prochlazení organismu při intoxikaci antidepresivy

U zemřevších osob chladový rigor ustupuje při nárůstu okolní teploty, kdy chladový rigor střídá posmrtná svalová ztuhlost (*rigor mortis*). Nástup posmrtné svalové ztuhlosti je při nižších teplotách okolí pomalejší, nicméně jednou ustavená ztuhlost přetrvává po delší dobu. Rozdíly mezi chladovým rigorem a posmrtnou ztuhlostí svalů blíže uvádí tabulka č. 5 (Aggrawal 2014).

charakteristika	chladový rigor	rigor mortis
teplota těla	pohmatově „ledový“ dojem	pohmatově teplé až studené, nikdy ledové
poddajnost tkání	tkáně extrémně ztuhlé (na „kámen“)	tkáně vykazují jistou pružnost
pohyb ve velkých kloubech	kremitační zvuky při pohybu ve velkých kloubech	kremitace při pohybu v kloubech chybí
průběh v čase	po rozmrznutí nastupuje svalová ochablost a poté rigor mortis	odpovídá dynamice nástupu a trvání rigor mortis

Tabulka č. 5 Rozlišení chladového rigoru a posmrtné svalové ztuhlosti (Aggrawal 2014)

⁸ Lazar z Betánie – novozákonní biblická figura, známý též jako svatý Lazar, bratr Marie, Marty a Ježíšův přítel. Lazarův syndrom, uváděný také jako syndrom „zmrtvýchvstání“ či syndrom autoresuscitace, se vztahuje ke stavům, při nichž dojde ke spontánní obnově základních životních funkcí v době po zástavě srdce, resp. po neúspěšné resuscitaci. Dle bible Lazara čtyři dny po jeho smrti přivedl zpět k životu Ježíš: „*Jakmile to dořekl, hlasitě zvolal: ‚Lazare, pojď ven!‘ A ten, který zemřel, vyšel ven. Ruce i nohy měl svázané plátny a tvář měl ovinutou rouškou. ‚Rozvažte ho a nechte ho jít,‘ řekl jim Ježíš*“ (Nový zákon, Jan 11:43–44).

4.4.1.3 Chladové reakční fenomény kůže

Na nízkou teplotu okolí v době nástupu smrti nepřímo poukazují i tzv. chladové reakční fenomény kůže jako *cutis anserina*, stažení kůže penisu, skrota a prsních bradavek (Hottmar et al. 1999). Uvedené reakce nemají povahu vitální reakce na chlad, poněvadž vznikají i posmrtně (Hejna & Zátopková 2015).

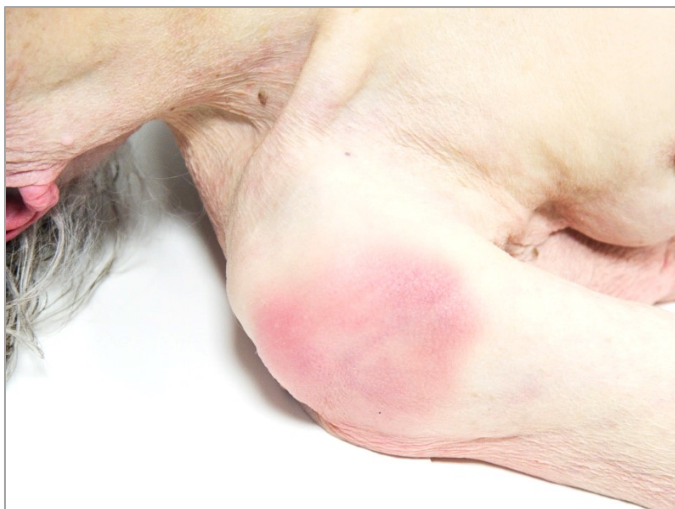
4.4.1.4 Chladový erytém kůže

Diagnosticky nejcennějším zevním znakem celkového prochlazení organismu je chladový erytém (Kefersteinovy skvrny; *erythema cutis regionalis e frigore*; *cold/frost erythema*; *violet patches*) – viz obrázek č. 17, který již v roce 1893 popsal německý soudní lékař Keferstein (Keferstein 1893).



Obrázek č. 17 Chladový erytém a povrchové oděrky na přední ploše kolenního kloubu – celkové prochlazení organismu

Odborná literatura chladový erytém považuje za jednoznačnou vitální známku prochlazení (Staemmler 1944; Mueller 1975; Killian 1981; Raule 1986; Hirvonen 2004). Přítomnost chladového erytému vždy nasvědčuje pro celkové poškození zdraví chladem (Long et al. 2005; Madea 2014). Chladový erytém charakterizují růžové anebo světle šarlatově zbarvené okrsky kůže s predilekcí nad velkými končetinovými klouby (nejčastěji kolena, lokty, ramena, kyčle), potažmo nad extenzorovými plochami končetin (přední plochy bérců, hřbety rukou), vzácněji pak na obličejích a u mužů na zevním genitálu (viz obrázky č. 17 a 18). Největšího kontrastu chladový erytém nabývá v oblastech bez současně vyjádřené hypostázy (Palmiere et al. 2014a).



Obrázek č. 18 Chladový erytém na zevní straně pravého ramene – celkové prochlazení organismu

Hirvonen (1976) ve své studii věnované morfoloogickým znakům prochlazení chladový erytém identifikoval u 12 studijních případů z celkových 22 (55,5 %). Další autoři četnost chladového erytému u prochlazení uvádí v rozpětí relativních četností 43 až 72 % – viz tabulka č. 6 (Mant 1969; Gillner & Waltz 1971; Thrun 1992; Bockholdt et al. 2004; Hottmar & Hejna 2005; Madea et al. 2008; Mengel 2009).

chladový erytém	absolutní četnost +/-n	relativní četnost (%)
Mant (1969)	19/43	44,2 %
Gillner & Waltz (1971)	18/25	72,0 %
Hirvonen (1976)	12/22	55,5 %
Thrun (1992)	10/23	43,4 %
Bockholdt et al. (2004)	99/161	61,5 %
Hottmar & Hejna (2005)	56/98	57,1 %
Madea et al. (2008)	82/145	56,6 %
Mengel (2009)	17/20	85,0 %

Tabulka č. 6 Četnost chladového erytému u prochlazení dle různých autorů

Histologicky chladový erytém charakterizuje edém a překrvění subepidermálních měkkých tkání s případnou nevýraznou ložiskovou infiltrací postižených tkání leukocyty/neutrofilními granulocyty (*cold panniculitis*), ale bez známek extravazace erytrocytů (Bockholdt et al. 2004; Madea et al. 2004; Müller 2006; Dettmeyer 2018). Charakteristické zbarvení kůže při chladovém erytému se vysvětluje imbibicí podkožních měkkých tkání hemoglobinem, který do tkání difunduje z erytrocytů alterovaných chladovou hemolýzou. Imunohistologicky byla v podkožních měkkých tkání v rozsahu chladového erytému prokázána silná pozitivita pro hemoglobin (Turk et al. 2006).

V některých případech činí potíže odlišit ložiska chladového erytému od podkožních krevních výronů či ložiskových chorobných změn kůže (např. lupénky, stařecké purpury, spály, ohně, růžovky apod.). Ve většině případů k odlišení postačují zkusmé nářezy kůže s prohlídkou podkožních měkkých tkání, ve sporných případech pomůže histologické vyšetření.

Predilekční výskyt chladového erytému nad velkými končetinovými klouby nejspíše souvisí s expozicí podkožních cév chladu v oblastech nad kostními prominencemi, nad nimiž je minimální vrstva podkožní tukové tkáně. Keferstein (1893) vznik chladového erytému vysvětloval ischemizací postižených okrsků, kterou po jejich opětovném prohrátí následuje imbibice měkkých tkání hemoglobinem uvolněným z chladem hemolyzovaných erytrocytů. Madea et al. (2004) vznik chladového erytému spojuje i s tzv. Lewisovou reakcí (Lewisovým fenoménem), při níž periferní vasokonstrikci a vyplývající ischemizaci zodpovídající za poškození endotelových buněk střídají nárazové epizody periferní vasodilatace s následným prostupem volného hemoglobinu pocházejícího z chladem alterovaných erytrocytů a jeho difuzí do okolních měkkých tkání. Tento do jisté míry paradoxní fenomén chrání periferní tkáně před protražovanou ischemií indukovanou chladem, což experimentálně demonstroval Shitzer (2007). Kefersteinovu základní tezi s výjimkou nutnosti druhotného „proteplení“ postižených míst potvrdily i nedávné imunohistologické studie (Turk et al. 2006). Etiopatogeneticky může vznik chladového erytému souviset i s tzv. hemoragickou kolenní triádou, jejíž kritický rozbor je předmětem této disertační práce.

Vedle chladového erytému lze na exponovaných částech těla prochlazených osob nalézt různá kolizní, pádová a poziční/polohová poranění, a to zejména charakteru tupých poranění. Typicky jde o povrchové různými směry orientované oděrky kůže, různě velké podkožní krevní výrony, popř. tržné rány či tržně-zhmožděné rány (Junge et al. 2004). Tato poranění vznikají v důsledku chladem indukované dezorientace a zmatenosti, resp. souvisejí s projevy atypického (pre)terminálního chování/jednání postižených osob (Janík et al. 2018).

4.4.1.5 Lokální poškození účinkem nízkých teplot

Nadprahová ložisková expozice chladu může vést ke vzniku omrzlin (*congelatio, dermatitis congelationis*), oznobenin (*perniones*), popř. k syndromu zákopové nohy (*trench foot*). Omrzliny vznikají již při teplotách okolo 0 °C a při souhře nepříznivých faktorů dokonce i při teplotách vyšších (Kreyberg 1946). Vedle teploty a celkové doby expozice hrají značnou

roli další faktory zevního prostředí a individuální charakteristiky postiženého jedince (Wilkerson et al. 1986; Zeman et al. 2011):

1. nepříznivé povětrnostní podmínky zvyšující účinek chladu (vysoká vlhkost vzduchu, mlha, déšť, sníh, bláto, vítr, tma);
2. nemožnost nebo omezení pohyblivosti (vyčerpání, úraz, imobilizace, bezvědomí);
3. poruchy prokrvení (onemocnění a poranění cév, těsný oděv či obuv);
4. nedostatečná tělesná a psychická kondice;
5. celkové oslabení organismu (choroba, podvýživa);
6. vliv léků a alkoholu;
7. nevhodný oděv či obuv.

V patogenezi omrzlin se uplatňují četné buněčné funkční a strukturální poruchy, alterace cévní stěny (vasokonstrikce, poškození endotelu, zvýšení permeability s unikáním séra) a reologické změny krve (hemokontrace, zvýšení viskozity, shlukování erytrocytů). Tyto pochody vedou k acidóze, ischemii a posléze k odumírání postižených tkání (Madea et al. 2003). Poškození se týká nejen kůže, ale i svalů, cév, nervů a dalších tkání, přičemž nejohroženější jsou periferní a volně exponované části těla, zejména nos, uši a prsty rukou i nohou, případně zevní genitál u mužů (Zeman et al. 2011). O hloubce postižení tkání chladem rozhoduje i charakter chladu. Suchý chlad i při teplotách hluboko pod 0 °C nemusí vést k poškození hlubších vrstev. Na druhé straně vlhký chlad i při teplotách nad bodem mrazu (ponoření do vody, bahna) může vést k těžkému poškození hlubších struktur (Puls 2015).

Podle hloubky postižení tkání se omrzliny, obdobně jako popáleniny, dělí do 4 základních stupňů (Brychta et al. 2008; Zeman et al. 2011):

1. stupeň (*congelatio erythematosa*) – projevuje se šedobílým zbarvením kůže a ztrátou citlivosti postižených ložisek, následně zarudnutím a otokem, které přetrvávají celkem 5 až 10 dní. Parestezie a palčivá bolest mohou nastoupit i s odstupem několika dní po expozici. Bolest a zvýšená citlivost postižených míst na chlad někdy přetrvávají i řadu měsíců.
2. stupeň (*congelatio bullosa*) – se prezentuje bledým zbarvením kůže, ztrátou citlivosti, zarudnutím, otokem a následně tvorbou puchýřů s čirým anebo hemoragickým obsahem, které se vstřebávají do 2 až 3 týdnů. Na rozdíl od popálenin bývají puchýře menší a mají transparentní kryt. V dalším průběhu mohou vzniknout špatně se hojící vředy. Subjektivně dominuje bolest.

3. stupeň (*congelatio escharotica*) – charakterizuje nekrotické poškození kůže v celém rozsahu. Nekróza má podobu černé suché eschary (příškvaru); po infikování nabývá vzhledu vlhké gangrény. Spontánní demarkace a odlučování příškvarů trvá týdny.

4. stupeň – znamená již odumírání kůže, podkožních měkkých tkání, cév, nervů, kosterní svaloviny, chrupavek a kostí. Klinický obraz a průběh je analogický 3. stupni. Hrozí závažné komplikace především infekčního rázu (sepsis, osteomyelitida, gangréna).

Zvláštní typ místního poškození kůže a podkožních měkkých tkání nízkou teplotou představují tzv. oznobeniny (*perniones*). Vznikají opakovaným a dlouhodobým působením nízkých teplot, obvykle v rozmezí 1 až 5 °C, a to zejména v kombinaci s vysokou vlhkostí a větrem, které však ještě nevedou ke vzniku omrzlin. Oznobeniny se projevují jako fialové až namodralé zduření a zhrubění kůže, čímž poněkud připomínají omrzliny 1. stupně. V těžších případech vznikají na postižených místech trhlinky kůže zasychající v stroupky. Oznobeniny s oblibou recidivují, a to i při expozici menšímu stupni chladu. Ke vzniku oznobenin jsou obecně vnímavější ženy, děti a profesionálně exponované osoby (zaměstnanci mrazíren, řezníci, námořníci apod.) (Hybášek 2018).

Tzv. syndrom zákopové nohy (*trench foot*) se rozvíjí v důsledku delšího dobu trvajících vystavení dolních končetin vlhkému chladu s teplotami okolo 0 °C při jejich současném nedostatečném pohybu. Syndrom se typicky vyskytoval u frontových vojáků během první světové války při dlouhodobém setrávání v podmáčených zákopech. Postižené končetiny jsou studené, oteklé a necitlivé. Následně dochází k jejich začervenání a dle závažnosti poškození se akcentuje otok či se objevují puchýře anebo gangréna. Do jisté míry analogickým je tzv. syndrom macerované nohy (*immersion foot*), který se objevuje po delší dobu trvajícím ponoření dolních končetin do vody, např. u ztroskotaných osob evakuovaných v záchranných člunech (Štefan 2005).

4.4.2 Vnitřní nález

Soudnělékařská literatura vnitřní morfologické nálezy u prochlazení charakterizuje jako nespecifické, nekonzistentní a připouští, že sekční nález může být při celkovém prochlazení organismu zcela negativní (Palmiere et al. 2014a). Navzdory uvedenému diagnostické skepsi lze uvést celou řadu morfologických nálezů, které na možnost prochlazení poukazují. Diagnostická hodnota jednotlivých morfologických znaků narůstá, pokud se vyskytují ve vzájemné kombinaci a v odpovídajícím kontextu nálezu mrtvého těla.

Vnitřní nálezy při celkovém prochlazení organismu lze schematicky kategorizovat do čtyř základních skupin:

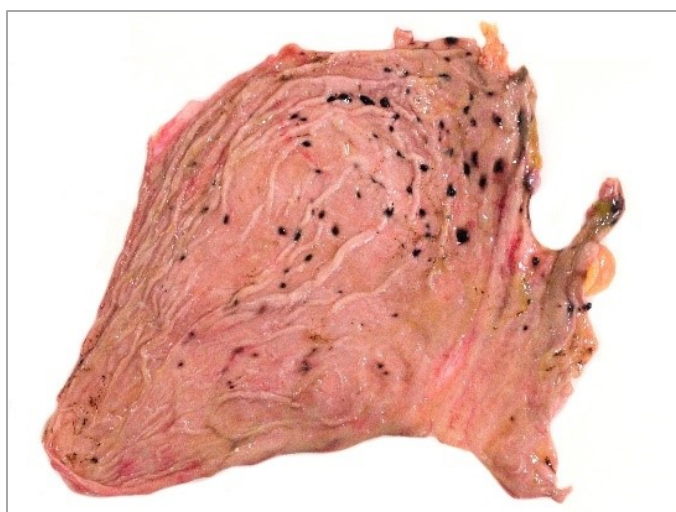
1. známky centralizace krevního oběhu;
2. projevy zvýšené krvácivosti;
3. projevy metabolické aktivizace organismu;
4. nespecifické reaktivní nálezy.

Pokles teploty tělesného jádra vede k celé řadě reologických změn krve. Zvýšená permeabilita cévní stěny podmiňuje nástup hemokoncentrace, s níž souvisí vyplývající zvýšení viskozity krve, nárůst hematokritu a zvýšení krevní srážlivosti (Madea et al. 2008). Při těžkém stupni prochlazení nastupuje i porucha funkce krevních destiček a jsou blokovány klíčové enzymy vnitřní a vnější hemokoagulační kaskády s rizikem rozvoje komplexní poruchy hemokoagulace přecházející v obraz diseminované intravaskulární koagulopatie (Mallet 2002).

Poruchy krevní srážlivosti se u prochlazených jedinců manifestují rozličnými projevy zvýšené krvácivosti; nejdůležitější nálezy reprezentují Višněvského skvrny, krevní výrony ve slinivce břišní, krevní výrony v jádrových svalech a krevní výrony v synoviální membráně velkých končetinových kloubů, fakultativně i s hemoragickou příměsí v synoviální tekutině.

4.4.2.1 Višněvského skvrny

Pravděpodobně nejčastěji zmiňovaným diagnostickým znakem prochlazení jsou tzv. Višněvského skvrny (*haemorrhagiae punctatae mucosae ventriculi*) – viz obrázek č. 19, které mají podobu okrouhlých anebo oválných ostře ohraničených červenohnědých až černých skvrn, vzácněji křivolakých pruhů, na sliznici žaludku či dvanáctníku (Rajskij 1956).



Obrázek č. 19 Višněvského skvrny ve sliznici žaludku – celkové prochlazení organismu

Prvenství v popisu těchto skvrn je přisuzováno ruskému lékaři a hygienikovi Semenu Matvejeviči Višněvskému, který jejich výskyt u případů prochlazení publikoval v roce 1895 (Višněvskij),⁹ přičemž souvislost mezi přítomností těchto skvrn v žaludeční sliznici a prochlazením autor rozpoznal již v roce 1886 (Nečas & Hejna 2012). Višněvskij (1895) ve své původní práci charakteristický nález v žaludeční sliznici popsal následovně (překlad původního textu do angličtiny dle Ehrlich 2004):

„Na sliznici jedinců zemřevších výlučně v důsledku působení nízké teploty je konstantně přítomno 5 až 100 krevních výronů. Jejich velikost kolísá od 0,1 do 2,0 cm. Mají okrouhlý až oválný tvar. Někdy jsou tečkovité a leží 1 až 2 palce jeden od druhého. Tyto krevní výrony vystupují lehce nad úroveň okolní sliznice a mohou být lehce sloupnuty, nezanedávajíc tak po sobě žádného podezřelého nálezu.“

Višněvskij ve své původní práci z roku 1895 identifikoval charakteristicky vyhlížející krevní výrony sliznice žaludku u celkem 40 prochlazených jedinců z celkového počtu 44 případů (91 %); jejich přítomnost navíc reprodukoval i při pokusech na zvířatech (1895). Žaludeční léze analogické Višněvského skvrnám byly nedávno popsány i u náhodně prochlazených psů (Stern & Vieson 2017). Velikost Višněvského skvrn se pohybuje v rozmezí od 0,1 do 2,0 cm v průměru (Madea et al. 2008). Počet Višněvského skvrn kolísá u jednotlivých případů od několika soliterních až k počtu v řádech desítek či stovek (Takada et al. 1991). Při difuzním postižení žaludeční sliznice vzniká až obraz tzv. levhartí/leopardí kůže (Hottmar & Hejna 2005; Kupková et al. 2007) – viz obrázek č. 20.



Obrázek č. 20 Višněvského skvrny ve sliznici žaludku (obraz tzv. leopardí kůže) – celkové prochlazení organismu

⁹ Semen Matvejevič Višněvskij (1849–1922) – ruský hygienik a soudní lékař; v německé odborné literatuře publikace vydávány pod jménem Wischnewsky.

Višněvského skvrny se v žaludku či dvanáctníku vyskytují bez specifické predilekce, obvykle bývají po žaludeční sliznici rozesety difuzně, zejména podél vrcholů žaludečních řas. Višněvského skvrny se mohou objevit i v ektopické žaludeční sliznici (např. v jícnu, Meckelově divertiklu), resp. ve sliznici dvanáctníku a vzácněji i jejuna (Preuss et al. 2007b). Přítomnost Višněvského skvrn v ektopických lokalizacích je vždy spojena s jejich manifestací ve sliznici žaludku (Mant 1969). U přežívajících pacientů mohou být Višněvského skvrny zdrojem klinicky významného krvácení do zažívací trubice (Kupková et al. 2007); při pitvě může být v žaludku anebo dalších částech zažívací trubice zastižena natrávená krev.

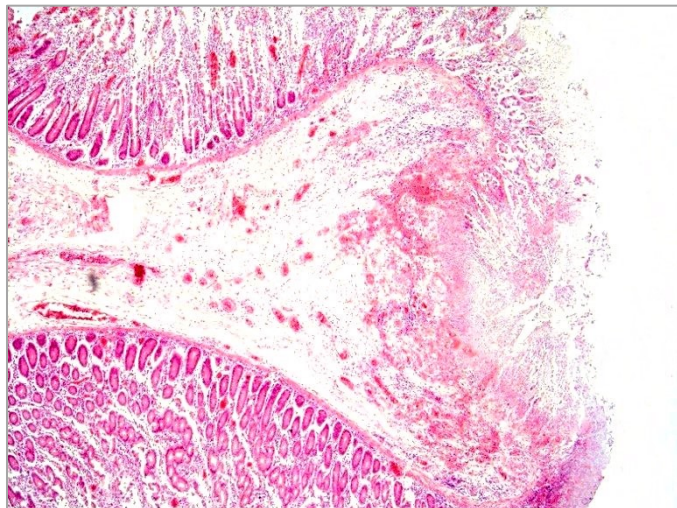
Dle odborné literatury incidence Višněvského skvrn u prochlazení kolísá mezi 40 až 100 % – viz tabulka č. 7 (Višněvskij 1895; Krjukoff 1914; Dyrenfurth 1916; Altmann & Schuboth 1942; Müller et al. 1943; Trube-Becker 1967; Mant 1969; Gillner & Waltz 1971; Hirvonen 1976; Birchmeyer & Mitchell 1989; Thrun 1992; Kinzinger et al. 1995; Dressler & Hauck 1996; Müller 1997; Mizukami et al. 1999; Bockholdt et al. 2004; Hottmar & Hejna 2005; Madea et al. 2008; Mengel 2009; Nikolić et al. 2010; Palmiere et al. 2014a; Dettmeyer 2018). Rozdíly v četnosti Višněvského skvrn u případů prochlazení odvisí zejména od konkrétních okolností úmrtí, délky expozice chladu, rezistence žaludeční sliznice a individuální vnímavosti vůči stresu navozenému hypotermií (Hirvonen 1976). Višněvského skvrny obvykle chybí u případů s velmi rychlým poklesem teploty tělesného jádra (např. imerzní prochlazení, prochlazení novorozenců), resp. u těžce alkoholizovaných jedinců (Madea et al. 2004). Višněvského skvrny se v rámci prochlazení vyskytují nejen u dospělých jedinců, ale i u dětí a kazuisticky byly popsány i u prochlazených novorozenců (Krjukoff 1914; Gee 1984). Rozdílné údaje v incidenci Višněvského skvrn velmi pravděpodobně souvisí i s určitou nesourodostí diagnostických algoritmů a kritérií prochlazení různých soudnělékařských škol.

Višněvského skvrny	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)
Višněvskij (1895)	40/44	90,9 %
Krjukoff (1914)	44/61	72,1 %
Altmann & Schubothe (1942)	experiment – kočky	četné
Müller et al. (1943)	–	četné
Mant (1969)	37/43	86,0 %
Gillner & Waltz (1971)	22/25	88,0 %
Hirvonen (1976)	10/22	45,4 %
Birchmeyer & Mitchell (1989)	15/25	60,0 %
Thrun (1992)	21/23	91,3 %
Takada et al. (1991)	15/17	88,2 %
Dressler & Hauck (1996)	29/34	85,3 %
Kinzinger et al. (1995)	12/30	40,0 %
Mizukami et al. (1999)	10/23	43,5 %
Bockholdt et al. (2004)	68/161	42,2 %
Hottmar & Hejna (2005)	98/98	100,0 %
Lim & Duflou (2008)	19/24	79,2 %
Madea et al. (2008)	117/145	80,7 %
Mengel (2009)	17/20	85,0 %
Nikolić et al. (2010)	43/67	64,2 %

Tabulka č. 7 Incidence Višněvského skvrn u prochlazení dle různých autorů

Ačkoli Višněvskij považoval charakteristický nález na sliznici žaludku za lehce vyvýšená a snadno odstranitelná hemoragická ložiska, později převládl názor, že jde o eroze či povrchové vředy žaludeční sliznice (viz obrázek č. 21). Na základě výsledků histologických a imunohistologických analýz Tsokos (2006) považuje Višněvského skvrny za výsledek intersticiálního krvácení do sliznice žaludku. Oproti tomu Hirvonen a Elfving (1974) popisují ložiskové nekrózy žaludeční sliznice někdy i bez doprovodných hemoragií. Je pravděpodobné, že Višněvského skvrny mohou reprezentovat ložiskové změny žaludeční sliznice různého stáří (stupně vývoje) a míry závažnosti. Popisované eroze a povrchové vředy mohou být výsledkem fragmentace nekrotizované sliznice podmíněné ložiskovým zakrvácením do povrchových vrstev žaludeční sliznice (Bright & Byard 2016). Imunohistologicky byl ve Višněvského skvrnách prokázán volný hemoglobin, který pochází z hemolyticky či autolyticky alterovaných erytrocytů. Ve specifickém prostředí žaludku se hemoglobin při kontaktu s kyselinou chlorovodíkovou hematinizuje a propůjčuje Višněvského skvrnám charakteristickou

červenohnědou až černou barvu (Sperhake et al. 2004; Tsokos et al. 2006). Nejnovější soudnělékařská literatura považuje Višněvského skvrny za akutní hemoragické eroze žaludeční/duodenální sliznice (Madea 2014; Bright & Byard 2016; Dettmeyer 2018).



Obrázek č. 21 *Histologický obraz Višněvského skvrn – celkové prochlazení organismu (HE, 4×)*

Patogeneze Višněvského skvrn není stále zcela objasněna. Hirvonen (1977) za rozhodný faktor podmiňující vznik Višněvského skvrn považoval vasomotorické změny podslizničních cév v důsledku poklesu teploty žaludeční sliznice. Nicméně i lokální podchlazení žaludku na 2 až 6 °C po dobu 24 hodin k žádné alteraci žaludeční sliznice nevedlo (Tidow 1943; Cali et al. 1965). Starší práce ve vztahu k Višněvského skvrnám zdůrazňovaly společný vliv glukokortikoidů, lokálních aminových působků (histamin, serotonin) a vagové stimulace (Merkel 1942; Staemmler 1944; Killian 1966), případně vliv chladem podmíněných spasmů cév žaludeční stěny (Büchner 1943). V experimentech na zvířatech byla prokázána vasokonstrikce žaludečních cév po prudkém ochlazení končetin. Snížená perfuze žaludeční sliznice, k tomu umocněná celkovým poklesem srdečního výdeje, může opodstatněně vést ke vzniku ložiskových nekrotických a izolovaných hemoragií žaludeční sliznice. Další v literatuře uváděné patogenetické mechanismy zahrnují lokální výkyvy v produkci prostaglandinů, funkční a strukturální poruchy endotelových buněk, zvýšenou krvácivost, ischemicko-reperfuční poškození a další (Hirvonen & Elfving 1974; Wolf et al. 1999; Sperhake et al. 2004; Tsokos et al. 2006; Madea et al. 2008).

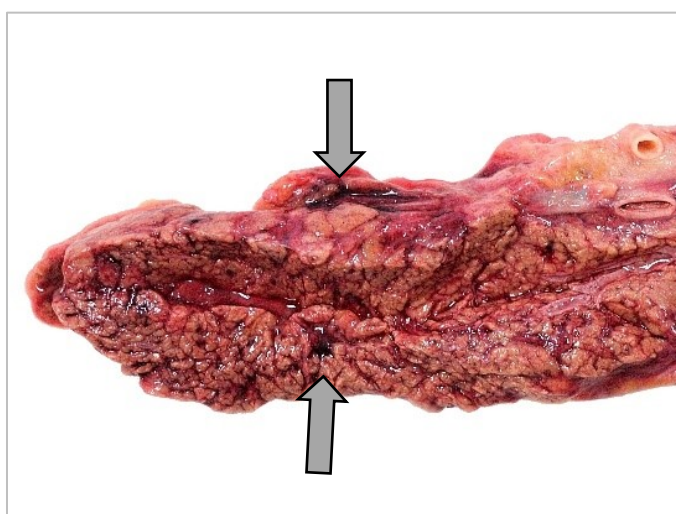
Důležitou roli v genezi Višněvského skvrn také velmi pravděpodobně hraje i stres. Vincent et al. (1984) v experimentální studii prokázal, že redukce stresu u krys vystavených chladu významně snížila výskyt těchto lézí oproti kohortě bez možnosti uvolnění stresu. Je pravděpodobné, že absenci vakuolizace v ledvinných tubulech u některých případů prochlazení by bylo možné vysvětlovat analogickým způsobem (Zhou et al. 2014).

Starší soudnělékařská literatura hodnotila diagnostický význam Višněvského skvrn zdrženlivě (Raiski 1907; Dyrenfurth 1916; Meixner 1932; Förster 1940; Mueller 1975). Podle současných názorů je diagnostická role Višněvského skvrn v soudnělékařské diagnostice prochlazení nezpochybnitelná (Madea et al. 2008; Madea 2014; Palmiere et al. 2014a; Stern & Vieson 2017). Višněvského skvrny nejsou pro prochlazení absolutně specifické, vzácněji se totiž mohou objevit i u intoxikací, sepse či při terminálních stavech (Bockholdt et al. 2004; Tsokos et al. 2006; Bright et al. 2013). Višněvského skvrny je vždy nutné odlišit od autolytických změn žaludeční sliznice, hemoragické gastritidy, popř. od lnoucích krevních sraženin či hnědočerně zbarveného ulpívajícího žaludečního obsahu (např. zrníčka mleté kávy, čajové lístky, koření apod.). I přes všechna uvedená úskalí představují Višněvského skvrny nejcennější diagnostický indikátor celkového prochlazení organismu.

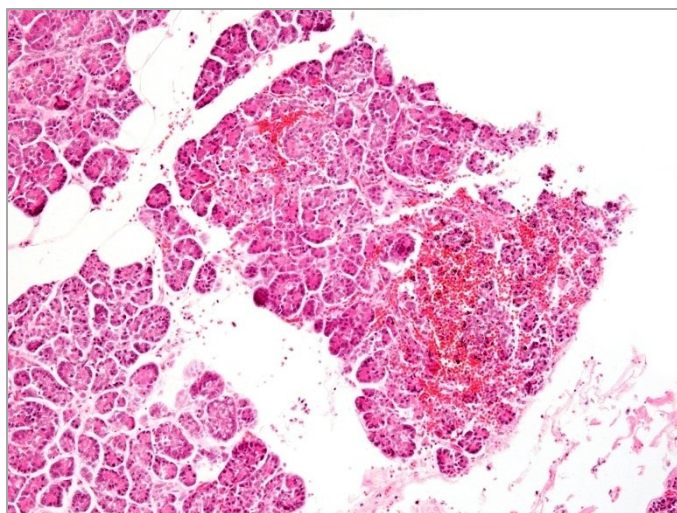
4.4.2.2 Reaktivní změny slinivky břišní

Ve vztahu k prochlazení soudnělékařská literatura uvádí celé spektrum reaktivních změn tkáně břišní slinivky (Büchner 1943; Mant 1964; Madea & Oehmichen 1989). Jejich zastoupení a četnost dle literárních údajů kolísá, a tím je bohužel limitována jejich diagnostická hodnota pro soudnělékařskou praxi (Bright & Byard 2016).

Makroskopicky či mikroskopicky patrné krevní výrony slinivky břišní se vyskytují u 10 až 40 % případů prochlazení – viz obrázky č. 22 a 23 (Hottmar & Hejna 2005). Krevní výrony mohou být jak pod pouzdrem slinivky břišní, tak ve žlázovém parenchymu či ve sliznici vývodných cest (Cummings et al. 2011).



Obrázek č. 22 Krevní výrony pod pouzdrem i ve tkáni slinivky břišní (označeno šipkami) – celkové prochlazení organismu



Obrázek č. 23 Histologický obraz hemoragické infiltrace tkáně slinivky břišní – celkové prochlazení organismu (HE, 10×)

Sano a Smith (1940) u terapeuticky indukovaných prochlazení identifikovali fokální anebo difuzní zánětlivé postižení slinivky břišní celkem u 5 případů z celkového počtu 50 studovaných osob (10 %). Mant (1969) popsal fokální nekrotizaci tuku a ložiska hemoragické pankreatitidy celkem u 29 případů prochlazení z 43 analyzovaných případů (67 %). Hirvonen (1976) u prochlazených osob ve slinivce břišní identifikoval krevní výrony a zánětlivé projevy pouze u 4 z 22 případů (18 %). Na druhé straně Preussová et al. (2007a) potvrdila známky hemoragické pankreatitidy (histologické vyšetření) pouze u jednoho jediného případu z celkových 62 retrospektivně studovaných prochlazení (1,6 %). Ve stejném studijním souboru uvedení autoři identifikovali u 24 případů (38,7 %) přítomnost intracytoplasmatických vakuolárních formací v acinárních buňkách slinivky břišní, jejichž patogeneze není objasněna (Preuss et al. 2007a); specifičnost a diagnostickou hodnotu tohoto nálezu stírá častý výskyt vakuolizace acinárních buněk u chronického alkoholismu (Dettmeyer 2018). Výčet morfologických změn ve slinivce břišní u prochlazení podle různých autorů shrnuje tabulka č. 8.

alterace slinivky břišní	charakter	n/N	%
Sano & Smith (1940)	fokální nebo hemoragická pankreatitis	5/50	10,0 %
Fisher et al. (1957)	fokální pankreatitis	5/50	10,0 %
Duguid et al. (1961)	zvýšení koncentrace sérové amylázy	11/15	73,3 %
Duguid et al. (1961)	zánětlivé změny ve slinivce břišní	5/13	38,5 %
Mant (1969)	ložisková anebo hemoragická pankreatitis	29/43	67,4 %
Hirvonen (1976)	krevní výrony do tkáně slinivky břišní	4/22	18,2 %
Preuss et al. (2007a)	vakuoly v acinárních buňkách pankreatu	24/62	38,7 %

Tabulka č. 8 Morfologické změny ve slinivce břišní u prochlazení podle různých autorů

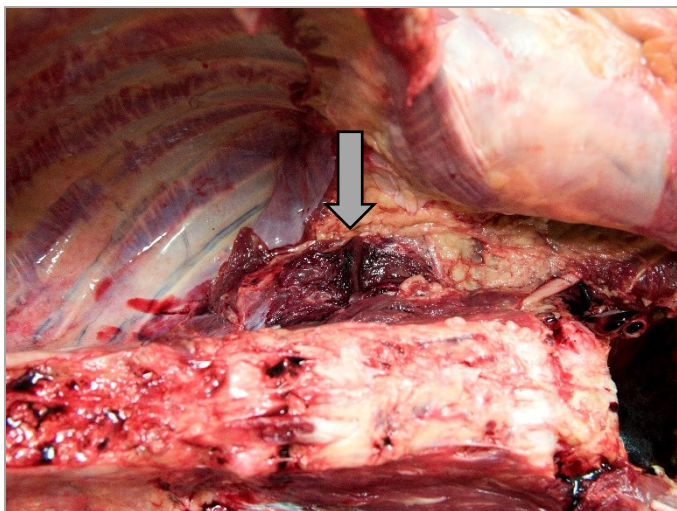
Zarážející rozdíly ve výskytu reaktivních změn slinivky břišní nejspíše souvisí s heterogenitou studijních souborů, odlišnostmi v metodologii a rozdílnými diagnostickými algoritmy jednotlivých autorů. Kupříkladu Mantův soubor sestával zejména ze starších jedinců s možnými preexistujícími patologickými změnami slinivky břišní (navíc s delší dobu trvající expozicí chladu do nástupu smrti), oproti tomu u ostatních autorů nižší incidenci reaktivních změn slinivky břišní mohl ovlivnit mladší věk osob zahrnutých do studie a celkově kratší doba expozice do nástupu smrti (Mant 1969). Záchyt histomorfologických změn slinivky břišní pouze v jednom jediném případě v souboru Preussové mohl být podmíněn retrospektivním charakterem studie (Preuss et al. 2007a).

Vztah mezi zánětlivým poškozením slinivky břišní a prochlazením organismu není jednoznačný. Hirvonen (1976) jako možnou příčinu zánětlivých projevů ve slinivce břišní označuje paralytický ileus s refluxem střevního obsahu do žlázy cestou pankreatických vývodů. Na vzniku zánětlivých změn slinivky břišní se ve skutečnosti může spolupodílet celá řada dalších faktorů – chronický alkoholismus, cholelitiáza, úraz, šoková reakce a další (Bright & Byard 2016). Dle Foulise (1982) se nabízí tři možné vysvětlení: 1. Zánětlivé projevy slinivky břišní vznikají jako následek její ischemizace při prochlazení. 2. Prochlazení a zánětlivé změny slinivky břišní přicházejí sekundárně v důsledku alkoholizace. 3. Chronická pankreatitida je primární onemocnění, prochlazení představuje pouze přidruženou okolnost. Zánětlivé změny břišní slinivky je nutné histologicky odlišit od autolytických změn (Milroy & Parai 2013).

4.2.2.3 Krevní výrony v jádrových svalech

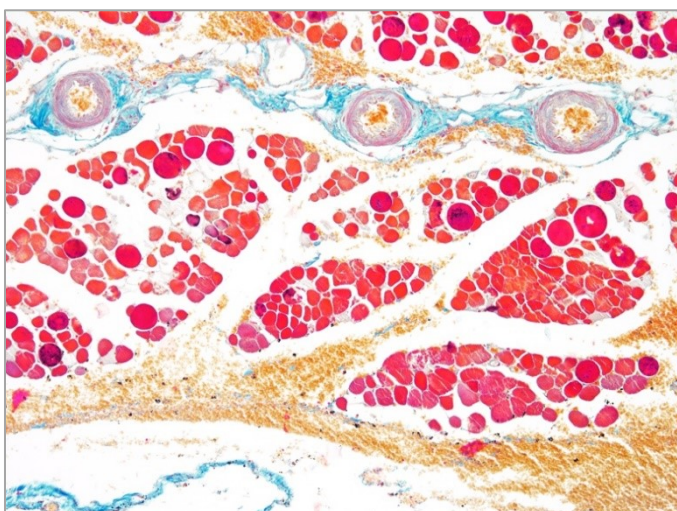
K diagnosticky velmi cenným znakům prochlazení patří krevní výrony do jádrových kosterních svalů (Türk 2004). První zmínku o výskytu krevních výronů v kosterních svalech při prochlazení vyslovil již v roce 1893 význačný rakouský soudní lékař Eduard von Hofmann.¹⁰ Ve své slavné učebnici *Lehrbuch der gerichtlichen Medizin* polemizuje nad vitalitou těchto nálezů a upozorňuje, že mohou být také podmíněny transportem těla a manipulací s ním (Hofmann 1893). Až téměř o století později byla diagnostická hodnota krevních výronů do jádrových svalů u prochlazení potvrzena díky dvojici rakouských soudních lékařů Richardu Dirnhoferovi a Thomasu Sigristovi, kteří u třech případů prochlazení popsali krevní výrony v oblasti křížokyčelních svalů – viz obrázek č. 24 (Dirnhofer & Sigrist 1979).

¹⁰ Eduard von Hofmann (1837–1897) – prominentní rakouský soudní lékař, pražský rodák, reformátor a zakladatel novodobé koncepce soudního lékařství.



Obrázek č. 24 Krevní výron v levém křížokyčelním svalu (označeno šipkou) – celkové prochlazení organismu

Histologicky zmínění autoři v postižených svalech identifikovali vakuolární degeneraci subendotelové vrstvy cévní stěny a „lifting“ endotelových buněk a přepokládali ischemické postižení cévní stěny a diapedetickou formu krváčení (viz obrázek č. 25).



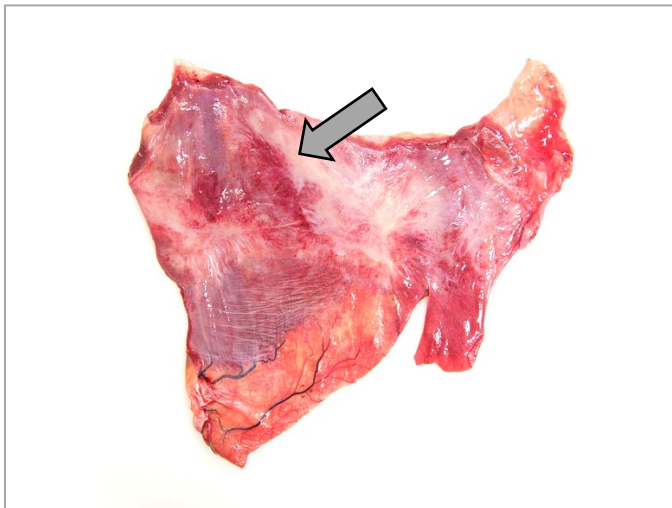
Obrázek č. 25 Histologický obraz nitrosvalového krevního výronu – celkové prochlazení organismu (Massonův trichrom, 10×)

Krváčení do jádrových svalů u prochlazení nezávisle potvrdili i další autoři (Schneider & Klug 1980). Podle nemnohých literárních údajů incidence krevních výronů do jádrových svalů u prochlazení kolísá mezi 5 až 15 % (Bockholdt et al. 2004; Hottmar & Hejna 2005). Prospektivní studie autorky disertační práce zaměřená na výskyt krevních výronů v jádrových svalech u prochlazení ale prokázala jejich mnohem vyšší incidenci. Ve studijním souboru 51 prochlazených osob četnost krevních výronů v křížokyčelních svalech dosáhla 37 % (Zátopková et al. 2017).

Kazuisticky byly u prochlazení popsány dokonce krevní výrony i v malých prsních svalech a prvním mezižeberním svalu (Ogata et al. 2007). Aghayev et al. (2008) prostřednictvím

nukleární magnetické rezonance (NMR) demonstroval u tří případů prochlazení krevní výrony v paravertebrálních a hýžděových svalech, resp. ve svalech v okolí lopatky. Dle našich pozorování se krevní výrony u prochlazení mohou vyskytovat kromě uvedených oblastí i v dalších topoanatomických lokalizacích (např. v krčních svalech, velkých prsních svalech, mezižeberních svalech a bránici – viz obrázek č. 26), přičemž celková incidence krevních výronů do jádrových kosterních svalů ve studijním souboru autorky dosáhla 65 % (Zátopková et al. 2017).

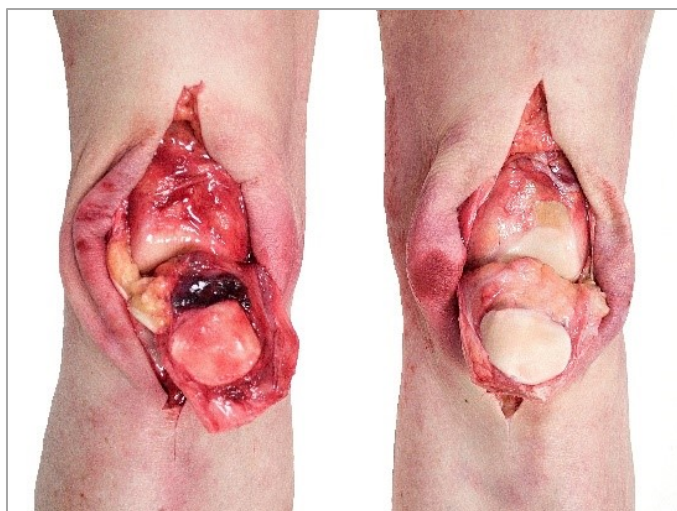
Patogeneze krvácení do jádrových svalů při prochlazení zůstává neobjasněná; vznik krevních výronů se nejčastěji vysvětluje ischemickým poškozením endotelových buněk při zvýšené spotřebě kyslíku v důsledku svalové termogeneze (svalový třes) při současné hypoperfuzi podmíněné centralizací oběhu (Madea et al. 2004; Madea et al. 2008).



Obrázek č. 26 Krevní výrony ve svalovině brániční klenby (označeny šipkou) – celkové prochlazení organismu

4.4.2.4 Vnitřní kolenní známka

Kategorii krvácivých projevů u celkového prochlazení organismu doplňuje tzv. vnitřní kolenní známka, která zahrnuje následující triádu možných nálezů v rozsahu kolenních kloubů: překrvení synoviální membrány, krevní výrony do synovie a případně krevnatou příměs v synoviální tekutině (viz obrázek č. 27). Jako empirický nález vnitřní kolenní známku u prochlazení uvádí sporadické prameny (Madea et al. 2004; Lignitz & Henn 2007; Lignitz & Madea 2015). Bližší morfologická charakteristika vnitřní kolenní známky, určení její diagnostické hodnoty a vztah k ostatním diagnostickým znakům celkového prochlazení organismu představují hlavní téma předkládané disertační práce (viz další kapitoly).



Obrázek č. 27 Vnitřní kolenní známka – celkové prochlazení organismu

4.4.2.5 Další makroskopické vnitřní nálezy

Paletu makroskopických nálezů při prochlazení doplňuje nekonstantní nález difference v barvě krve v levostranných, resp. pravostranných srdečních oddílech, kde krev z levé části srdce má světlejší odstín (Richter 1905). Mizukami et al. (1999) identifikoval barevnou diferenci krve v srdečních oddílech u celkem 20 případů prochlazení z celkových 23 (87 %). Tento nález vysvětluje posunem disociační křivky hemoglobinu směrem doleva v důsledku ochlazování krve při jejím průchodu plicním řečištěm. Stejný mechanismus je zodpovědný za světle červenou barvu plicní tkáně – viz obrázek č. 28 (Ishikawa & Maeda 2017). Zmíněný znak nebyl doposud z pohledu diagnostické relevance v soudnělékařské literatuře verifikován.



Obrázek č. 28 Cihlově červené zbarvení plicní tkáně – celkové prochlazení organismu

Na slezině lze u prochlazení pozorovat kontrakci a zřasení jejího pouzdra, zmenšení celkové velikosti a hmotnosti, resp. anemizaci slezinné pulpy – viz obrázek č. 29 (Wendt 1944; Horn 1951; Bangs 1983; Lignitz & Madea 2015). Redukce objemu sleziny souvisí s uvolňováním

zásobního poolu červených krvinek při stresové centralizaci krevního oběhu a zvýšené poptávce po kyslíku. Madea et al. (2004) zmiňuje redukcii objemu sleziny (až o jednu třetinu) jako nález asociovaný s prochlazením.



Obrázek č. 29 Kontrakce pouzdra a reaktivní zmenšení sleziny – celkové prochlazení organismu

Mozaiku nálezů při celkovém prochlazení organismu ve většině případů doplňuje přeplněný močový měchýř v důsledku suprese ADH receptorů (V2 receptory) a inhibice uvolňování ADH (Hirvonen 2004). Močový měchýř může být ale močí naplněný fyziologicky anebo v důsledku suprese ADH při vyšším stupni alkoholizace (Mengel 2009). K nespecifickým nálezům doprovázejícím prochlazení patří dále krevní výrony pod nitroblánou srdeční ve výtokové části levé komory srdeční, otok plic a otok mozku. U delší dobu trvající expozice nízkým teplotám, zvláště u osob oslabených, může nález doplnit lalúčkový zánět plic (Madea et al. 2003).

Vzácněji lze u prochlazení zastihnout vředové léze, případně skvrnkovité krevní výronky ve sliznici kyčelníku a tlustého střeva. Raritně je v souvislosti s prochlazením popisována také hemoragická infarzace tlustého střeva, jejímž podkladem jsou nejspíše reologické a hemodynamické změny v souvislosti s poklesem teploty tělesného jádra (Mant 1969; Hirvonen 1977; Madea & Oehmichen 1989; Madea et al. 2008). Kazuisticky byla u prochlazení popsána také hemoragická nekróza sliznice jícnu, v odborné literatuře označovaná jako tzv. „černý jícen“ (Živković & Nikolić 2013) – viz obrázek č. 30. Morfologickým podkladem je nekróza epiteliální a přiléhající submukózní části sliznice jícnu s leukocytárním demarkačním lemem a prokrvácením. V submukóze jícnu lze zastihnout trombotizaci cév. Vedle prochlazení může hemoragická nekróza jícnu doprovázet akutní intoxikaci alkoholem, lékové intoxikace, sepsi, šok a další stavy (Hejna et al. 2013).



Obrázek č. 30 Hemoragicko-nekrotizující zánět sliznice jícnu („černý jícen“) – celkové prochlazení organismu

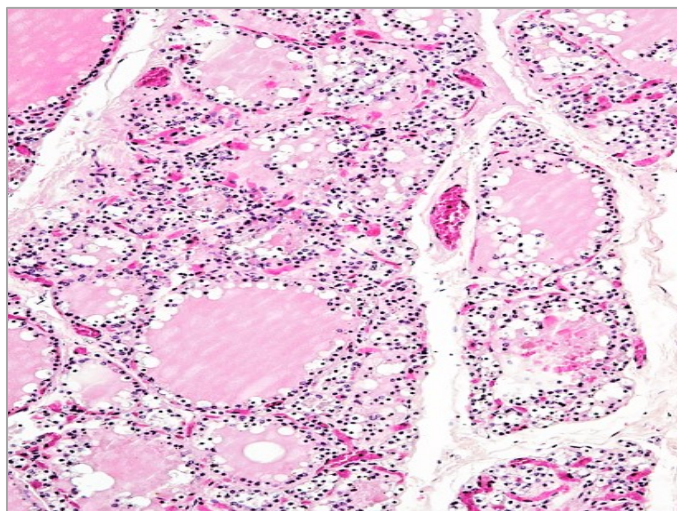
4.4.2.6 Aktivizace endokrinních žláz

Při poklesu teploty tělesného jádra výkonná řídicí centra termoregulace v hypotalamu navyšují produkci tělesného tepla metabolickou cestou (chemická termogeneze), a to zejména při delší nebo chronické expozici chladu. Uvolnění chemicky vázané energie z depotních látek předchází aktivizace příslušných endokrinních žláz – adenohipofýzy, kůry nadledvin a štítné žlázy. Funkční aktivizaci těchto endokrinních žláz lze demonstrovat biochemickými vyšetřeními; na strukturální úrovni lze jejich aktivizaci prokázat histologickými metodami (rutinní histologie, imunohistologie, elektronová mikroskopie).

Při poklesu teploty tělesného jádra hypotalamus uvolňuje tyreotropin uvolňující hormon (TRH), který následně stimuluje bazofilní buňky adenohipofýzy. Bazofilní buňky adenohipofýzy po stimulaci TRH produkují tyreostimulační hormon (TSH), který podněcuje štítnou žlázu ke zvýšené produkci tyroxinu a trijodtyroxinu. Hormony štítné žlázy posléze navyšují metabolický obrat a katabolismus živin. Aktivizaci adenohipofýzy při prochlazení lze histologicky identifikovat jako překrvení a vakuolizaci cytoplazmy zejména bazofilních buněk (Ishikawa et al. 2004).

Související reaktivní folikulární změny štítné žlázy se projeví až po delší expozici chladu (protrahovaná/chronická hypotermie); soudnělékařská literatura navíc nabízí jen velmi malé množství relevantních studií (Meixner 1932; Büchner 1943; Müller 1955). Aktivizace štítné žlázy se na mikroskopické úrovni projevuje zejména prořidnutím koloidu (snížená eozinofilie koloidu, přítomnost opticky prázdných prostorů v koloidu, faktické chybění koloidu ve folikulech štítné žlázy), známkami zvýšené resorpce koloidu včetně periferního „krajkování“ koloidu, aktivací folikulárních buněk s jejich oploštěním, deskvamací

folikulárních buněk a celkovým překrvením (Büchner 1943; Madea et al. 2004) – viz obrázek č. 31. Při experimentech na zvířatech nebyly prokázány žádné morfologické změny štítné žlázy při expozici trvající 4 až 9 hodin. Aktivizace štítné žlázy se projevila až po expozici chladu trvající 5 až 9 dnů (Büchner 1943).



Obrázek č. 31 Aktivizace štítné žlázy se známkami koloidofagie – celkové prochlazení organismu (HE, 10×)

Tukovou depleci a vakuolizaci v buňkách kůry nadledvin lze analogicky zastihnout až po delší expozici nízkým teplotám (Meixner 1932; Staemmler 1944; Müller 1955). Relevantní studie hodnotící tento diagnostický znak bohužel v soudnělékařské literatuře chybí. V experimentu na zvířatech byly změny prokázány až po 10denní expozici chladu s trvalým poklesem teploty tělesného jádra na 33 °C. Po několikahodinové expozici nízkým teplotám žádné změny patrné nebyly (Büchner 1943).

Zajímavá zjištění týkající se prochlazených těl vojáků vytažených z moře během druhé světové války publikoval Müller (1955). S ohledem na celkově delší expozice, které se pohybovaly od několika hodin až po maximálně 8,5 dnů, se nálezy nelišily od prochlazení bez ponoření a rychlého poklesu teploty tělesného jádra. Vedle Višněvského skvrn byla pozorována tuková degenerace buněk proximálních tubulů ledvin; nálezy na štítné žláze a v nadledvinách byly většinou normální.

4.4.2.7 Deplece glykogenu a akumulace lipidů

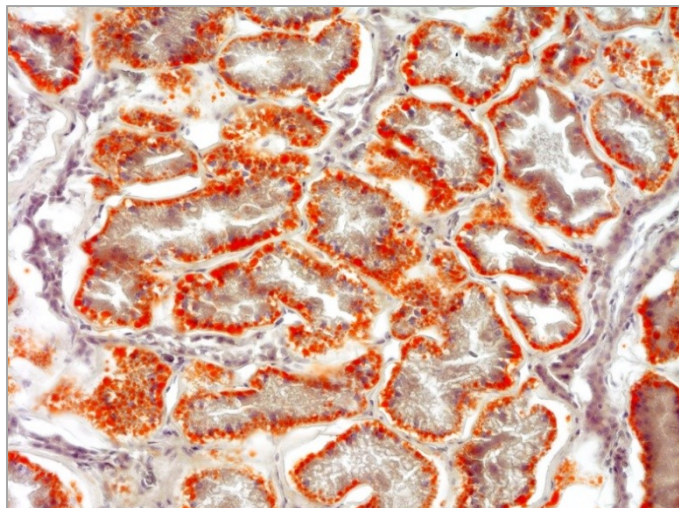
Při poklesu teploty tělesného jádra zajišťují efektorové termoregulační mechanismy uvolnění upotřebitelných energetických zásob pro metabolickou termogenezi, především energii vázanou v depotním glykogenu a triacylglycerolu. Tuto „mobilizaci“ energetických zásob lze prokázat v různých tkáních histologickým vyšetřením (Palmiere et al. 2014a).

Depleci glykogenu lze histologicky demonstrovat v jaterních buňkách selektivním barvením pro glykogen, např. Bestovým karmínem. Je třeba zdůraznit, že úbytek glykogenu v hepatocytech ale může souviset s celou řadou jiných stavů (např. hladovění, metabolická onemocnění, šokové stavy a další).

Histologický průkaz akutní akumulace lipidů zejména v srdci, játrech a ledvinách v rámci prochlazení uvádí řada autorů (Büchner 1943; Müller 1955; Mant 1969; Hirvonen 1976; Gee 1984). Za klíčový histopatologický diagnostický znak prochlazení je považována akutní tuková degenerace buněk proximálních tubulů s histologicky prokazatelnou bazální vakuolizací těchto buněk převážně v koře ledvin, jejíž diagnostická hodnota je dle názorů některých autorů ekvivalentní nález chladového erytému anebo Višněvského skvrn (Thrun 1992; Preuss et al. 2004) – viz obrázek č. 32. Thrun (1992) pozoroval tukovou degeneraci buněk proximálních tubulů ledvin u 21 z celkových 23 případů prochlazení. V kontrolním souboru čítajícím 20 jedinců byl zaznamenán pouze jeden pozitivní záchyt u dlouhodobě nemocného diabetem. Preussová et al. (2004) identifikovala známky akutní tukové degenerace v ledvinách u 72 případů z celkových 83 studovaných osob (86,7 %).

Analogickou tukovou degeneraci buněk proximálních tubulů lze zachytit u diabetiků, alkoholiků nebo hladovějících osob. Na druhé straně nepřítomnost tukové degenerace možnost prochlazení nevylučuje. Při posuzování konkrétních případů je nutné vyloučit diabetes mellitus a dlouhodobý abúzus alkoholu.

Tuková degenerace proximálních tubulů etiologicky souvisí se stresovým katabolismem a mobilizací tukových dep v organismu a je projevem akutní stresové reakce. Preussová et al. (2004) kategorizuje nálezy akutní tukové degenerace tubulů ledvin dle intenzity do čtyř stupňů. K histologickému průkazu tukové degenerace se osvědčila olejová červeň nebo Sudanová čerň.



Obrázek č. 32 Tuková degenerace buněk proximálních tubulů ledvin – celkové prochlazení organismu (olejová červeň, 10×)

Obdobně i tuková degenerace kardiomyocytů dle Preussové et al. (2006) vykazuje statisticky významnou vazbu k Višněvského skvrnám, nicméně nedosahuje diagnostické senzitivity tukové degenerace v proximálních tubulech ledvin. Akumulaci lipidů v kardiomyocytech je nutné odlišit od depozit lipofuscinu.¹¹ Akutní steatotickou degeneraci lze u prochlazení pozorovat i v cytozolu hepatocytů, kde má obraz malokapénkové difuzní steatózy. Problematické je ale rozlišení těchto cytozolických reaktivních změn od steatotického pozadí z jiných příčin (Madea et al. 2008).

Glomerulární podocyty i tubulární buňky při hypoxii indukované hypotermií uvolňují heat shock protein 70 (HSP 70). Preussová et al. (2008) ve studijním souboru 100 prochlazených osob imunohistochemicky prokázala zvýšenou expresi HSP 70 v tubulárních buňkách ledvin (89/100, 89 %), resp. podocytech glomerulů (80/100, 80 %), zatímco v kontrolním souboru čítajícím 50 jedinců byla exprese HSP 70 negativní anebo minimální (tubuly: 17/50, 20 %; podocyty: 8/50, 16 %).

4.5 Laboratorní diagnostika

Obdobně jako u morfologických nálezů soudnělékařská diagnostická praxe doposud postrádá jakýkoli specifický laboratorní ukazatel prochlazení. Schneider & Klug (1980) popsali u prochlazených osob zvýšenou koncentraci acetonu v krvi a moči (4–36 mg/l). Jejich nálezy nezávisle potvrdili Giebe & Demme (1984), kteří identifikovali zvýšenou koncentraci acetonu v krvi u 18 případů ze 48 sledovaných případů prochlazení (38 %).

V posledních letech byla analyzována celá řada dalších laboratorních markerů s možným diagnostickým vztahem k prochlazení (Palmiere & Mangin 2012; Palmiere et al. 2013). Bohužel postmortem analýza těchto ukazatelů je problematická a interpretace biochemických vyšetření není vždy ze soudnělékařského hlediska jednoznačná (Palmiere et al. 2014a). V krvi prochlazených osob lze vedle acetonu identifikovat některé další látky ve zvýšené koncentraci ve srovnání s úmrtími z jiných příčin. Jde zejména o beta-hydroxybutyrát a izopropylalkohol. Tyto molekuly společně s acetonem vznikají jako vedlejší produkt metabolismu tukových látek – při štěpení mastných kyselin beta-oxidací (Rousseau et al. 2018). K nárůstu koncentrace

¹¹ Lipofuscin neboli pigment z opotřebenosti je zrnitý hnědý pigment tukového charakteru, který se hromadí zejména v cytozolu kardiomyocytů; diference od jiných tukových substancí je možná barvením sulfátem nilské modři při silně kyselém pH (Šteiner 2010).

těchto látek může docházet i při hladovění a katabolických stavech, popř. i stavech spojených s metabolickou acidózou.

V moči prochlazených osob lze identifikovat zvýšenou koncentraci norepinefrinu a jeho metabolitů, které nepřímo odkazují na akutní stresovou reakci organismu (Palmiere et al. 2014b).

4.6 Zobrazovací metody

Zobrazovací metody mají v diagnostice prochlazení pomocnou úlohu, protože charakteristické makroskopické znaky doprovázející prochlazení svou velikostí i charakterem stojí mimo zorné pole, resp. rozlišovací schopnost výpočetní tomografie (CT) či nukleární magnetické rezonance (NMR). Určitou výjimku představují krevní výrony v jádrových kosterních svalech, slinivce břišní a některé nespecifické reaktivní změny (Oesterhelweg et al. 2009).

CT vyšetření dovoluje nad rámec analogie pitevních nálezů doprovázejících prochlazení vizualizovat další pomocné diagnostické znaky – atenuaci plicní tkáně, přítomnost krevních koagul v srdečních oddílech a zvýšenou náplň močového měchýře. CT hrudníku přináší u prochlazených jedinců relativně specifický obraz nižší atenuace plicní tkáně odpovídající zvýšené vzdušnosti plicní tkáně (Hyodoh et al. 2013; Kawasumi et al. 2013; Schweitzer et al. 2014). Hyodoh et al. (2013) v retrospektivním souboru prochlazených osob na CT popisuje zvýšenou aerifikaci plicní tkáně a menší rozsah hypostatických ložisek v plicních křídlech, jež se na CT snímcích projevuje menším kontrastem a nižší denzitou plicní tkáně v Hounsfieldových jednotkách (normální hodnoty vzdušné plicní tkáně se pohybují od -700 do $-1\ 000$ HU). Limitou uvedené studie byl celkově malý počet analyzovaných případů (13 jedinců), úzké spektrum příčin úmrtí v kontrolním souboru a neusouvztažení možného vlivu nox na rozvoj edému plic a hypostáz při prochlazení zprostředkovaném intoxikací. Autoři také zdůrazňují těžko předpověditelný vliv základních onemocnění na celkovou vzdušnost plicní tkáně (Hyodoh et al. 2013).

Schweitzer a kolegové (2014) ve studii 14 případů prochlazení potvrdili na CT obraz snížené atenuace plicní tkáně a zároveň celkově menší hmotnost plic u prochlazených. Sníženou atenuaci plicní tkáně, která odpovídá jejímu zvýšenému provzdušnění, vysvětlují zvýšeným respiračním úsilím prochlazených při posunu disociační křivky hemoglobinu směrem doleva, sníženým inflačním tlakem a současně zvýšeným deflačním odporem podmíněným vdechováním studeného vzduchu.

Kawasumi et al. (2013) vedle snížené HU denzity plicní tkáně v retrospektivní sérii 24 prochlazených jedinců prokázal přítomnost krevních sraženin v srdečních oddílech a velkých cévách, resp. zvýšenou náplň močového měchýře. Dle výsledků uvedená triáda CT znaků vykazuje ve vztahu k prochlazení 100 % specifitu, nicméně jen 29,2 % senzitivitu. Přítomnost krevních koagul v srdečních oddílech autoři vysvětlují pomalým nástupem smrti se zachováním funkčnosti koagulační kaskády; zvýšenou náplň močového měchýře pak chladovou diurézou při centralizaci krevního oběhu (Kawasumi et al. 2013).

Aghayev et al. (2008) prostřednictvím NMR identifikoval u prochlazení krevní výrony v hlubokém zádoovém a hýžděovém svalstvu, čímž fakticky doplnil udávaný výskyt krevních výronů v křížokyčelních svalech o další topoanatomické oblasti. NMR dovoluje také zachytit rozsáhlejší krvácení do tkáně slinivky břišní.

5 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Předkládaná disertační práce sleduje tyto hlavní cíle:

1. **Sestavit časově i místně konsekutivní prospektivní studijní soubor osob zemřevších následkem celkového prochlazení organismu (v časovém rozmezí let 2009 až 2017), jejichž kompletní diagnostické zhodnocení bylo provedeno v Ústavu soudního lékařství LF UK a FN v Hradci Králové. V rámci studijního souboru vyhodnotit přítomnost vnitřní kolenní známky včetně odpovídající statistické evaluace.**
2. **Sestavit kontrolní soubor čítající celkem 150 jedinců, kteří zemřeli náhle anebo nečekaně z chorobných příčin, popř. následkem působení zevních příčin s výjimkou nízkých teplot a bez jakýchkoli známek poranění kolen, jejichž kompletní diagnostické zhodnocení bylo provedeno v Ústavu soudního lékařství LF UK a FN v Hradci Králové. V rámci studijního souboru vyhodnotit přítomnost vnitřní kolenní známky včetně odpovídající statistické evaluace.**
3. **Navrhnout optimální preparační techniku pro účely adekvátního zhodnocení interiéru kolenních kloubů a pro odběr synovie a synoviální membrány pro doplňková laboratorní vyšetření jak pro potřeby disertačního výzkumu, tak ev. i pro rutinní diagnostickou praxi.**
4. **Stanovit diagnostický význam vnitřní kolenní známky pro soudnělékařskou diagnostiku celkového prochlazení organismu včetně stanovení specifity a senzitivity tohoto znaku.**
5. **Usouvztažnit diagnostický význam vnitřní kolenní známky vůči ostatním etablovaným diagnostickým znakům celkového prochlazení organismu, které reprezentuje chladový erytém, Višněvského skvrny, krevní výrony do tkáně břišní slinivky, akutní tuková degenerace buněk proximálních tubulů ledvin a krevní výrony do jádrových kosterních svalů.**

6 MATERIÁL A METODIKA

„Zklamání je jako zmrzlá ruka, může se vyléčit, ale pořád bolí.“

Thomas Mann (1875–1955), německý spisovatel

6.1 Studijní soubor

Pro naplnění definovaných cílů disertační práce byl sestaven prospektivní časově a místně konsekutivní studijní soubor prochlazených osob, jejichž kompletní diagnostická evaluace byla provedena v Ústavu soudního lékařství LF UK a FN v Hradci Králové v časovém období let 2009 až 2017.

Diagnóza prochlazení u všech studijních případů vycházela z komplexního posouzení sdělených průvodních okolností úmrtí, anamnestického rozboru dotyčného jedince, znalosti aktuální meteorologické situace na místě nálezu prochlazené osoby, zevní a vnitřní prohlídky těla, histologického vyšetření velkých orgánů, toxikologického vyšetření tělních tekutin na přítomnost etylalkoholu (v indikovaných případech i na přítomnost dalších nox) a ev. dalších doplňkových vyšetření (biochemické, radiologické, imunohistochemické apod.).

Z pohledu objektivizace diagnózy prochlazení organismu byly za klíčové přijaty následující diagnostické znaky: chladový erytém kůže, Višněvského skvrny a tuková degenerace buněk proximálních tubulů ledvin. Pro přijetí diagnózy celkového prochlazení organismu byla požadována přítomnost alespoň dvou z výše uvedených klíčových znaků. Biochemické vyšetření vybraných markerů prochlazení v krvi (aceton), popř. v moči (metabolity katecholaminů) bylo u jednotlivých případů prováděno pouze výběrově, a nebylo tudíž začleněno do standardního diagnostického algoritmu.

Diagnostický protokol zahrnoval následující kategorie:

1. průvodní okolnosti úmrtí;
2. anamnéza;
3. informace z místa nálezu těla;
4. zevní a vnitřní prohlídka;
5. histologické vyšetření velkých orgánů;
6. toxikologické vyšetření (alkohol, ev. další noxy);
7. podpůrná a doplňková vyšetření dle indikace.

Pro vyloučení nekonzistentnosti hodnocení jednotlivých diagnostických znaků prochlazení, resp. vnitřní kolenní známky autorka disertační práce osobně hodnotila anebo spoluhodnotila jednotlivé klíčové nálezy. V době autorčiny nepřítomnosti na pracovišti její roli zastupoval školitel či pověřený atestovaný soudní lékař.

Pitevní postup byl u všech zájmových případů striktně sjednocen a sledované znaky byly zaznamenávány do samostatné tištěné přílohy pitevního protokolu a duplicitně elektronicky do tabulkového procesoru. Pitevní postup respektoval doporučené postupy Evropského koncilu soudního lékařství (Brinkmann 1999).

Výběrová a vylučovací kritéria pro zařazení jednotlivých případů do studijního souboru byla definována následovně:

Kritéria pro zařazení do studijního souboru (*inclusion criteria*):

1. příčina smrti celkové prochlazení organismu;
2. absence konkurujících příčin smrti.

Kritéria pro vyloučení ze studijního souboru (*exclusion criteria*):

1. prochlazení v důsledku ponoření do vody či jiné kapaliny;
2. poskytnutí laické anebo odborné resuscitace;
3. postmortem perioda delší než 72 hodin;
4. závažná traumatizace dolních končetin;
5. porucha krevní srážlivosti anebo antikoagulační terapie v anamnéze.

6.2 Kontrolní soubor

Pro objektivizaci nálezů byl sestaven kontrolní soubor 150 jedinců, kteří zemřeli náhle, nečekaně anebo násilně ze zevních příčin, a jejichž kompletní diagnostické zhodnocení proběhlo v Ústavu soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové v časovém období let 2009 až 2011.

Kritéria pro zařazení do kontrolního souboru (*inclusion criteria*):

1. příčina smrti jiná než prochlazení;
2. absence známek terminálního prochlazení při jiné příčině smrti.

Kritéria pro vyloučení z kontrolního souboru (*exclusion criteria*):

1. přítomnost krvácivých projevů;

2. poskytnutí laické anebo odborné resuscitace;
3. postmortem perioda delší než 72 hodin;
4. závažná traumatizace dolních končetin;
5. porucha krevní srážlivosti anebo antikoagulační terapie v anamnéze.

6.3 Punkce kolenních kloubů

U jedinců studijního i kontrolního souboru byla nad rámec standardního pitevního prostupu provedena punkce obou kolenních kloubů z vnitřní strany kolene a aspirace synoviální tekutiny pro makroskopické zhodnocení její barvy, čirosti a eventuální přítomnosti jakékoliv příměsi (viz obrázek č. 33). Z pohledu vnitřní kolenní známky byla hodnocena přítomnost, resp. absence krevnaté příměsi. V případě technických obtíží anebo přítomnosti velmi malého množství synoviální tekutiny v kloubních štěrbinách byla synoviální tekutina hodnocena a odebrána až po otevření štěrbin kolenních kloubů.

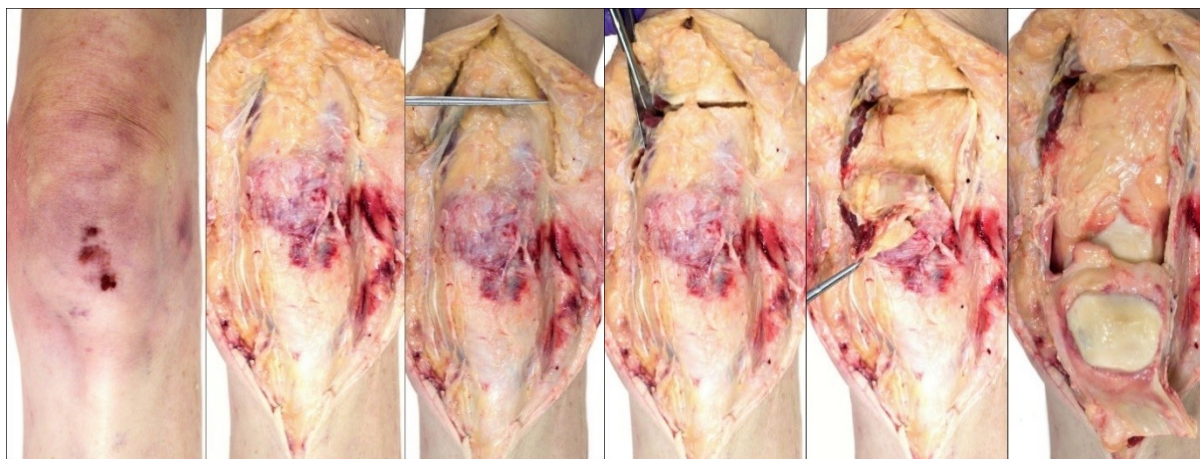


Obrázek č. 33 Punkce kolenních kloubů – levý kolenní kloub: krevnatá příměs v aspirované synoviální tekutině; pravý kolenní kloub: negativní nález

6.4 Preparační kolenních kloubů

Po pohledovém zhodnocení aspirované synoviální tekutiny následovalo otevření štěrbin obou kolenních kloubů „chirurgickou“ technikou pro přehlednou vizualizaci vnitřních struktur kolenních kloubů a zhodnocení sledovaných znaků – viz obrázek č. 34. Zpřístupňování nitrokloubních struktur kolenních kloubů zahrnovalo tři postupné kroky. První krok spočíval v incizi kůže a podkožních měkkých tkání ve střední osově části kolene v délce cca 15 cm. Po odpreparování kůže a podkožních měkkých tkání byla v druhém kroku amputačním nožem přetřata šlacha čtyřhlavého stehenní svalu. Nakonec byla s pomocí velkých preparačních nůžek

prostřížena přední stěna pouzdra kolenního kloubu. Současným tahem za dolní konec přetnuté šlachy čtyřhlavého stehenního svalu a při pokračující ostré preparaci měkkých tkání kloubního pouzdra nůžkami byly vnitřní struktury kolenního kloubu exponovány *in extenso* k dalšímu hodnocení.



Obrázek č. 34 Postup preparace kolenního kloubu s vizualizací vnitřních struktur

6.5 Metodika hodnocení nálezů

Punkcí anebo preparačním způsobem zajištěná synoviální tekutina byla hodnocena vizuálně za denního osvětlení; hodnocena byla její barva, čírost, viskozita a přítomnost jakékoliv příměsi. Po makroskopickém zhodnocení byla odebraná synoviální tekutina orientačně cytologicky vyšetřena pro verifikaci pozitivních nálezů (rozhodující byla makroskopicky postižitelná tinka synoviální tekutiny). Každý případ byl z pohledu přítomnosti krevnaté příměsi v synoviální tekutině klasifikován buď jako pozitivní (krevnatá příměs přítomna), resp. negativní (krevnatá příměs nepřítomna). Hodnocení bylo provedeno pro každý kolenní kloub zvlášť.

Následovalo makroskopické zhodnocení synoviální membrány s ohledem na její překrvení a přítomnost krevních výronů. Nálezy byly hodnoceny makroskopicky pro každý kolenní kloub zvlášť. Ve výběrových případech bylo provedeno histologické vyšetření synoviální membrány.

Přítomnost krevních výronů v synoviální membráně byla klasifikována semikvantitativním způsobem do čtyř kategorií: 0 – krevní výrony nepřítomny, 1 – izolované krevní výrony, 2 – četné krevní výrony v ohniscích, 3 – mnohotné splývající krevní výrony. Každý případ studijního i kontrolního souboru byl klasifikován z pohledu přítomnosti překrvení na pozitivní

(překrvení přítomno), resp. negativní (překrvení nepřítomno) a ve vztahu k přítomnosti krevních výronů do jedné ze čtyř výše uvedených kategorií (viz obrázek č. 35).



Obrázek č. 35 Krvnatá příměs v synoviální tekutině společně s překrvením synoviální membrány a ohnisky krevních výronů (kategorie 2)

6.6 Statistické šetření

Pro statistické zhodnocení byl využit chí-kvadrát test a Fisherův přesný test. Hodnota p menší než 0,05 byla uvažována jako signifikantní, hodnota p menší než 0,001 byla považována za vysoce signifikantní; pro výpočty byl využit NCSS program pro Windows.

7 VÝSLEDKY

„Bez jídla se obejdeme několik týdnů, bez vody několik dní, ale bez dostatečného oděvu jen několik hodin, a to i v podmínkách relativně vysokých teplot.“

Jaroslav Pavlíček (1943), český polárník a spisovatel

7.1 Základní popis studijního a kontrolního souboru

Studijní soubor čítal 82 prochlazených jedinců, jejich průměrný věk činil 66,7 let (viz tabulka č. 9). V souboru bylo celkem 35 žen (průměrný věk 71,8 let) a 47 mužů (průměrný věk 62,9 let). Nejmladší ženě v souboru bylo 49 let a nejstarší 91 let. Mediánový věk žen byl 73,0 let (polovina žen byla mladší 73 let a polovina byla starší 73 let). Nejmladšímu ze 47 mužů ve studijním souboru bylo 22 let a nejstaršímu 88 let. Mediánový věk mužů byl 63,0 let (polovina mužů byla mladší 63 let, polovina starší 63 let). Variabilita věku mužů byla výrazně větší než variabilita věku žen.

pohlaví	průměr	počet	směrodatná odchylka	medián	minimum	maximum
F	71,8	35	12,586	73	49	91
M	62,9	47	15,386	63	22	88
celkem	66,7	82	14,855	66	22	91

Tabulka č. 9 Věková struktura studijního souboru

Kontrolní soubor sestával ze 150 jedinců, jejich průměrný věk činil 62,3 let. V kontrolním souboru bylo celkem 62 žen (průměrný věk 68,3 let) a 88 mužů (průměrný věk 59,7 let). Mediánový věk žen byl 71,5 let (polovina žen byla mladší 71,5 let, polovina žen byla starší 71,5 let). Mediánový věk mužů v kontrolním souboru byl 60,0 let (polovina mužů byla mladší 60 let, polovina mužů byla starší 60 let). Variabilita věku mužů v kontrolním souboru byla výrazně větší než variabilita věku žen. Z pohledu kategorie a příčiny úmrtí kontrolní soubor sestával z 80 případů úmrtí z vnitřních příčin (náhlá, resp. nečekaná úmrtí) a 70 případů úmrtí ze zevních příčin (utonutí: 20 případů, oběšení: 20 případů, střelné poranění: 10 případů, bodnořezné poranění: 10 případů, intoxikace: 10 případů).

7.2 Epidemiologické kontexty

Nejvíce případů prochlazení bylo ve sledovaném období registrováno během zimních měsíců; v lednu kumulativně celkem 18 případů, v prosinci 17 případů a v únoru 15 případů. Nejméně prochlazených osob ve sledovaném období bylo zaznamenáno v letních měsících – červnu, červenci a srpnu (viz tabulka č. 10).

měsíc	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
leden	18	22,0	22,0
únor	15	18,3	40,2
březen	5	6,1	46,3
duben	5	6,1	52,4
květen	4	4,9	57,3
červen	1	1,2	58,5
červenec	1	1,2	59,8
srpen	2	2,4	62,2
září	4	4,9	67,1
říjen	4	4,9	72,0
listopad	6	7,3	79,3
prosinec	17	20,7	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 10 Kumulativní výskyt prochlazení v jednotlivých měsících roku

Nejméně případů prochlazení se ve sledovaném období překvapivě vyskytovalo během víkendů (sobota a neděle) – shodně po 9 případech (viz tabulka č. 11). Naopak nejvíce případů prochlazení se přihodilo v pátek (15 případů) a v pondělí (14 případů).

den v týdnu	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
pondělí	14	17,1	17,1
úterý	11	13,4	30,5
středa	13	15,9	46,3
čtvrtek	11	13,4	59,8
pátek	15	18,3	78,0
sobota	9	11,0	89,0
neděle	9	11,0	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 11 Výskyt případů prochlazení v jednotlivých dnech týdnu

Celkem 29 prochlazených osob (35,4 %) bylo nalezeno ve venkovním prostředí – *outdoor*, zatímco 53 osob (64,6 %) uvnitř budov – *indoor* (viz tabulka č. 12).

místo nálezu	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
outdoor	29	35,4	35,4
indoor	53	64,6	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 12 Místo nálezu prochlazených osob v rámci studijního souboru

7.3 Paradoxní fenomény

U celkem 20 jedinců (24,4 %) studijního souboru byly zaznamenány projevy paradoxního vysvlékání (viz tabulka č. 13).

paradoxní vysvlékání	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	62	75,6	75,6
ano	20	24,4	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 13 Projevy paradoxního vysvlékání u jedinců studijního souboru

U celkem 14 jedinců (17,1 %) studijního souboru byly identifikovány známky *hide-and-die* syndromu (viz tabulka č. 14).

<i>hide-and-die</i> syndrom	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	68	82,9	82,9
ano	14	17,1	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 14 Výskyt *hide-and-die* syndromu u jedinců studijního souboru

7.4 Pitevní a chemicko-toxikologické nálezy

Chladový erytém kolen byl pozitivní u 55 případů z 82 sledovaných (67,1 %). U 51 prochlazených byl přítomen bilaterálně (B), a to v 62,2 %, a u 4 případů (4,9 %) pouze na pravém kolenním (R) (viz tabulka č. 15). Izolovaně vlevo nebyl zjištěn vůbec.

chládový erytém	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	27	32,9	32,9
B	51	62,2	95,1
R	4	4,9	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 15 Výskyt chladového erytému kolen ve studijním souboru

Překrvení synoviální membrány kolenních kloubů bylo pozitivní u 68 sledovaných (82,9 %); u 55 případů byl výskyt oboustranný, u 6 případů pouze na levém a v 7 případech pouze na pravém koleni (viz tabulka č. 16).

překrvení synoviální membrány	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	14	17,1	17,1
B	55	67,1	84,1
L	6	7,3	91,5
R	7	8,5	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 16 Výskyt překrvení synoviální membrány kolenních kloubů ve studijním souboru

Krevní výrony v synoviální membráně kolenních kloubů se vyskytly u 54 sledovaných (65,9 %); ve 37 případech byl výskyt oboustranný, u 8 prochlazených byly krevní výrony zaznamenány pouze v levém kolenním kloubu a v 9 případech pouze v pravém kolenním kloubu (viz tabulka č. 17).

krevní výrony v synoviální membráně	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
0	28	34,1	34,1
B	37	45,1	79,3
L	8	9,8	89,0
R	9	11,0	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 17 Přítomnost krevních výronů v synoviální membráně kolenních kloubů ve studijním souboru

Krevnatá příměs v synoviální tekutině kolenních kloubů byla přítomna u 42 prochlazených jedinců (51,2 %); z toho u 24 případů bilaterálně, u 10 případů pouze v pravém kolenním kloubu a u 8 případů pouze v levém kolenním kloubu (viz tabulka č. 18).

krevnatá příměs v synoviální tekutině	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
0	40	48,8	48,8
B	24	29,3	78,0
L	8	9,8	87,8
R	10	12,2	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 18 Výskyt krevnaté příměsi v synoviální tekutině kolenních kloubů ve studijním souboru

Synoviální hyperémie společně se zakrvácením synoviální tekutiny, resp. krevními výrony do synoviální membrány se vyskytly u 59 případů prochlazení (72,0 %). Kompletní triáda znaků vnitřní kolenní známky byla přítomna u 37 případů studijního souboru (45,1 %). Izolovaný výskyt synoviální hyperémie společně se zakrvácením synoviální membrány byl potvrzen u 5 případů (6,1 %). Konečně společný izolovaný výskyt synoviální hyperémie a krevních výronů do synoviální membrány byl pozorován u 17 případů prochlazení (20,7 %).

Višněvského skvrny ve sliznici žaludku/dvanáctníku byly přítomny u 75 případů prochlazení (91,5 %; viz tabulka č. 19).

Višněvského skvrny	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	7	8,5	8,5
ano	75	91,5	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka 19 Přítomnost Višněvského skvrn ve sliznici orgánů GIT ve studijním souboru

Krevní výrony ve tkáni slinivky břišní (makroskopické vyšetření) byly pozitivní u 45 případů prochlazení (54,9 %; viz tabulka č. 20).

krevní výrony ve slinivce břišní	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	37	45,1	45,1
ano	45	54,9	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 20 Přítomnost krevních výronů ve tkáni slinivky břišní ve studijním souboru

Krevní výrony v jádrových kosterních svalech byly zaznamenány celkem u 50 prochlazených osob (61,0 %; viz tabulka č. 21).

krevní výrony v jádrových svalech	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	32	39,0	39,0
ano	50	61,0	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 21 Výskyt krevních výronů v jádrových kosterních svalech ve studijním souboru

Akutní tuková degenerace buněk proximálních tubulů ledvin byla pozitivní u 50 případů (61,0 %; viz tabulka č. 22).

akutní tuková degenerace prox. tubulů	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
ne	32	39,0	39,0
ano	50	61,0	100,0
celkem	82	100,0	

Tabulka č. 22 Výskyt akutní tukové degenerace proximálních tubulů ve studijním souboru

Přítomnost alkoholu v krvi byla detekována pouze u 19 případů prochlazení studijního souboru (23,2 %). U pozitivních jedinců byla průměrná hladina alkoholu v krvi 1,31 g/kg (viz tabulka č. 23).

míra alkoholového ovlivnění	absolutní četnost (n)	relativní četnost (%)	kumulativní četnost (%)
negativní	63	76,8	76,8
nepodstatné ovlivnění	3	3,6	80,5
podnapilost	6	7,2	87,8
lehká opilost	4	4,8	92,7
středně těžká opilost	2	2,4	95,1
těžká opilost	3	3,6	98,8
intoxikace	1	1,2	100
celkem	82	100	

Tabulka č. 23 Míra ovlivnění alkoholem u prochlazených jedinců studijního souboru

7.5 Diagnostická reliabilita vnitřní kolenní známky

Stanovení specifity a senzitivity vnitřní kolenní známky vycházelo z porovnání její četnosti ve studijním i kontrolním souboru (viz tabulka č. 24).

diagnostická reliabilita	kolenní známka		celkem
	ano	ne	
studijní soubor	68	14	82
kontrolní soubor	0	150	150
celkem	68	164	232

Tabulka č. 24 Stanovení diagnostické reliability vnitřní kolenní známky

V kohortě prochlazených jedinců byl alespoň jeden znak vnitřní kolenní známky pozitivní u 68 osob (82,9 %), u zbývajících 14 jedinců byly všechny tři znaky negativní. V rámci kontrolního souboru nebyla vnitřní kolenní známka prokázána vůbec.

Výpočet senzitivity vnitřní kolenní známky: $68 / 68 = 1$

Výpočet specifity vnitřní kolenní známky: $150 / 164 = 0,915$

7.6 Testování vnitřní kolenní známky

Za etablované diagnostické znaky celkového prochlazení organismu byly považovány následující morfologické nálezy: chladový erytém, Višněvského skvrny, akutní tuková degenerace buněk proximálních tubulů ledvin, krevní výrony do slinivky břišní, krevní výrony do jádrových svalů a paradoxní fenomény (paradoxní vysvlékání, *hide-and-die* syndrom).

Byly stanoveny dvě základní hypotézy:

H₀ = mezi vnitřní kolenní známkou a ostatními etablovanými morfologickými znaky prochlazení není staticky významná závislost.

H₁ = mezi vnitřní kolenní známkou a ostatními etablovanými morfologickými znaky prochlazení je statisticky významná závislost.

7.6.1 Chladový erytém

Vnitřní kolenní známka byla pozitivní u 68 prochlazených jedinců; celkem byla pozitivní u 59,3 % jedinců bez výskytu chladového erytému a u 94,6 % jedinců s vyjádřeným chladovým erytémem (viz tabulka č. 25). Mezi vnitřní kolenní známkou a přítomností chladového erytému byla zjištěna statisticky významná vazba (p-hodnota 0,001).

		chladový erytém		celkem
		ne	ano	
kolenní známka	ne	11	3	14
	ano	16	52	68
celkem		27	55	82

Tabulka č. 25 Kontingenční tabulka: kolenní známka/chladový erytém

7.6.2 Višněvského skvrny

Vnitřní kolenní známka byla pozitivní u všech případů prochlazení bez současné přítomnosti Višněvského skvrn a celkem v 81,3 % případů prochlazení s Višněvského skvrnami (viz tabulka č. 26). Mezi kolenní známkou a Višněvského skvrnami nebyla zjištěna statisticky významná vazba (p -hodnota 0,597).

		Višněvského skvrny		celkem
		ne	ano	
kolenní známka	ne	0	14	14
	ano	7	61	68
celkem		7	75	82

Tabulka č. 26 Kontingenční tabulka: kolenní známka/Višněvského skvrny

7.6.3 Krevní výrony do slinivky břišní

Vnitřní kolenní známka byla pozitivní celkem u 94,6 % případů studijního souboru bez současného výskytu krevních výronů ve slinivce břišní a v 73,3 % případech prochlazení s výskytem krevních výronů do tkáně slinivky břišní (viz tabulka č. 27). Mezi kolenní známkou a krevními výrony do tkáně břišní slinivky byla zjištěna statisticky významná vazba (p -hodnota 0,016), kolenní známka byla častější u jedinců bez krvácení do slinivky břišní.

		krevní výrony do slinivky břišní		celkem
		ne	ano	
kolenní známka	ne	2	12	14
	ano	35	33	68
celkem		37	45	82

Tabulka č. 27 Kontingenční tabulka: kolenní známka/krvácení do slinivky břišní

7.6.4 Akutní tuková degenerace ledvin

Vnitřní kolenní známka byla pozitivní celkem u 81,3 % případů studijního souboru bez současného výskytu akutní tukové degenerace buněk proximálních tubulů ledvin a zároveň u 84,0 % případů s touto degenerací (viz tabulka č. 28). Mezi vnitřní kolenní známkou a akutní tukovou degenerací buněk proximálních tubulů ledvin nebyla zjištěna statisticky významná vazba (p-hodnota 0,771).

		tuková degenerace ledvin		celkem
		ne	ano	
kolenní známka	ne	6	8	14
	ano	26	42	68
celkem		32	50	82

Tabulka č. 28 Kontingenční tabulka: kolenní známka/tuková degenerace ledvin

7.6.5 Krevní výrony do jádrových svalů

Vnitřní kolenní známka byla pozitivní u 78,1 % případů prochlazení bez současné přítomnosti krevních výronů do jádrových kosterních svalů, resp. u 86,0 % případů se současným výskytem krevních výronů do jádrových kosterních svalů (viz tabulka č. 29). Mezi kolenní známkou a výskytem krevních výronů do jádrových kosterních svalů nebyla zjištěna statisticky významná vazba (p-hodnota 0,381).

		krevní výrony do jádrových svalů		celkem
		ne	ano	
kolenní známka	ne	7	7	14
	ano	25	43	68
celkem		32	50	82

Tabulka 29 Kontingenční tabulka: kolenní známka/krevní výrony do jádrových svalů

8 DISKUZE

„Smrt zimou je prý milosrdná. Nejdřív člověka ukolébá do sladkých lehounkých snů, dá mu zapomenout na všechno trápení, a pak pozvolna a potichoučku položí na víčka měkkou bílou ruku, jež přinese konečně úlevu.“

Josef Kutík (1923–1987), český spisovatel

8.1 Vnitřní kolenní známka

Vnitřní kolenní známka (tzv. vnitřní kolenní triáda; *inner knee sign*) zahrnuje trojici morfologických znaků, kterou lze identifikovat v interiéru kolenních kloubů u případů prochlazení (Lignitz & Henn 2007). Tato známka sestává z následujících znaků:

1. překrvení synoviální membrány;
2. ložiskové krvácení do synoviální membrány;
3. hemoragická diskolorace synoviální tekutiny.

V mezinárodním kontextu *de facto* na existenci vnitřní kolenní známky odbornou soudnělékařskou komunitu upozornili němečtí soudní lékaři prof. Eberhard Lignitz a dr. Véronique Hennová v přehledovém článku *New autopsy signs in violent death*, který byl publikovaný v roce 2007 v časopise *Forensic Science International*. Autoři vnitřní kolenní známku ve zmíněném přehledovém příspěvku představili jako empirický a doposud systematicky nestudovaný znak prochlazení (Lignitz & Henn 2007). Referenční učebnice soudního lékařství anglosaské, románské či slovanské jazykové provenience vnitřní kolenní známku nijak nezmiňují (Hirvonen 1977; DiMaio & DiMaio 2001; Madea et al. 2004; Dolinak et al. 2005; Madea et al. 2008; Beauthier 2011; II. et al. 2014; Bright & Byard 2016; Saukko & Knight 2016). Sporadické informace o vnitřní kolenní známce u prochlazení uvádějí pouze novější německé oborové učebnice soudního lékařství (Madea et al. 2003; Lignitz 2007; Lignitz & Madea 2015).

Nad rámec uvedených učebních textů lze v dostupném soudnělékařském literárním kánonu vystopovat pouze tři tematicky související studie věnované problematice synoviálních hemoragií u prochlazení. První studii zaměřenou na výskyt vnitřní kolenní známky u prochlazení představili němečtí soudní lékaři v roce 1982 na výročním setkání Německé soudnělékařské společnosti v Bad Saarow. Jejich studijní soubor z období let 1977 až 1982

sestával z 28 případů prochlazení, autoři ale vnitřní kolenní známku nezachytili ani u jednoho případu studijního souboru (Grobe et al. 1982).

V koroborativní studii ze stejné geografické oblasti prezentované v roce 1996 na setkání Německé soudnělékařské společnosti soudní lékař Hubert Weinke s kolektivem prezentovali sérii případů prochlazení s pozitivním záchytem vnitřní kolenní známky. Autoři ve studijním souboru čítajícím 20 případů prochlazení identifikovali synoviální hyperémii celkem u 18 osob (90 %); při histologickém vyšetření byl tento znak dokonce pozitivní u všech jedinců studijního souboru (100 %). Krevní výrony v synoviální membráně kolenního kloubu autoři pozorovali u 9 případů prochlazení (45 %), hemoragickou příměs synoviální tekutiny u 12 případů (60 %). V kontrolním souboru zachytili pouze jeden jediný případ s hyperémií synoviální membrány a hemolytickou diskolorací podkoží. V tomto případě se jednalo o jedince nalezeného doma bez známek života po večerní oslavě, v jehož krvi byla prokázána hladina etylalkoholu odpovídající středně těžké opilosti. Dle pitevního nálezu byla bezprostřední příčinou smrti bronchopneumonie; ze soudnělékařského hlediska nebyla ale vyloučena ani možnost terminálního prochlazení (Weinke 1996). Prezentovaný studijní soubor vycházel ze spádové oblasti jednoho pracoviště, ale nesestával ze souvislé nevýběrové řady případů prochlazení a nezahrnoval srovnání s adekvátně definovaným kontrolním souborem. Ze studijního souboru nebyli rovněž vyloučeni jedinci s traumatizací v oblasti dolních končetin.

Konečně třetí pilotní studii o výskytu vnitřní kolenní známky u prochlazení publikoval ve své disertační práci německý soudní lékař Andreas Mengel (2009). Jeho studie sestávala ze série 20 prochlazených osob (z celkového počtu 36 případů prochlazení) z období let 1993 až 1998. Součástí disertační studie byl i kontrolní soubor, který čítal celkem 20 jedinců. V rámci studijního souboru autor identifikoval chladový erytém u 17 osob (85 %), světle červené posmrtné skvrny u 14 subjektů (70 %), Višněvského skvrny u 17 jedinců (85 %), anemizaci sleziny u 18 osob (90 %) a plicní změny (bronchiolitidu, bronchopneumonii či pneumonii) u 13 případů (65 %). Roztažení močového měchýře jako důsledek chladové diurézy prokázal u 11 osob studijního souboru (55 %). Vnitřní kolenní známku autor identifikoval celkem u 18 případů (90 %). Nejčastěji byla přítomna hyperémie synoviální membrány (18 případů; 90 %), obvykle oboustranná, resp. hemoragická diskolorace synoviální tekutiny kolenních kloubů (12 případů; 60 %) a posléze krevní výrony v synoviální membráně (9 případů; 45 %). Mikroskopické známky synoviální hyperémie byly prokázány u všech jedinců studijního souboru. Určitou limitací uvedené práce byla velikost studijního souboru, která nepostihovala alespoň dvě zimní období, a časově nerelevantní kontrolní soubor.

V roce 2012 autorka disertační práce se svým školitelem publikovala pilotní studii zaměřenou na stanovení diagnostického významu vnitřní kolenní známky u celkového prochlazení organismu (Hejna et al. 2012). Studijní soubor čítal 36 případů prochlazení, kontrolní soubor sestával z 300 jedinců. Vnitřní kolenní známka byla prokázána celkem u 27 osob studijního souboru (75 %). Oboustranný výskyt vnitřní kolenní známky byl zaznamenán celkem u 22 případů prochlazení (61,1 %). V rámci definovaného kontrolního souboru nebyla vnitřní kolenní známka prokázána vůbec. Statistické šetření (chí-kvadrát test a Fisherův test) prokázalo významnou vazbu mezi výskytem vnitřní kolenní známky a chladovým erytémem v oblasti kolen ($p = 0,004$). Analogické testování nepotvrdilo statisticky významnou vazbu vnitřní kolenní známky a Višněvského skvrn, resp. tukové degenerace buněk proximálních tubulů ledvin.

V navazující rozšířené studii, která tvoří jádro této disertační práce, byla vnitřní kolenní známka identifikována celkem u 68 osob z celkového počtu 82 studijních případů prochlazení (82,9 %). Nejčastěji se vyskytovala hyperémie synoviální membrány (68 případů; 82,9 %), druhým nejčastějším znakem byly krevní výrony do synoviální membrány (54 případů; 65,9 %) a nejméně častým pozorovaným znakem byla přítomnost krevnaté příměsi v synoviální tekutině (42 případů; 51,2 %). Kompletně vyjádřená synoviální triáda přítomná alespoň u jednoho kolenního kloubu byla zjištěna u 37 případů (45,1 %). Izolovaný výskyt synoviální hyperémie a zakrvácení synoviální membrány se vyskytl u 5 případů prochlazení (6,1 %). Konečně izolovaný výskyt synoviální hyperémie a krevních výronů do synoviální membrány byl potvrzen u 17 případů studijního souboru (20,7 %). Statistické testování potvrdilo vysoce významnou vazbu vnitřní kolenní známky a chladového erytému v oblasti kolen ($p = 0,001$). Navíc byla prokázána statisticky významná závislost mezi vnitřní kolenní známkou a krevními výrony do slinivky břišní ($p = 0,016$). Projevy vnitřní kolenní známky se častěji vyskytovaly u jedinců bez doprovodného krvácení do tkáně břišní slinivky. Ve shodě s výsledky pilotního výzkumu nebyla potvrzena statisticky významná vazba vnitřní kolenní známky k Višněvského skvrnám, akutní tukové degeneraci buněk proximálních tubulů ledvin či krevním výronům do jádrových kosterních svalů (blíže viz kapitola č. 7).

Z výsledků předchozích studií i disertačního výzkumu autorky vyplývá, že úplnost vyjádření vnitřní kolenní známky není u jednotlivých případů prochlazení konzistentní (Weinke 1996; Mengel 2009; Hejna et al. 2012). Základním nálezem je obvykle pouhé překrvení synoviální membrány, které někdy doprovází krevní výrony v synoviální membráně, potažmo zakrvácení synoviální tekutiny kolenního kloubu (okem hodnotitelné jako krevnatá příměs synoviální

tekutiny). Kompletní triáda bývá vyjádřena u cca jedné poloviny pozitivních případů prochlazení. Je otázkou, zdali pro „úplnost“ vyjádření vnitřní kolenní známky platí stejná závislost jako pro Višněvského skvrny: čím delší expozice nízkým teplotám, tím vyšší stupeň vyjádření.

8.2 Patogeneze vnitřní kolenní známky

Rozvoj synoviálních hemoragií po nadlimitní expozici chladu může v teoretické rovině souviset jak se zvýšenou vulnerabilitou synoviální membrány, tak s poruchou funkce cévní stěny či negativním ovlivněním celkové hemostatické kapacity krve. Dispozici synoviální membrány k extrakci krve do interiéru kolenních kloubů v důsledku působení nízkých teplot je možné mimo jiné vysvětlovat jejími strukturálními zvláštnostmi (Mengel 2009). Synoviální membrána kolenních kloubů se skládá ze synoviální výstelky a subsynovie. Synoviální výstelka kolenních kloubů je velmi tenká (cca 60 μm) a tvoří ji 1 až 4 vrstvy synovialocytů (tzv. synoviální intima). Buněčnou populaci synovialocytů reprezentuje typ A, který je podobný makrofágům, a typ B, vykazující příbuznost k fibrocytům. Synovialocyty nemají bazální membránu a směrem ke kloubnímu pouzdru na ně navazuje řídká, bohatě vaskularizovaná pojivová tkáň odvozená od mezenchymu – tzv. synoviální subintima (Tonar et al. 2016). Elektronová mikroskopie potvrdila, že synoviální výstelka je nesouvislá a že mezi synovialocyty existují i několik mikrometrů široké štěrby, které jsou vyplněné složkami intercelulární matrix. Tyto prostory umožňují volnou komunikaci mezi intersticiální tekutinou subsynovie a synoviální tekutinou v kloubní dutině.

Cévní zásobení synoviální membrány je oddělené od vazivové části kloubního pouzdra a zajišťují jej cévy pronikající přímo skrz vazivové pouzdro kolenních kloubů na přechodu mezi chrupavkou a kostní tkání (Lignitz & Henn 2007). V řídkém pojivu synoviální subintimy jsou zejména arterioly a venuly, kdežto v oblasti synoviální intimy je bohatá síť kapilár. Kapilární hustota je s ohledem na anatomické umístění v kloubní dutině a hloubku pod synoviálním povrchem značně nerovnoměrná (Lindstrom & Branemark 1962). Levick (1995) uvádí denzitu kapilární sítě v synoviální membráně $240/\text{mm}^2$, přičemž zhruba jedna polovina kapilár je nefenestrována a zbývající část fenestrována. Z patologickoanatomického hlediska má povrchové uložení a bohatost sítě synoviálních kapilár za následek snadnou extrakci krve do interiéru kolenních kloubů i po triviálním zranění. Celková rozloha kapilární sítě na synoviálním povrchu postačuje k vysvětlení rychlosti, se kterou se po poranění nebo

vnitřním narušení kloubu akumulují hemoragické výpotky. Podle Tillmanna (1987) regulace cévního zásobení synoviální membrány navíc podléhá teplotním změnám.

Zvýšenou vulnerabilitu synoviální membrány kolenních kloubů může vysvětlovat i značná expozice kolenních kloubů zevnímu prostředí při jejich současné minimální tepelné izolaci měkkými tkáněmi. Bocobo et al. (1991) při experimentech na psech prokázal, že teplota interiéru kolenních kloubů je signifikantně nižší než teplota tělesného jádra. Obdobně Merrit et al. (1983) při experimentech na králících dospěl k analogickým výsledkům. Stejnou teplotní diferencii prokázali shodně Haimovici (1982) a Lee et al. (1997) při měření teplot v lidských kolenních kloubech.

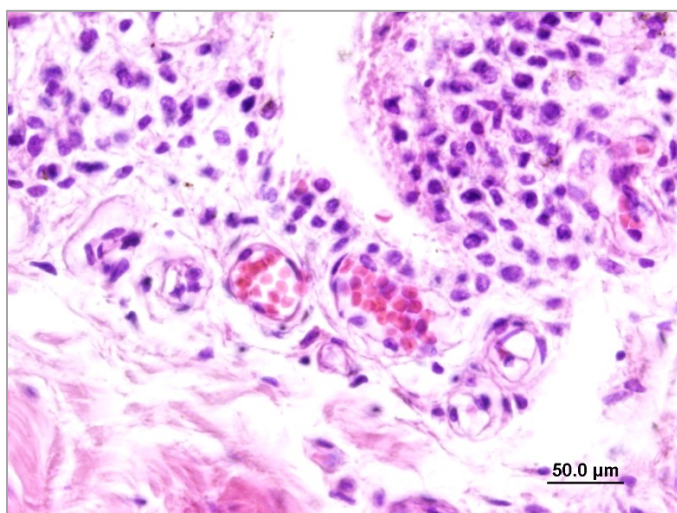
Řada experimentálních studií u hypotermizovaných subjektů potvrdila vasomotorickou nestabilitu, zvýšenou pohotovost k poruchám mikrocirkulace, strukturální poškození cévní stěny a negativní ovlivnění funkce hemokoagulační kaskády (Weatherley-White et al. 1964; Granberg 1991; Rohrer & Natale 1992). Bensouda et al. (2006) popsal závislost mezi celkovou dobou expozice chladu, poklesem teploty tělesného jádra a hemolytickými změnami krve.

Zhang et al. (2006) a Wolkers et al. (2007) na podkladě *in vitro* experimentů s endotelovými buňkami navíc demonstrovali vliv nízkých teplot na strukturu nitrobuněčných proteinů, integritu buněčných bazálních membrán a na zánik mezibuněčných spojů. Klíčovou roli při vzniku synoviálních hemoragií má ischemizace synoviálních a kloubních struktur z důvodu redistribuce krevního oběhu s funkční i strukturální alterací endotelových buněk. Zakrvácení synoviálních struktur je posléze zprostředkováno mechanismem krvácení *per diapedesin* (viz obrázek č. 36). Analogický mechanismus se uplatňuje i při vzniku krevních výronů v jádrových kosterních svalech (Zátopková et al. 2017). Na vzniku synoviálních hemoragií se velmi pravděpodobně podílí i tzv. Lewisův fenomén, při němž periferní vasokonstrikci zodpovídající za ischemizaci periferních synoviálních struktur střídají nárazové epizody vasodilatace (Madea et al. 2004). Lewisův fenomén hraje zásadní roli při vzniku chladového erytému (viz podkapitola 4.4.1.4). Vnitřní kolenní známka a chladový erytém v oblasti kolen vedle statisticky významné vazby spojuje i stejná topoanatomická lokalizace.

Na základě výše uvedených souvislostí lze shrnout, že na vzniku vnitřní kolenní známky se mohou při nadlimitní expozici chladu vzájemně spolupodílet následující faktory:

1. specifická struktura synoviální membrány s epiteloidním uspořádáním synoviální intimy (1 až 4 vrstvy synovialocytů) a volně navazujícím řídkým pojivem (synoviální subintima) bez vzájemné separace bazální membránou;

2. anatomické zvláštnosti v uspořádání cévního zásobení synoviální membrány (vysoká denzita a povrchové uložení kapilární sítě);
3. specifická struktura stěn kapilár synoviální membrány s četnými fenestracemi;
4. expozice synoviálních struktur vůči možnému působení teplotních extrémů vnějšího prostředí (periferní lokalizace, minimální izolace podkožním tukem, resp. okolním svalovým korzetem, kostěný podklad synoviálních struktur);
5. reologické změny krve související s poklesem teploty tělesného jádra (*sludge* fenomén erytrocytů, hemokoncentrace, zvýšená viskozita krve, chladová hemolýza);
6. chladem indukovaná porucha funkce krevních destiček a hemokoagulační kaskády;
7. ischemizace synoviálních a kloubních struktur z důvodu redistribuce krevního oběhu s funkční anebo strukturální alterací endotelových buněk;
8. krátkodobé výkyvy cévní rezistence v akrálních oblastech těla při poklesu teploty tělesného jádra – střídání vasokonstrikce s krátkými epizodami vasodilatace (Lewisův fenomén).



Obrázek č. 36 Synoviální hyperémie se známkami extravazace per diapedesin – celkové prochlazení organismu (HE, 40×)

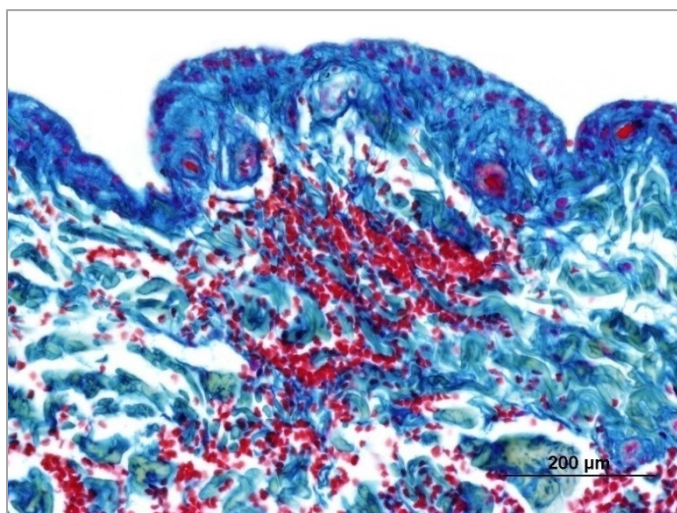
8.3 Diagnostický význam vnitřní kolenní známky

Objektivní diagnostická evaluace vnitřní kolenní známky vyžaduje precizní prohlídku interiéru obou kolenních kloubů a možnost odběru synoviální membrány a synovie pro další laboratorní vyšetření. Pro rychlé vizuální zhodnocení synoviální tekutiny postačuje punkce kolenních kloubů. Na rozdíl od punkce zaužívané v chirurgii, která preferuje laterální přístup, se autorce osvědčila punkce z mediální strany kolene. Nevýhodou punkčního odběru synovie je nepředpověditelné riziko její kontaminace krví při tangování některé z podkožních cév. Punkční odběr je navíc komplikovaný při habituální přítomnosti malého množství synoviální tekutiny v kloubních štěrbinách. V některých případech může dojít k ucpání průsvitu punkční

jehly měkkými tkáněmi; při nesprávné technice odběru také hrozí riziko deformace či zalomení jehly.

Adekvátní zhodnocení interiéru kolenních kloubů a jistý odběr synovie jsou možné pouze při extenzivním otevření kloubních štěrbin kolenních kloubů „chirurgickou“ cestou. Po četných experimentech autorka doporučuje přední přístup, který je v detailech představen v podkapitole č. 6.4. Preparační přístup eliminuje riziko kontaminace synoviální tekutiny krví a umožňuje zhodnotit nejen stav podkožních měkkých tkání, ale i případné úrazové a chorobné změny vnitřních struktur kolenních kloubů a dovoluje také nekomplikovaný odběr synovie a synoviální membrány pro doplňková laboratorní vyšetření. Nevýhodou „chirurgického“ přístupu může být jistá časová náročnost a nutnost pečlivé sutury incidovaných měkkých tkání.

Vedle makroskopického zhodnocení synoviální tekutiny a synoviální membrány je vhodné i mikroskopické vyšetření těchto struktur. Histologické vyšetření synoviální membrány zvyšuje senzitivitu vnitřní kolenní známky. Weinke (1996) i Mengel (2009) histologicky identifikovali hyperémii synoviální membrány u všech případů prochlazení zařazených do studijních souborů (viz obrázek č. 37). Nátěr sedimentu odebrané synoviální tekutiny dovoluje prokázat přítomnost erytrocytů a dalších buněčných elementů. V některých případech může být tinkce synoviální tekutiny makroskopicky neprůkazná a teprve cytologické vyšetření dovolí v synoviální tekutině identifikovat extravazované erytrocyty. Pokročilé vyšetření synoviální tekutiny představuje cytoflowmetrická analýza (plánovaný výzkum).



Obrázek č. 37 Synoviální hyperémie a projevy extravazace v synoviální subintimě – celkové prochlazení organismu (AZAN, 20×)

Při náhodném vyšetřování dalších velkých končetinových kloubů autorka disertační práce identifikovala u izolovaných případů prochlazení přítomnost synoviálních hemoragií i v dalších velkých končetinových kloubech – kyčelních, ramenních a loketních. Systematické hodnocení

těchto reaktivních synoviálních změn analogických vnitřní kolenní známce je předmětem navazujícího výzkumu kolektivu lékařů z Ústavu soudního lékařství LF UK a FN v Hradci Králové.

Další doplnění vnitřní kolenní triády představuje náhodný nález epifyzárních nitrokostních krevních výronů lokalizovaných v distální epifýze stehenní kosti, resp. proximální epifýze holenní kosti u některých případů prochlazení (viz obrázek č. 38).



Obrázek č. 38 Krevní výrony v kostní trámčině distální epifýzy femuru – celkové prochlazení organismu

Vnitřní kolenní známku (případně analogické projevy v dalších velkých končetinových kloubech) je nutné odlišit od zakrvácení synoviální struktur z úrazových příčin, následkem chorobných změn anebo z iatrogenních či idiopatických příčin. Úrazové zakrvácení kolenního kloubu přichází nejčastěji v důsledku poranění menisků, vazů, Hoffova tělesa či kostěných struktur kolene. Chorobné stavy s dispozicí ke krvácení do interiéru kolenních kloubů zahrnují především situace spojené s poškozením cévní stěny (senilní degenerace, hemoragická teleangiektázie, účinek glukokortikoidů), poruchou funkce krevních destiček (trombocytopenie, myeloproliferativní stavy) či deficitem hemokoagulačních faktorů (hemofilie, von Willebrandova choroba, deficit vitamínu K, onemocnění jater).

9 ZÁVĚR

Výsledky disertační studie zaměřené na stanovení diagnostického významu vnitřní kolenní známky u celkového prochlazení organismu dovolují formulovat následující závěry, které samy o sobě zároveň představují naplnění výše definovaných cílů disertační práce (viz kapitola č. 5):

1. Ve studijním souboru čítajícím celkem 82 prochlazených jedinců byla vnitřní kolenní známka prokázána u 68 osob (82,9 %). Nejčastěji se vyskytovala hyperémie synoviální membrány (68 případů; 82,9 %), druhým nejčastějším znakem byla ložisková zakrvácení do synoviální membrány (54 případů; 65,9 %) a nejméně častým znakem byla přítomnost krevnaté příměsi v synoviální tekutině (42 případů; 51,2 %).

2. V kontrolním souboru zahrnujícím celkem 150 osob zemřevších náhle anebo nečekaně, resp. ze zevních příčin, ale nikoli z důvodu expozice nízkým teplotám, nebyla vnitřní kolenní známka identifikována ani v jednom jediném případě, což dokládá vysokou specifitu tohoto morfologického znaku.

3. Pro adekvátní prohlídku synoviálních struktur kolenních kloubů a pro účely navazujícího odběru synoviální tekutiny, resp. synoviální membrány byla navržena jednoduchá preparační technika, která ve srovnání s prostou punkcí kolenních kloubů umožňuje bezproblémové zajištění biologického materiálu a minimalizuje riziko jeho kontaminace. Zvolenou preparační techniku kolenních kloubů lze velmi dobře využít i pro rutinní potřeby soudnělékařské diagnostiky.

4. V rámci studijního souboru prochlazených osob vykazovala vnitřní kolenní známka statisticky významnou vazbu k chladovému erytému ($p = 0,001$), resp. ke krvácení do tkáně slinivky břišní ($p = 0,016$); mezi vnitřní kolenní známkou a Višněvského skvrnami, akutní tukovou degenerací ledvin, resp. krevními výrony do jádrových kosterních svalů případná statisticky významná vazba zjištěna nebyla. Vnitřní kolenní známka se častěji vyskytovala u osob s chladovým erytémem v oblasti kolen, resp. u osob bez současného krvácení do tkáně slinivky břišní.

5. Výsledky disertační studie potvrdily vnitřní kolenní známku jako vysoce senzitivní a specifický morfologický znak vitální expozice organismu nízkým teplotám okolního prostředí a opravňují tuto známku zařadit mezi ostatní etablované diagnostické znaky celkového prochlazení organismu. Diagnostický význam vnitřní kolenní známky vystupuje

zejména u těch případů prochlazení, které provází necharakteristický sekční nález a absence typických morfologických diagnostických znaků.

Soudnělékařská diagnostika prochlazení zůstává i v éře molekulárních, genetických a virtuálních diagnostických instrumentů vysoce náročným úkonem. Diagnostický závěr celkové prochlazení organismu se neobejde bez komplexního přístupu založeného na kritickém rozboru veškerých dostupných informací z místa nálezu mrtvé osoby, její anamnézy, posouzení lokální meteorologické situace, měření teplot tělesného jádra a provedení pečlivé zevní prohlídky a pitvy těla, ev. doplněné o výstupy moderních zobrazovacích metod, histologického, biochemického, toxikologického či molekulárněbiologického vyšetření.

Vnitřní kolenní známka představuje cenný diagnostický znak specificky odkazující na nadlimitní vitální expozici lidského těla nízkým teplotám zevního prostředí. Diagnostický význam vnitřní kolenní známky kontrastně vystupuje zejména u případů charakterizovaných rychlejším poklesem teploty tělesného jádra, u kterých typické vnitřní nálezy nebývají plně vyjádřené či zcela chybí. Incidentální záchyt analogických reaktivních změn synoviálních struktur v rozsahu dalších velkých končetinových kloubů nadto otevírá příležitost pro pokračující výzkum této problematiky v budoucnosti. Autorizace vnitřní kolenní známky do role nového diagnostického znaku celkového prochlazení organismu potvrzuje, že konvenční pitva navzdory explozivnímu rozvoji laboratorních a virtuálních metod stále nabízí symbiotickou evoluci soudnělékařské diagnostiky a nepřetržité posouvání hranic znalostí o patogenezi a tanatogenezi násilné smrti.

10 NÁMĚTY PRO DALŠÍ VÝZKUM

V průběhu sestavování disertační práce a kritického rozboru odborné literatury vyvstala celá řada zajímavých otázek a doposud blíže nestudovaných souvislostí, jejichž systematickému výzkumu by se autorka disertační práce ráda v příštích letech věnovala. Jedná se o následující vědecko-výzkumná témata:

1. folikulární reaktivní změny štítné žlázy u prochlazení;
2. kontrakce a anemizace sleziny u prochlazení;
3. synoviální reaktivní změny velkých končetinových kloubů u prochlazení;
4. epifyzární hemoragie velkých končetinových kostí u prochlazení;
5. iracionální preterminální behaviorální fenomény doprovázející prochlazení;
6. tupá poranění integumenta osob zmirajících na prochlazení;
7. význam pmCT v soudnělékařské diagnostice prochlazení;
8. patobiochemie chladového stresu a laboratorní markéry prochlazení;
9. fenomenologie prochlazení ve vysokohorském prostředí.

11 LITERATURA

1. AGGRAWAL, A., 2014. Deaths due to cold and heat. In: *Textbook of Forensic Medicine and Toxicology*. New Delhi: Avichal, s. 413–416. ISBN 978-8177394191.
2. AGHAYEV, E. et al., 2008. MRI detects hemorrhages in the muscles of the back in hypothermia. *Forensic Sci Int.* **176**(2–3), s. 183–186. ISSN 0379-0738.
3. ALTMANN, H. W. & SCHUBOTHE, H., 1942. Funktionelle und organische Schädigungen des ZNS der Katze im Unterkühlungsexperiment. *Beitr path Anat.* **107**(1), s. 3–116. ISSN 0366-2446.
4. ANDERSON, G. S., WARD, R. & MEKJAVIC, I. B., 1995. Gender differences in physiological reactions to thermal stress. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* **71**(2–3), s. 95–101. ISSN 0301-5548.
5. ASHCROFT, F. M., 2000. *Life at the extremes*. Berkeley: University of California Press. ISBN 978-0520222342.
6. BANGS, C. C., 1983. Hypothermia and frostbite. In: *3rd Symposium on Environmental Emergencies*. Philadelphia 1983; 2: 475-487.
7. BEAUTHIER, J. P., 2011. Effets thermiques. In: *Traité de médecine légale*. Bruxelles: De Boeck, s. 265–273. ISBN 978-2804163327.
8. BENSOUDA, Y. & LAATIRIS, A., 2006. The lyophilization of dispersed systems: influence of freezing process, freezing time, freezing temperature and RBCs concentration on RBCs hemolysis. *Drug Dev Ind Pharm.* **32**(8), s. 941–945. ISSN 0363-9045.
9. BERNÁŠKOVÁ, K., 2016. Termoregulace. In: ROKYTA, R., ed. *Fyziologie*. 3. vyd. Praha: Galén, s. 199–206. ISBN 978-8074922381.
10. BIEM, J., KOEHNCKE, N., CLASSEN, D. & DOSMAN, J., 2003. Out of the cold: management of hypothermia and frostbite. *CMAJ.* **168**(3), s. 305–311. ISSN 0820-3946.
11. BIRCHMEYER, M. S. & MITCHELL, E. K., 1989. Wischnewski revisited. The diagnostic value of gastric mucosal ulcers in hypothermic deaths. *Am J Forensic Med Pathol.* **10**(1), s. 28–30. ISSN 0195-7910.
12. BOCKHOLDT, B., MAXEINER, H. & MÜLLER, S., 2004. Death due to hypothermia in the city of Berlin: circumstances, post mortem findings, specific features. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features*. Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 85–104. Research in legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
13. BOCOBO, C., FAST, A., KINGERY, W. & KAPLAN, M., 1991. The effect of ice on intra-articular temperature in the knee of the dog. *Am J Phys Med Rehabil.* **70**(4), s. 181–185. ISSN 0894-9115.

14. BOHNERT, M., SCHULZ, K., BELENKAIA, L. & LIEHR, A. W., 2008. Re-oxygenation of haemoglobin in livores after post-mortem exposure to a cold environment. *Int J Legal Med.* **122**(2), s. 91–96. ISSN 0937-9827.
15. BRIGHT, F., WINSKOG, C. & BYARD, R. W., 2013. Wischniewski spots and hypothermia: sensitive, specific, or serendipitous? *Forensic Sci Med Pathol.* **9**(1), s. 88–90. ISSN 1547-769X.
16. BRIGHT, F. M. & BYARD, R. W., 2016. Extremes of temperature: hypothermia. In: PAYNE-JAMES, J. & BYARD, R. W., eds. *Encyclopedia of forensic and legal medicine.* 2nd ed. Oxford: Academic Press, s. 486–495. ISBN 978-0128000342.
17. BRINKMANN, B., 1999. Harmonization of medico-legal autopsy rules. Committee of Ministers. Council of Europe. *Int J Legal Med.* **113**(1), s. 1–14. ISSN 0937-9827.
18. BRYCHTA, P., FRANČŮ, M. et al., 2008. *Vybrané kapitoly z plastické chirurgie a popáleninové medicíny.* Brno: Masarykova univerzita. Bez ISBN.
19. BÜCHNER, F., 1943. Die Pathologie der Unterkühlung. *Klin Wschr.* **22**(5), s. 89–92. ISSN 0023-2173.
20. BURIS, L., 2012. Injuries caused by low and high temperatures. In: *Forensic medicine.* Berlin: Springer, s. 140–149. ISBN 978-3642488863.
21. BYARD, R. W., 2014. Diogenes or Havisham syndrome and the mortuary. *Forensic Sci Med Pathol.* **10**(1), s. 1–2. ISSN 1547-769X.
22. BYARD, R. W. & TSOKOS, M., 2007. Forensic issues in cases of Diogenes syndrome. *Am J Forensic Med Pathol.* **28**(2), s. 177–181. ISSN 0195-7910.
23. CALI, J. R., GLAUBITZ, J. P. & CRAMPTON, R. S., 1965. Gastric necrosis due to prolonged local gastric hypothermia. *JAMA.* **191**, s. 858–859. ISSN 0098-7484.
24. COE, J. I., 1984. Hypothermia: autopsy findings and vitreous glucose. *J Forensic Sci.* **29**(2), s. 389–395. ISSN 1556-4029.
25. CUMMINGS, P. M., TRELKA, D. P. & SPRINGER, K. M., 2011. *Atlas of forensic histopathology.* Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 978-0521110891.
26. DESCLOUX, E. et al., 2017. Paradoxical undressing associated with subarachnoid hemorrhage in a non-hypothermia case? *Int J Legal Med.* **131**(5), s. 1341–1345. ISSN 0937-9827.
27. DETTMAYER, R., 2018. Hypothermia. In: *Forensic histopathology. Fundamentals and perspectives.* Berlin: Springer, s. 207–214. ISBN 978-3319779966.
28. DIMAIO, V. J. & DIMAIO, D., 2001. Hyperthermia and hypothermia: the effects of heat and cold. In: *Forensic pathology.* 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, s. 419–434. ISBN 978-0849300721.

29. DIRNHOFER, R. & SIGRIST, T., 1979. Muskleblutungen im Körperkern – ein Zeichen vitaler Reaktion bei Tod durch Unterkühlung? *Beitr Gerichtl Med.* **37**, s. 159–166. ISSN 0067-5016.
30. DOBIÁŠ, V., 2005. Podchladienie. *Via Practica.* **2**(12), s. 538–539. ISSN 1336-4790.
31. DOGOŠI, M., 2008. Porušení zdraví a úmrtí fyzikálními vlivy. In: *Soudní lékařství.* Bratislava: Bratislavská vysoká škola práva, s. 95–108. ISBN 978-8089363155.
32. DOLINAK, D., MATSHES, E. & LEW, E., 2005. Hypothermia. In: *Forensic pathology. Principles and practice.* Amsterdam: Elsevier Academic Press, s. 248–249. ISBN 978-0122199516.
33. DOMINIK, J., 1998. *Kardiochirurgie.* Praha: Grada. ISBN 80-71696692.
34. DREIFUSS, H., 1977. Tödliche Unterkühlung: Unfall oder Verbrechen. *Kriminalistik.* **31**, s. 205–206. ISSN 0023-4699.
35. DRESSLER, J. & HAUCK, J. G., 1996. Zum Beweiswert kälteassoziiierter histologischer Befunde beim Verdacht auf “Kältetod”. *Kriminal forens Wiss.* **85**, s. 39–44. ISSN 0023-4702.
36. DUGUID, H., SIMPSON, R. G. & STOWERS, J. M., 1961. Accidental hypothermia. *Lancet.* **2**(7214), s. 1213–1219. ISSN 0140-6736.
37. DYRENFURTH, F., 1916. Über den Wert zweier neuer Kennzeichen des Todes durch Kälteeinwirkung. *Vjschr gerichtl Med.* **51**, s. 234–241. Bez ISSN.
38. EHRLICH, E., 2004. Wischnewski’s spots. A new sign of death from hypothermia. The translated text of the original Russian article from 1885. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features.* Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 205–210. Research in legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
39. ELBAZ, G. et al., 2008. Hypothermia in a desert climate: severity score and mortality prediction. *Am J Emerg Med.* **26**(6), s. 683–688. ISSN 0735-6757.
40. FALK, F., 1888. Blutfarbe bei extremen Temperaturen. *Vjschr gerichtl Med.* **47**, s. 76–82. Bez ISSN.
41. FISHER, E. R., FEDOR, E. J. & FISHER, B., 1957. Pathologic and histochemical observations in experimental hypothermia. *AMA Arch Surg.* **75**(5), s. 817–827. ISSN 0096-6908.
42. FÖRSTER, A., 1940. Tod und Gesundheitsbeschädigung durch Erfrierung. In: NEUREITER, F., PIETRUSKI, F. & SCHÜTT, E., eds. *Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin und naturwissenschaftlichen Kriminalistik.* Berlin: Springer, s. 812–815. ISBN 978-3642513213.
43. FOULIS, A. K., 1982. Morphological study of the relation between accidental hypothermia and acute pancreatitis. *J Clin Pathol.* **35**(11), s. 1244–1248. ISSN 0021-9746.

44. FRUEHAN, A. E., 1960. Accidental hypothermia. Report of eight cases of subnormal body temperature due to exposure. *Arch Intern Med.* **106**, s. 218–229. ISSN 0003-9926.
45. GEE, G., 1984. Deaths from physical and chemical injury, starvation and neglect. In: TAYLOR, A. S. & MANT, A. K., ed. *Taylor's Principles and practice of medical jurisprudence*. 13th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, s. 249–281. ISBN 978-0443014819.
46. GIEBE, W. & DEMME, U., 1984. Qualitativer und quantitativer Nachweis von Aceton in Blut und Urin an Unterkühlung verstorbenen Personen. *Kriminal forens Wiss.* **55–56**, s. 190–192. ISSN 0023-4702.
47. GILBERT, M. et al., 2000. Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest. *Lancet.* **355**(9201), s. 375–376. ISSN 0140-6736.
48. GILLNER, E. & WALTZ, H., 1971. Zur Symptomatik des Erfrierens. *Kriminal forens Wiss.* **5**, s. 179–185. ISSN 0023-4702.
49. GRANBERG, P. O., 1991. Freezing cold injury. *Arctic Med Res.* **50**, Suppl. 6, s. 76–79. ISSN 0782-226X.
50. GROBE, N., PHILIPP, K., WEINKE, H. & GIBB, B., 1982. Befunde beim Tod durch Unterkühlung – Statistische Auswertung des Institutsmaterials der Jahre 1977-1981. IX. Regionaltagung der Institute für gerichtliche Medizin-Nord.
51. HAIMOVICI, N., 1982. Three years experience in direct intraarticular temperature measurement. *Prog Clin Biol Res.* **107**, s. 453–461. ISSN 0361-7742.
52. HALL, J. E., 2011. *Pocket companion to Guyton & Hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. ISBN 978-1455711949.
53. HALL, J. E., 2016. Body temperature regulation and fever. In: *Pocket companion to Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier, s. 529–536. ISBN 978-1455770069.
54. HEGENAUER, A. H., 1959. Lethal hypothermic temperatures for dog and man. *Ann N Y Acad Sci.* **80**, s. 315–319. ISSN 0077-8923.
55. HEJNA, P., UBLOVÁ, M. & VOŘÍŠEK, V., 2013. Black esophagus: acute esophageal necrosis in fatal haloperidol intoxication. *J Forensic Sci.* **58**(5), s. 1367–1369. ISSN 1556-4029.
56. HEJNA, P. & ZÁTOPKOVÁ, L., 2015. Utonutí. In: HIRT, M. et al. *Soudní lékařství*. I. díl. Praha: Grada, s. 175–188. ISBN 978-8024756806.
57. HEJNA, P., ZÁTOPKOVÁ, L. & TSOKOS, M., 2012. The diagnostic value of synovial membrane hemorrhage and bloody discoloration of synovial fluid (“inner knee sign”) in autopsy cases of fatal hypothermia. *Int J Legal Med.* **126**(3), s. 415–419. ISSN 0937-9827.
58. HENSSGE, C. et al., 2002. *The estimation of the time since death in the early post-mortem period*. London: Arnold. ISBN 978-0340719602.

59. HILDEBRAND, F. & SCHÖCHL, H., 2008. Akzidentelle Hypothermie. In: *Notfallmedizin up2date*. Thieme Verlag, Stuttgart. **3**(1), s. 9–23. ISSN 1611-6550.
60. HIRT, M. et al., 2015. *Soudní lékařství*. I. díl. Praha: Grada. ISBN 978-8024756806.
61. HIRT, M., VOREL, F. et al., 2016. *Soudní lékařství*. II. díl. Praha: Grada. ISBN 978-8027102686.
62. HIRT, M., VOREL, F., HEJNA, P. et al., 2018. *Velký výkladový slovník soudnělékařské terminologie*. Praha: Grada. ISBN 978-8024719795.
63. HIRVONEN, J., 1976. Necropsy findings in fatal hypothermia cases. *Forensic Sci.* **8**(2), s. 155–164. ISSN 0300-9432.
64. HIRVONEN, J., 1977. Local and systemic effects of accidental hypothermia. In: TEDESCHI, C. G., ECKERT, W. G. & TEDESCHI, L. G., eds. *Forensic Medicine. A study in trauma and environmental hazards*. Vol. 1. Philadelphia: Saunders, s. 758–774. ISBN 978-0721687728.
65. HIRVONEN, J., 2004. Kälte. In: BRINKMANN, B. & MADEA, B., eds. *Handbuch gerichtliche Medizin*. Band 1. Berlin: Springer, s. 875–889. ISBN 978-3540002598.
66. HIRVONEN, J. & ELFVING, R., 1974. Histamin and serotonin in the gastric erosions of rates dead from exposure to cold. *Z Rechtsmed.* **74**(4), s. 273–281. ISSN 0044-3433.
67. HOFMANN, E., 1893. *Lehrbuch der gerichtlichen Medizin*. Wien: Urban & Schwarzenberg, s. 605–607. Bez ISBN.
68. HOFMANN, E. V. & HABERDA, A., 1927. *Lehrbuch der gerichtlichen Medizin*. Wien: Urban und Schwarzenberg. Bez ISBN.
69. HORN, G., 1951. Tod durch Unterkühlung. *Ärztl Wschr.* **7**, s. 6. ISSN 0365-6403.
70. HOTTMAR, P., 2003. Násilí na dětech. In: *Soudní lékařství*. Praha: Karolinum, s. 96–99. ISBN 802460647X.
71. HOTTMAR, P. & HEJNA, P., 2005. Smrt prochlazením u osob pitvaných na ÚSL Hradec Králové v letech 1992–2003. *Soud lek.* **50**(3), s. 38–41. ISSN 0371-1854.
72. HOTTMAR, P., HIRT, M. & HAVEL, R., 1999. Utopení. In: VOREL, F., ed. *Soudní lékařství*. Praha: Grada, s. 208–216. ISBN 8071697281.
73. HRUŠKA, M., 2009. Termoregulace. In: *Fyziologie živočichů a člověka*. Nové, aktual. a dopl. vyd. Hradec Králové: MHL39, s. 252–259. Bez ISBN.
74. HYBÁŠEK, I., 2018. ORL Traumatologie [online]. eORL. Hradec Králové [cit. 13. 3. 2019]. <https://mefanet.lfhk.cuni.cz/clanky.php?aid=18>
75. HYODOH, H. et al., 2013. Postmortem computed tomography lung findings in fatal of hypothermia. *Forensic Sci Int.* **231**(1–3), s. 190–194. ISSN 0379-0738.

76. ISHIKAWA, T. & MAEDA, H., 2017. Hyperthermia and hypothermia. In: HOUCK, M. M., ed. *Forensic pathology*. London: Academic Press, s. 267–274. ISBN 978-0128022610.
77. ISHIKAWA, T. et al., 2004. Fatal hypothermia related vacuolation of hormone-producing cells in the anterior pituitary. *Leg Med (Tokyo)*. **6**(3), s. 157–163. ISSN 1344-6223.
78. JANÍK, M., KRAJČOVIČ, J. & HEJNA, P., 2018. Letter to the editors regarding the article entitled: “Paradoxical undressing associated with subarachnoid hemorrhage in a non-hypothermia case?”. *Int J Legal Med*. **132**(4), s. 1111–1113. ISSN 0937-9827.
79. JANÍK, M., UBLOVÁ, M., KUČEROVÁ, S. & HEJNA, P., 2017. Carbon monoxide-related fatalities: a 60-year single institution experience. *J Forensic Leg Med*. **48**, s. 23–29. ISSN 1752-928X.
80. JELÍNEK, P. & KOUDELA, K., 2003. Termoregulace. In: *Fyziologie hospodářských zvířat*. Brno: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, s. 208–219. ISBN 8071576441.
81. JUNGE, M. et al., 2004. Injury patterns in hypothermia induced disorientation: three case reports. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features*. Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 233–241. Research in legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
82. KAHLE, W. & BURCHARD, E., 1984. Überleben in der Kälte: Entstehung allgemeiner Kälteschäden und therapeutische Massnahmen. *Dtsch Arztebl*. **81**, s. 3743–3748. ISSN 1866-0452.
83. KALANT, H. & LE, A. D., 1983. Effects of ethanol on thermoregulation. *Pharmacol Ther*. **23**(3), s. 313–364. ISSN 0163-7258.
84. KAWASUMI, Y. et al., 2013. Hypothermic death: possibility of diagnosis by post-mortem computed tomography. *Eur J Radiol*. **82**(2), s. 361–365. ISSN 0720-048X.
85. KEFERSTEIN, G., 1893. Leichenbefund beim Erfrierungstod. *Z Medizinalbeamte*. **6**, s. 201–208. Bez ISSN.
86. KILLIAN, H., 1966. *Der Kälte-Uunfall. Allgemeine Unterkühlung*. München: Dustri Verlag. Bez ISBN
87. KILLIAN, H., 1981. *Cold and frost injuries*. Berlin: Springer. ISBN 978-3540089919.
88. KINZINGER, R., RISSE, M. & PÜSCHEL, K., 1995. “Kälteidiotie”: paradoxes entkleiden bei Unterkühlung. *Arch Kriminol*. **187**(2), s. 47–56. ISSN 0003-9225.
89. KITTNAR, O. et al., 2011. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada. ISBN 978-8024730684.
90. KNOBLOCH, E., 1974. Zmrznutí. In: *Lékařská kriminalistika*. 3. vyd. Praha: Avicenum, s. 232–233. Bez ISBN.

91. KOUDELOVÁ, J. & MOUREK, J., 1994a. Termoregulace. In: TROJAN, S., ed. *Nárys fyziologie člověka. Sešit III A. Trávení, vstřebávání, metabolismus, výživa, termoregulace*. Praha: Karolinum, s. 77–82. ISBN 8070669055.
92. KOUDELOVÁ, J. & MOUREK, J., 1994b. Termoregulace. In: TROJAN, S. et al., ed. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada, s. 460. ISBN 8071690368.
93. KOŽÍK, F., 1966. *Synové hor.* 3., přeprac. vyd. Praha: Sportovní a turistické nakladatelství. Bez ISBN.
94. KREYBERG, L., 1946. Tissue damage due to cold. *Lancet*. **1**(6393), s. 338–340. ISSN 0140-6736.
95. KRJUKOFF, A., 1914. Beitrag zur Frage der Kennzeichen des Todes durch Erfrieren. *Vjschr gerichtl Med.* **47**(3F), s. 79–101. Bez ISSN.
96. KUPKOVÁ, B. et al., 2007. Severe gastric involvement due to hypothermia in a victim of snow avalanche. *Folia Gastroenterol Hepatol.* **5**(2), s. 5–7. ISSN 1214-4088.
97. LEE, D. T. et al., 1997. Thermal and metabolic responses to cold-water immersion at knee, hip, and shoulder levels. *J Appl Physiol.* **82**(5), s. 1523–1530. ISSN 8750-7587.
98. LEVICK, J. R., 1995. Microvascular architecture and exchange in synovial joints. *Microcirculation.* **2**(3), s. 217–233. ISSN 1073-9688.
99. LIGNITZ, E., 2007. Kälte. In: MADEA, B., ed. *Praxis Rechtsmedizin. Befunderhebung, Rekonstruktion, Begutachtung*. 2. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, s. 185–190. ISBN 978-3540337201.
100. LIGNITZ, E. & HENN, V., 2007. New autopsy signs in violent death. *Forensic Sci Int.* **165**(2–3), s. 172–177. ISSN 0379-0738.
101. LIGNITZ, E. & MADEA, B., 2015. Kälte. In: MADEA, B., ed. *Rechtsmedizin. Befunderhebung. Rekonstruktion. Begutachtung*. 3. Aufl. Berlin: Springer, s. 318–324. ISBN 978-3662435007.
102. LIM, C. & DUFLOU, J., 2008. Hypothermia fatalities in a temperate climate: Sydney, Australia. *Pathology.* **40**(1), s. 46–51. ISSN 0031-3025.
103. LINDSTROM, J. & BRANEMARK, P. I., 1962. Capillary circulation in the joint capsule of the rabbit's knee: a vital microscopic study. *Arthritis Rheum.* **5**, s. 226–236. ISSN 0004-3591.
104. LONG, W. B., EDLICH, R. F., WINTERS, K. L. & BRITT, L. D., 2005. Cold injuries. *J Long Term Eff Med Implants.* **15**(1), s. 67–78. ISSN 1050-6934.
105. LÜLLMANN-RAUCH, R., 2012. *Histologie*. Praha: Grada. ISBN 978-8024737294.
106. MADEA, B., 2006. *Die ärztliche Leichenschau. Rechtsgrundlage – Praktische Durchführung – Problemlösungen*. 2. Aufl. Berlin: Springer. ISBN 978-3540342755.

107. MADEA, B., 2014. Injury due to cold. In: MADEA, B., ed. *Handbook of forensic medicine*. Chichester: Wiley-Blackwell, s. 468–476. ISBN 978-0470979990.
108. MADEA, B., DETTMAYER, R. & SCHMIDT, P., 2007. Thanatologie. In: *Praxis Rechtsmedizin. Befunderhebung, Rekonstruktion, Begutachtung*. 2. Aufl. Berlin: Springer, s. 7–82. ISBN 978-3540337201.
109. MADEA, B. & OEHMICHEN, M., 1989. Ungewöhnliche Befunde in einem Fall von Unterkühlung. *Z Rechtsmed.* **102**(1), s. 59–67. ISSN 0044-3433.
110. MADEA, B., PREUSS, J., HENN, V. & LIGNITZ, E., 2004. Morphological findings in fatal hypothermia and their pathogenesis. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features*. Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 181–204. Research in legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
111. MADEA, B., PREUSS, J. & LIGNITZ, E., 2003. Unterkühlung: Umstände, morphologische Befunde und ihre Patogenese. *Rechtsmedizin*. **14**, s. 41–49. ISSN 0937-9819.
112. MADEA, B. & RITTNER, C., 2012. Tötung durch Erfrieren (Kältemord). *Arch Kriminol.* **230**(5–6), s. 177–189. ISSN 0003-9225.
113. MADEA, B., TSOKOS, M. & PREUSS, J., 2008. Death due to hypothermia. Morphological findings, their pathogenesis and diagnostic value. In: TSOKOS, M., ed. *Forensic pathology reviews*. Vol. 5. Totowa: Humana Press, s. 3–21. ISBN 978-1617377976.
114. MALLET, M. L., 2002. Pathophysiology of accidental hypothermia. *QJM.* **95**(12), s. 775–785. ISSN 1460-2725.
115. MANT, A. K., 1964. Some post-mortem observations in accidental hypothermia. *Med Sci Law.* **4**, s. 44–46. ISSN 0025-8024.
116. MANT, A. K., 1969. Autopsy diagnosis of accidental hypothermia. *J Forensic Med.* **16**(4), s. 126–129. ISSN 2472-1026.
117. MARK, E. et al., 2012. Hypothermic cardiac arrest far away from the center providing rewarming with extracorporeal circulation. *Int J Emerg Med.* **5**, s. 7. ISSN 1865-1380.
118. MÉGARBANE, B. et al., 2000. Hypothermia with indoor occurrence is associated with a worse outcome. *J Intensive Care Med.* **26**(12), s. 1843–1849. ISSN 0885-0666.
119. MEIXNER, K., 1932. Ein Fall von Tod durch Erfrieren. *Dtsch Z Gerichtl Med.* **18**, s. 270–284. ISSN 0367-0031.
120. MENGEL, A., 2009. *Kältebedingte innere Kniegelenkbefunde beim Unterkühlungstod unter Berücksichtigung anderer kälteassoziierter pathomorphologischer Befunde*. Greifswald. Dizertační práce. Ernst-Moritz-Arndt-Universität.
121. MERKEL, H., 1942. Über experimentelle Erzeugung akuter und chronischer peptischer Magenschleimhautveränderungen durch Histamin. *Beitr path Anat.* **106**, s. 223. ISSN 0366-2446.

122. MERRITT, J. L., HUNDER, G. G. & REIMAN, H. M., Jr., 1983. Intra-articular temperature: technique and reliability in an animal model. *Arch Phys Med Rehabil.* **64**(3), s. 113–116. ISSN 0003-9993.
123. MILROY, C. & PARAI, J., 2013. Deaths from extremes of temperatures. In: RUTTY, G. N., ed. *Essentials of autopsy practice. Innovations, updates and advances in practice.* London: Springer, s. 37–52. ISBN 978-1447160359.
124. MIZUKAMI, H. et al., 1999. Forensic diagnosis of death from cold. *Leg Med (Tokyo).* **1**(4), s. 204–209. ISSN 1344-6223.
125. MUELLER, B., 1975. Schädigung und Tod durch Einwirkung von Kälte. In: MUELLER, B., ed. *Gerichtliche Medizin.* 2. neubearb. und erw. Aufl. Berlin: Springer, s. 500–504. ISBN 978-0387070094.
126. MÜLLER, E., 1955. Die Pathologie der allgemeinen Unterkühlung des Menschen. *Acta Neuroveg (Wien).* **11**(1–4), s. 146–168. ISSN 0375-9245.
127. MÜLLER, E., ROTTER, W., CAROW, G. & KLOOS, F. K., 1943. Über Untersuchungsergebnisse bei Todesfällen nach allgemeiner Unterkühlung des Menschen in Seenot. *Beitr path Anat.* **108**, s. 551–589. ISSN 0366-2446.
128. MÜLLER, M., 1997. Smykové trauma krční páteře. In: *Chirurgie pro studium a praxi.* Praha: Goldstein & Goldstein, s. 367–368. ISBN 8086094103.
129. MÜLLER, S., 2006. *Über Unterkühlungstodesfälle im Großstadtbereich – Umstände, Befunde, Besonderheiten.* Berlin. Dizertační práce. Universitätsmedizin Berlin.
130. NEČAS, P. & HEJNA, P., 2012. Eponyms in forensic pathology. *Forensic Sci Med Pathol.* **8**(4), s. 395–401. ISSN 1547-769X.
131. NIAZI, S. A. & LEWIS, F. J., 1958. Profound hypothermia in man; report of a case. *Ann Surg.* **147**(2), s. 264–266. ISSN 0003-4932.
132. NIKOLIĆ, S., ZIVKOVIĆ, M., ZIVKOVIĆ, V. & JUKOVIĆ, F., 2010. [Hypothermia as the cause of death in forensic pathology: autopsy study]. *Srp Arh Celok Lek.* **138**(7–8), s. 467–472. ISSN 0370-8179.
133. OESTERHELWEG, L., AGHAYEV, E. & THALI, M., 2009. Hypothermia. In: THALI, M. J., DIRNHOFER, R. & VOCK, P., eds. *The virtopsy approach. 3D optical and radiological scanning and reconstruction in forensic medicine.* Boca Raton: CRC Press, s. 354–357. ISBN 978-0849381782.
134. OGATA, M. et al., 2007. A fatal case of hypothermia associated with hemorrhages of the pectoralis minor, intercostal, and iliopsoas muscles. *Am J Forensic Med Pathol.* **28**(4), s. 348–352. ISSN 0195-7910.
135. OGSTON, F., 1864. Über die Leichenbefunde nach dem Erfrierungstod. *Vjschr gerichtl Med.* **1**, s. 149–169. Bez ISSN.

136. OSAMU, S. et al., 2002. Diagnosis of fatal hypothermia – incidence of specific medicolegal findings in hypothermia cases. *Acta Criminologiae et Medicinae Legalis Japonica*. **68**, s. 56–60. ISSN 0302-0029.
137. PALMIERE, C. et al., 2013. Biochemical markers of fatal hypothermia. *Forensic Sci Int*. **226**(1–3), s. 54–61. ISSN 0379-0738.
138. PALMIERE, C. & MANGIN, P., 2012. Postmortem chemistry update part I. *Int J Legal Med*. **126**(2), s. 187–198. ISSN 0937-9827.
139. PALMIERE, C., TERESINSKI, G. & HEJNA, P., 2014a. Postmortem diagnosis of hypothermia. *Int J Legal Med*. **128**(4), s. 607–614. ISSN 0937-9827.
140. PALMIERE, C. et al., 2014b. Diagnostic performance of urinary metanephrines for the postmortem diagnosis of hypothermia. *Forensic Sci Med Pathol*. **10**(4), s. 518–525. ISSN 1547-769X.
141. PAPÁČEK, M., MATĚNOVÁ, V., MATĚNA, J. & SODÁN, T., 2000. *Zoologie*. 3., upr. vyd. Praha: Scientia. ISBN 8071832030.
142. PAVLIC, M., GRUBWIESER, P. & RABL, W., 2004. Death in snow avalanches: hypoxia – blunt trauma – hypothermia. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features*. Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 141–152. Research in legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
143. PAVLÍČEK, J., 2017. *Člověk v drsné přírodě: průvodce přežitím*. 9. vyd. Praha: 65. pole. ISBN 978-8087506929.
144. PETKOVIC, S., MALETIN, M. & DURENDIC-BRENESEL, M., 2011. Complex suicide: an unusual case with six methods applied. *J Forensic Sci*. **56**(5), s. 1368–1372. ISSN 1556-4029.
145. PILIN, A., 2015. Porušení zdraví nízkou teplotou. In: HIRT, M. et al. *Soudní lékařství*. I. díl. Praha: Grada, s. 215–219. ISBN 978-8024756806.
146. PİTR, K., 1987. *Lékařské vyšetřování a posuzování alkoholického ovlivnění*. 2., přeprac. vyd. Plzeň: Kraj. ústav nár. zdraví. Bez ISBN.
147. POPAĎÁK, P. et al., 2013. Závažný obrat vo vyšetřování náhleho úmrtia. *Gnosis Medica*. **1**(2), s. 20–24. ISSN 1805-8434.
148. PRAHLOW, J. A. & BYARD, R. W., 2012. Hypothermia. In: *Atlas of forensic pathology*. New York: Springer, s. 743–752. ISBN 978-1617790577.
149. PREUSS, J., DETTMAYER, R., LIGNITZ, E. & MADEA, B., 2004. Fatty degeneration in renal tubule epithelium in accidental hypothermia victims. *Forensic Sci Int*. **141**(2–3), s. 131–135. ISSN 0379-0738.
150. PREUSS, J., DETTMAYER, R., LIGNITZ, E. & MADEA, B., 2006. Fatty degeneration of myocardial cells as a sign of death due to hypothermia versus degenerative deposition of lipofuscin. *Forensic Sci Int*. **159**(1), s. 1–5. ISSN 0379-0738.

151. PREUSS, J. et al., 2008. The expression of heat shock protein 70 in kidneys in cases of death due to hypothermia. *Forensic Sci Int.* **176**(2–3), s. 248–252. ISSN 0379-0738.
152. PREUSS, J., LIGNITZ, E., DETTMAYER, R. & MADEA, B., 2007a. Pancreatic changes in cases of death due to hypothermia. *Forensic Sci Int.* **166**(2–3), s. 194–198. ISSN 0379-0738.
153. PREUSS, J., THIERAUF, A., DETTMAYER, R. & MADEA, B., 2007b. Wischnewsky's spots in an ectopic stomach. *Forensic Sci Int.* **169**(2–3), s. 220–222. ISSN 0379-0738.
154. PULS, M., 2015. Poranění elektrickým proudem, omrzliny, poleptání, radiační poškození In: MĚŠŤÁK, J., MOLITOR, M., MĚŠŤÁK, O., KALINOVÁ, L. et al. *Základy plastické chirurgie*. 2. vyd. Praha: Karolinum, s. 139–144. ISBN 978-8024628394.
155. PÜSCHEL, K. & TÜRK, E. E., 2004. Determination of the rectal temperature as an important tool for establishing the diagnosis of vital hypothermia. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features*. Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 175–180. Research in legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
156. RAISKI, M., 1907. *Zur Lehre über die Bestimmung des Todes durch Kälte*. Dizertační práce.
157. RAJSKI, M. I., 1956. *Soudní lékařství*. Přeložil Otto Novák. Praha: Orbis. Bez ISBN.
158. RAULE, P., 1986. Tod durch thermische Einwirkung. In: FORSTER, B., ed. *Praxis der Rechtsmedizin. Für Mediziner und Juristen*. Stuttgart: Thieme Verlag, s. 197–204. ISBN 978-3136718018.
159. RAUTENBERG, E., 1919. Ein bemerkenswerter Fall von Scheintod. *Dtsch Med Wochenschrift.* **45**, s. 750–751. ISSN 0012-0472.
160. READ, A. E., EMSLIE-SMITH, D., GOUGH, K. R. & HOLMES, R., 1961. Pancreatitis and accidental hypothermia. *Lancet.* **2**(7214), s. 1219–1221. ISSN 0140-6736.
161. REIMANN, W., 1966. Die Erfrierung. In: PROKOP, O., ed. *Forensische Medizin*. 2., verb. Aufl. Berlin: Verlag Volk und Gesundheit. ISBN 978-3437001925.
162. REUTER, F., 1922. Erfahrungen an gefrorenen Leichen. *Dtsch Z ges gerichtl Med.* **1**, s. 330–345. ISSN 0367-0031.
163. REUTER, F., 1933. *Lehrbuch der gerichtlichen Medizin*. Berlin: Urban & Swarzenberg. Bez ISBN.
164. RICHTER, M., 1905. *Gerichtsärztliche Diagnostik und Technik*. Leipzig: Hirzel. Bez ISBN.
165. ROEGGLA, M. et al., 2001. Prognosis of accidental hypothermia in the urban setting. *J Intensive Care Med.* **16**, s. 142–149. ISSN 0885-0666.
166. ROHRER, M. J. & NATALE, A. M., 1992. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med.* **20**(10), s. 1402–1405. ISSN 0090-3493.

167. ROLF, C. M. & GALLAGHER, K. E., 2018. Hypothermic death in the Arctic state. *Acad Forensic Pathol.* **8**(1), s. 64–82. ISSN 1925-3621.
168. RONGE, F., CINGOTTI, M., CATRIX, G. & LÉRY, N., 1984. Le suicide par pendaison: à propos de 146 cas identifiés à l'institut de médecine légale de Lyon. *Journal de Médecine Légale – Droit Médical.* **27**(1), s. 91–95. ISSN 0999-9809.
169. ROSINA, J., VRÁNOVÁ, E., KOLÁŘOVÁ, H. & STANEK, J., 2013. Biofyzikální aspekty regulace teploty, využití tepla a chladu. In: *Biofyzika: pro zdravotnické a biomedicínské obory*. Praha: Grada, s. 59–73. ISBN 978-8024742373.
170. ROTHSCHILD, M. A., MÜLLING, C. & LUZAR, O., 2004. Lethal hypothermia: the phenomena of paradoxical undressing and hide and die syndrome. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features*. Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 167–173. Research in Legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
171. ROTHSCHILD, M. A. & SCHNEIDER, V., 1995. “Terminal burrowing behaviour” – a phenomenon of lethal hypothermia. *Int J Legal Med.* **107**(5), s. 250–256. ISSN 0937-9827.
172. ROUSSEAU, G. et al., 2018. Updated review of postmortem biochemical exploration of hypothermia with a presentation of standard strategy of sampling and analyses. *Clin Chem Lab Med.* **56**(11), s. 1819–1827. ISSN 1434-6621.
173. SANO, M. E. & SMITH, C. W., 1940. Fifty post-mortem patients with cancer subjected to local or generalized refrigeration. *J Lab Clin Med.* **26**, s. 443. ISSN 0022-2143.
174. SAUKKO, P. & KNIGHT, B., 2016. Injury caused by cold: hypothermia. In: *Knight's forensic pathology*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press, s. 418–423. ISBN 978-1138033214.
175. SHETTY, M. R., 2003. Cause of death among passengers on the Titanic. *Lancet.* **361**(9355), s. 438. ISSN 0140-6736.
176. SHITZER, A., 2007. Paradox: increased blood perfusion to the face enhances protection against frostbite while it lowers wind chill equivalent temperatures. *Int J Biometeorol.* **51**(5), s. 383–393. ISSN 0020-7128.
177. SCHÄFER, A. T., 2004. Human primitive behavior. In: TSOKOS, M., ed. *Forensic pathology reviews*. Vol. 2. Totowa: Humana Press, s. 189–206. ISBN 978-1617375514.
178. SCHNEIDER, V. & KLUG, E., 1980. Tod durch Unterkühlung. *Z Rechtsmed.* **86**(1), s. 59–69. ISSN 0044-3433.
179. SCHWEITZER, W., THALI, M., GIUGNI, G. & WINKLHOFER, S., 2014. Postmortem pulmonary CT in hypothermia. *Forensic Sci Med Pathol.* **10**(4), s. 557–569. ISSN 1547-769X.
180. SINGER, D., 1991. Patophysiologie der akcidentellen Hypothermie – eine Betrachtung aus vergleichend-physiologischer Sicht. In: SIEGENTHALER, W. & HAAS, R., eds. *Publikationen der Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung*. Band 3. Stuttgart: Thieme.

181. SIVALOGANATHAN, S., 1985. Paradoxical undressing due to hypothermia in a child. *Med Sci Law*. **25**(3), s. 176–178. ISSN 0025-8024.
182. SIVALOGANATHAN, S., 1986. Paradoxical undressing and hypothermia. *Med Sci Law*. **26**(3), s. 225–229. ISSN 0025-8024.
183. SPERHAKE, J. P., ROTHSCCHILD, M. A., RIE, M. & TSOKOS, M., 2004. Histomorphology of Wischnewsky spots: contribution to the forensic histopathology of fatal hypothermia. In: OEHMICHEN, M., ed. *Hypothermia. Clinical, pathomorphological and forensic features*. Lübeck: Schmidt-Römhild, s. 211–220. Research in legal medicine, vol. 31. ISBN 978-3795003289.
184. STAEMMLER, M., 1944. *Die Erfrierung*. Leipzig: Thieme Verlag. Bez ISBN.
185. STERN, A. W. & VIESON, M. D., 2017. Wischnewsky-like spots in fatal cases of canine hypothermia. *Int J Legal Med*. **131**(6), 1639–1641. ISSN 0937-9827.
186. ŠIMEK, J., 1995. *Čísla o lidském těle a jak jim rozumět*. Praha: Victoria. ISBN 808586584X.
187. ŠTEFAN, J., 2005. Omrzliny. In: ŠTEFAN, J. & MACH, J. *Soudně lékařská a medicínsko-právní problematika v praxi*. Praha: Grada, s. 82–83. ISBN 8024709317.
188. ŠTEINER, I., 2010. *Kardiopatologie: pro patology i kardiology*. Praha: Galén. ISBN 978-8072626724.
189. TAKADA, M. et al., 1991. Wischnevsky's gastric lesions in accidental hypothermia. *Am J Forensic Med Pathol*. **12**(4), s. 300–305. ISSN 0195-7910.
190. TANAKA, M. & TOKUDOME, S., 1991. Accidental hypothermia and death from cold in urban areas. *Int J Biometeorol*. **34**(4), s. 242–246. ISSN 0020-7128.
191. TAYLOR, A. J. et al., 2001. Hypothermia deaths in Jefferson County, Alabama. *Inj Prev*. **7**(2), s. 141–145. ISSN 1353-8047.
192. TESAŘ, J., 1985. Působení nízké teploty. In: *Soudní lékařství*. 3., dopl. vyd. Praha: Avicenum, s. 633–635. Bez ISBN.
193. THRUN, C., 1992. Verfettung der Tubulusepithelien der Niere – ein Hinweis für Hypothermie? *Rechtsmedizin*. **2**, s. 55–58. ISSN 0937-9819.
194. TIDOW, R., 1943. Kälteschäden des Magendarmkanals unter besonderer Berücksichtigung der Abkühlung. *Münch Med Wschr*. **90**, s. 597–600. ISSN 0027-2973.
195. TILLMANN, B., 1987. Skelettsystem. In: TILLMANN, B., ed. *Rauber/Kopsch: Anatomie des Menschen. Lehrbuch und Atlas. Bewegungsapparat*. Band. 1. Stuttgart: Thieme Verlag, s. 104–108. ISBN 978-3135033013.
196. TONAR, Z. et al., 2016. Pojivová tkáň. In: BALKO, J., TONAR, Z., VARGA, I. et al. *Memorix histologie*. Praha: Triton, s. 93–128. ISBN 978-8075530097.

197. TÖRO, K. & POLLAK, S., 2009. Complex suicide versus complicated suicide. *Forensic Sci Int.* **184**(1–3), s. 6–9. ISSN 0379-0738.
198. TRUBE-BECKER, E., 1967. Zur Begutachtung beim Tod durch Unterkühlung. *Dtsch Z ges gerichtl Med.* **95**, s. 211–227. ISSN 0367-0031.
199. TSOKOS, M., 2005. Postmortem changes and artifacts occurring during the early postmortem interval. In: TSOKOS, M., ed. *Forensic pathology reviews*. Vol. 3. Totowa: Humana Press, s. 183–238. ISBN 978-1617375521.
200. TSOKOS, M. et al., 2006. Histological and immunohistochemical study of Wischnewsky spots in fatal hypothermia. *Am J Forensic Med Pathol.* **27**(1), s. 70–74. ISSN 0195-7910.
201. TÜRK, E. E., 2004. Iliopsoas muscle hemorrhage presenting at autopsy. In: TSOKOS, M., ed. *Forensic pathology reviews*. Vol. 1. Totowa Humana Press, s. 341–353. ISBN 978-1617375507.
202. TURK, E. E. et al., 2006. Immunohistochemical detection of hemoglobin in frost erythema. *Forensic Sci Int.* **158**(2–3), s. 131–134. ISSN 0379-0738.
203. TÜRK, E. E., SPERHAKE, J. P., PUESCHEL, K. & TSOKOS, M., 2005. An approach to the evaluation of fatal hypothermia. *Forensic Sci Med Pathol.* **1**(1), s. 31–35. ISSN 1547-769X.
204. UNTERDORFER, H., 1977. Statistik und Morphologie des Unterkühlungstodes. *Ärztl Praxis.* **29**, s. 459–460. ISSN 0001-9534.
205. VINCENT, G. P., PARE, W. P., PRENATT, J. E. & GLAVIN, G. B., 1984. Aggression, body temperature, and stress ulcer. *Physiol Behav.* **32**(2), s. 265–268. ISSN 0031-9384.
206. VONDRÁČEK, V., 2009. *Prima klima aneb jaké bylo a jaké bývá počasí*. Velké Bílovice: TeMi CZ. ISBN 978-8087156209.
207. VOREL, F., ed., 1999. *Soudní lékařství*. Praha: Grada. ISBN 8071697281.
208. WAGNER, J. A. & HORVATH, S. M., 1985. Influences of age and gender on human thermoregulatory responses to cold exposures. *J Appl Physiol.* **58**(1), s. 180–186. ISSN 8750-7587.
209. WATCHMAN, H., WALKER, G. S., RANDEBERG, L. L. & LANGLOIS, N. E., 2011. Re-oxygenation of post-mortem lividity by passive diffusion through the skin at low temperature. *Forensic Sci Med Pathol.* **7**(4), s. 333–335. ISSN 1547-769X.
210. WEATHERLEY-WHITE, R. C., SJOSTROM, B. & PATON, B. C., 1964. Experimental studies in cold injury. The pathogenesis of frostbite. *J Surg Res.* **4**, s. 17–22. ISSN 0022-4804.
211. WEDIN, B., VANGGAARD, L. & HIRVONEN, J., 1979. “Paradoxical undressing” in fatal hypothermia. *J Forensic Sci.* **24**(3), s. 543–553. ISSN 1556-4029.
212. WEINKE, H., 1996. Ein neues Zeichen beim Unterkühlungstod. 5. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin—Region Nord. Rostock.

213. WENDT, H. J., 1944. Die Milz unter Kälteeinwirkung. *Fortschr a d Geb d Röntgenstrahlen*. **69**(5–6), s. 182.
214. WHO, 2008. *Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: MKN-10*. 2., aktualiz. vyd. Praha: Bomton Agency. ISBN 978-8090425903.
215. WILKERSON, J. A., BANGS, C. C. & HAYWARD, J., 1986. *Hypothermia, frostbite and other cold injuries*. Seattle: Mountaineers. ISBN 978-0898860245.
216. WISCHNEWSKY, S., 1895. Ein neues Kennzeichen des Todes durch Erfrieren. *Bote f gerichtl Med*. **3**, s. 11–20. Bez ISSN.
217. WOLF, D. A., ARONSON, J. F., RAJARAMAN, S. & VEASEY, S. P., 1999. Wischnewski ulcers and acute pancreatitis in two hospitalized patients with cirrhosis, portal vein thrombosis, and hypothermia. *J Forensic Sci*. **44**(5), s. 1082–1085. ISSN 1556-4029.
218. WOLKERS, W. F. et al., 2007. Effects of freezing on membranes and proteins in LNCaP prostate tumor cells. *Biochim Biophys Acta*. **1768**(3), s. 728–736. ISSN 0006-3002.
219. ZÁMEČNÍK, S., 2010. Podchlazovací pokusy. In: *Za hranicí lidskosti*. Praha: Paseka, s. 61–70. ISBN 978-8074320347.
220. ZÁTOPKOVÁ, L. et al., 2017. Hypothermia provokes hemorrhaging in various core muscle groups: how many of them could we have missed? *Int J Legal Med*. **131**(5), s. 1423–1428. ISSN 0937-9827.
221. ZEMAN, M., KLEIN, L. & FERKO, A., 2011. Válečná chirurgie. In: ZEMAN, M., KRŠKA, Z. et al. *Chirurgická propedeutika*. 3., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, s. 383–406. ISBN 978-8024737706.
222. ZHANG, A., XU, L. X., SANDISON, G. A. & CHENG, S., 2006. Morphological study of endothelial cells during freezing. *Phys Med Biol*. **51**(23), s. 6047–6060. ISSN 0031-9155.
223. ZHOU, C. et al., 2014. Lethal hypothermia in an animal model, not associated with basal renal epithelial vacuolization. *J Forensic Leg Med*. **21**, s. 14–16. ISSN 1752-928X.
224. ZIVKOVIĆ, V., NIKOLIĆ, S., 2013. The unusual appearance of black esophagus in a case of fatal hypothermia: a possible underlying mechanism. *Forensic Sci Med Pathol*. **9**(4), s. 613–614. ISSN 1547-769X.