Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI LXVII, knj. 21.

Huković, Seid

1982

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/2c9c963f-d255-49e6-b883-63b7b431f77b

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

YU — ISSN 0350-0071
AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA LXVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 21.

ZBORNIK RADOVA

U SPOMEN AKADEMIKA

JOSIPA JEŽIĆA

ANU BiH АНУ БиХ

Urednik
SEID HUKOVIĆ,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

Tehnički urednik
ENES EKIĆ

SARAJEVO
1982.

A. NIKULIN i EDITA GMAZ-NIKULIN*

KORONARNA TROMBOZA I INFARKT MIOKARDA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 23. XI. 1977, na osnovu recenzija prof. dra I. Brkića i prof. dra E. Sarajlića.)

Prije više od jednog stoljeća Virchow (1854) objasnio je nastanak infarkta miokarda kao posljedicu zapušenja lumena koronarnih arterija što remeti ishranu ugroženog područja srčanog mišića. Ovo učenje su učvrstili i razradili v. Recklinghausen (1883), Ribbert (1901) te Aschoff 1909), a u novije vrijeme posebno Laubry i Soulie (1950), Friedberg (1949—66), Schimert i sar. (1960) te Büchner u nizu radova i monografija u periodu 1932—1976.

Fatalna okluzija koronarnih arterija nastaje najčešće uslijed akutne tromboze (obično arteriosklerotične), ali i kao posljedica jače stenoze bez tromboze koronarnih arterija, što može biti arteriosklerotične, ali i druge geneze. Od posebnog značaja su akutna edemska nabreknuća intime u području ateroma (raspad lipofaga!), intimalna krvarenja i sl. Embolija koronarnih sudova kao uzročnik infarkta miokarda je vrlo rijetka.

Akutna srčana smrt nije, međutim, uvijek izazvana klasičnim infarktom. Statistike pokazuju čak suprotno: da u njenoj etiologiji prednjači netrombotična koronarna skleroza sa naglim pogoršanjem hemodinamike u miokardu, tzv. angina pektoris (Büchner, 1965). Pri tome je sasvim irelevantno da li je letalni deficit energije u miokardu posljedica naglo smanjenog protoka kroz koronarne arterije uslijed naglog nabreknuća intime (edem), krvarenja u intimu, jakog arterijskog spazma ili, pak, relativne koronarne insuficijencije zbog naglo pojačanog rada srčanog mišića, ako su koronarne arterije a priori sužene arteriosklerotičnim procesom. Očigledno je da patološko stanje miokarda, obično praćeno anginoznim bolom i karakterističnim kliničkim i laboratorijskim nalazima, što u praksi najčešće označavamo kao »infarkt miokarda«, po svojoj etiologiji i patogenezi nije jedinstven entitet. Ne čudi nas, stoga, da u posljednje vrijeme brojni au-

* Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu

tori govore općenito o »koronarnoj bolesti« (lit. Robbins, 1968; 1974 i dr.) ili jednostavno o »ishemičnoj bolesti srca«, koji termin predlaže i nomenklatura Svjetske zdravstvene organizacije.

Po Robbinsu (1974), koronarna bolest danas predstavlja masu od gotovo 50% svih srčanih oboljenja sa 80% učešća u svim letalnim ishodima srčanog porijekla. Visoka incidencija ove bolesti i velika smrtnost od ove bolesti opravdavaju još uvijek intenzivna i neprestana izučavanja njene etiologije i patogeneze.

Za razliku od dosad vladajućih nazora o patogenezi infarkta miokarda, u posljednjih 15-ak godina se sve češće sreću radovi koji stavljaju pod znak pitanja bezrezervni patogenetski značaj koronarne tromboze u nastanku infarkta miokarda. Tako Spain i Bradess (1960) smatraju da je koronarna tromboza samo sekundarna komplikacija infarkta. Oni su u većem obdukcijskom materijalu pokazali da se tromboza koronarnih sudova osoba umrlih od akutnog infarkta miokarda unutar 1 sata od kliničke verifikacije javlja u svega 16%, između 1—24 sata u 37% a nakon 24 i više sati od postavljanja dijagnoze tromboza koronarnih sudova javlja se u 54% slučajeva.

Schoenmakers (1963) također umanjuje značaj koronarne tromboze u patogenezi srčanog infarkta, a to čini i Hauss (1963), koji tvrdi da je tromboza samo značajna komplikacija infarkta, koja može doprinijeti njegovom širenju. Jedan od najeminentnijih patologa današnjice W. Doerr (1970) postavlja pitanje: da li su koronarni trombi uzrok ili posljedica ishemije srčanog mišića? Isti autor 1974. god. u svom djelu »Organpathologie« postaje još određeniji i navodi da je kod osoba umrlih od srčanog infarkta u toku prvog dana bolesti koronarnu trombozu našao samo u 50% slučajeva, kod onih kod kojih je smrt nastupila nakon 2—4 dana u 70%, a nakon 10 dana čak u 90% obduciranih. To bi značilo da infarkt, tj. da ishemična nekroza miokarda biva uglavnom tek praćena, a ne uzrokovana trobozom dovodnih arterija. Baroldi (1971—72) također drži da je koronarna tromboza posljedica loše cirkulatorne situacije u koronarnom ogranku koji pripada nekrotičnom području miokarda. Po njemu, infarktna nerkoza srčanog mišića u velikom, a možda i pretežnom, broju slučajeva nije »koronarogena«. Naknadno nastali trombi imali bi ulogu jedino pri širenju infarkta.

Erhard, Lundman i Mellstedt (1973) pacijentima dopremljenim u koronarnu jedinicu sa kliničkim znacima infarkta miokarda ubrizgavali su fibrinogen markiran sa J_{135}. Kod umrlih su na obdukciji traženi eventualni koronarni trombi i ispitivani na sadržaj radioaktivnog J_{135}. Kod šest od sedmorice pacijenata tako ispitanih, cjelokupna masa tromba u koronarnim arterijama bila je radioaktivna, a samo u jednog umrlog središnji (stariji) dio tromba bio je bez radioaktivnosti, što govori da je u šest od sedam slučajeva tromb stvoren tek nakon verificiranog početka infarkta.

Ovakva i slična razmišljanja su, bez sumnje, podstaknuta eksperimentalnim istraživanjima Rona (1959—71), koji je sa svojim saradnicima pokazao da se kateholaminima (izoproterenol) na srčanom mišiću pokusnih životinja mogu izazvati kako žarišne tako i veće nekroze (»infarct-like lesions«), ovisno o dozi supstancije u pokusu. Fleckenstein (1971) potvrdio je pokuse Rona i sar. razvojem izoproterenolskih »infarctilike necrotic

areas«, pa ih ponegdje, čak direktno, naziva eksperimentalnim infarktom. Jedan od vodećih sovjetskih patologa Gorizontov (1961), ne odričući patogenetsku ulogu koronarne okluzije kod jednog broja srčanih infarkta, naglašava da nisu svi infarkti takve etiologije i da metabolički poremećaji u samom srčanom mišiću mogu uzrokovati nekroze i infarkte. Po Gorizontovu je adrenalin u stanjima simpatikotonusa odgovoran za povećanje potrebe za kisikom i smanjenje energetske efektivnosti miokarda, sužava sudove itd., što sve doprinosi stvaranju ireverzibilnog energetskog deficita u ćelijama srčanog mišića.

Između njihovih radova, koji zastupaju »metaboličnu« koncepciju patogeneze infarkta miokarda, spomenuli bismo i Ardenneove i Kernove (1971). Po njima je miokard, naročito lijeve komore, mjesto vrlo niskog pH i parcijalnog pritiska O_2. Svako dodatno dinamičko opterećenje srca može izazvati iscrpljenje rezerve kisika i prelazak od aerobne oksidacije na anaerobnu glikolizu. Kiseli produkti koji pri tome nastaju aktiviraju lizosomalne enzime u ćelijama miokarda, što naporedo sa hipoksidoznom alteracijom celularnih struktura dovodi do žarišnih nekroza — kao predstadija velikih infarkta. Prema Ardenneu i Kernu, oslobođeni i aktivirani lizosomalni enzimi mogu zahvatiti i susjedne ćelije (još vitalne) i nastaje tzv. »lizosomalna citolitička lančana reakcija«, čiji bi rezultat bio velika infarktna nekroza. Ovakav mehanizam nastanka infarkta miokarda bi, po njima, bio prilično neovisan o prohodnosti i stanju koronarnog sistema i oni stoga razlikuju tzv. »koronarogeni« od »miokardogenog« infarkta srčanog mišića. Ardenne i Kern drže da su koronarogeni infarkti, izazvani, npr., trombozom, embolijom i okluzijom koronarnih sudova bilo koje geneze kao primarnom noksom, vrlo rijetki, dok bi preko 90% svih infarkta bilo »miokardogenog« porijekla.

Konfrontacija ovih dviju koncepcija izazvala je u posljednje vrijeme niz oštrih polemika u literaturi i rezultirala pojavom većeg broja novih izvanredno dokumentovanih kliničko-patoloških korelacija posvećenih ovim pitanjima (Liebegott, 1966; Hort i sar., 1968; Haarhoff, 1969; Barmeyer i Reindell, 1970; Büchner, 1973—76).

VLASTITA ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog rada je da se na osnovi opservacija vlastitog materijala pokuša zauzeti stav prema izloženoj problematici.

Pojavu tromboze u koronarnim arterijama srca i njihovim ograncima te njene korelacije sa infarktom miokarda, bilo nam je moguće proučiti na dvije serije obdukcijskog materijala Instituta za patologiju Med. fakulteta u Sarajevu što su sakupljene u toku proteklih godina.

Prvu seriju sačinjava 120 slučajeva obdukcija umrlih u šoku razne etiologije (također i kardiogenom) što su izabrani iz tekućeg materijala u toku pet godina. U ovom materijalu je, pored traganja za morfološkim ekvivalentima šoka (Gmaz-Nikulin, 1972), pojavom diseminirane intravaskularne koagulacije (DIC) i trombotičke okluzije sudova raznih organa

(Gmaz-Nikulin, 1974; Nikulin, Gmaz-Nikulin i Plamenac, 1977), posebna pažnja posvećena trombotičnim fenomenima u koronarnoj cirkulaciji.

Druga serija od 8023 obdukcije obavljene u desetogodišnjem periodu analizirana je prvobitno u cilju (još neobjavljene) korelacije akutne i recidivirajuće koronarne bolesti u kliničkom materijalu i na obdukcijskom stolu. Ona je, pak, u ovom radu poslužila da se prouči pojava tromboze u koronarnim sudovima srca u smislu navedenih diskusija u savremenoj literaturi.

Upoređenje ove dvije serije je posebno zanimljivo jer veliki broj pacijenata prilikom napada miokardne ishemije i infarkta doživljava i tzv. kardiogeni šok, pri čemu mogu nastati i metabolički poremećaji u samom srcu i krvotoku, te trombogene reperkusije u krvnim sudovima.

Kod 1014 umrlih iz ove posljednje serije (12,63%) nađene su promjene uvjetovane koronarnom arteriosklerotičnom bolešću. Od njih je 156 osoba imalo veliki svježi infarkt miokarda koji je već u prvom napadu završio letalno. Infarkt je bio klinički dijagnosticiran, a u miokardu tih osoba prilikom obdukcije nisu nađeni veći stari ožiljci kao tragovi eventualno već prije preživljenih infarkta. Kod ostalih 858 osoba su postojale različite promjene na srcu uvjetovane hroničnom arteriosklerotičnom koronarnom bolešću, uključivši i ožiljke poslije preživljenih epizoda infarkta miokarda. Kod 113 umrlih iz ove grupe na obdukciji je nađen i svježi infarkt miokarda, koji većinom klinički nije bio dijagnosticiran, a koji je u pretežnom broju slučajeva nastao u okružju ožiljaka prijašnjih infarkta.

Nešto detaljniji podaci o nalazima u podgrupi od 156 umrlih u toku prvog akutnog napada koronarne ishemije vide se u Tabeli I.

TABELA I

A) Akutni infarkt i koronarna tromboza

		Broj slučajeva	%
Ukupno obduciranih sa koronarnom bolešću		1014	(100)
Akutni smrtni infarkt miokarda (»nerecidivni«)		156	12,63
Koronarna tromboza u slučajevima akutnog infarkta (n = 156)	Prisutna	46	29,48
	Odsutna	110	70,51

B) Stanje opće i koronarne skleroze umrlih od akutnog »nerecidivnog« infarkta miokarda

	Opća arterioskleroza		Koronarna skleroza	
	Broj	%	Broj	%
Laka (+)	10	6,41	12	7,69
Srednja (++)	18	11,53	27	17,30
Teška (+++)	128	82,05	117	75,00
SVEGA	156	(100)	156	(100)

Stepen koronarne skleroze i stenoze lumena koronarnih arterija bio je u svih ovih bolesnika proporcionalan intenzitetu opće arterioskleroze, a broj infarkta je stajao u direktnoj relaciji sa težinom opće arterioskleroze i napose koronarne stenoze.

Kod 46 od ovih 156 pacijenata, tj. u 29,48%, uz teže sklerotične lezije na koronarnim sudovima bbila je morfološki identificirana i svježa obturirajuća tromboza koronarnih arterija. Kod ostalih 110 umrlih ove podgrupe, unatoč postojećem morfološki izraženom infarktu miokarda, nije nađena tromboza u koronarnim arterijama.

U Tabeli II su izneseni podaci o 858 umrlih od posljedica teške arte-

TABELA II

Stanje koronarnih arterija i srčanog mišića u 858 slučajeva hronične koronarne bolesti*

Stepen koronarne skleroze	Samo disperz. fibroza		Disp. fibroza + mali ožiljci		Veći ožiljci		INFARKT		Tromboza koronarki bez potpune obturacije i infarkta		Hipertrofija miokarda	
							Sa trom.	Bez trom.				
	n	%	n	%	n	%			n	%	n	%
Laka (+)	56	9,73	25	9,39	7	2,51	4 3,53%	1 0,88%	1	6,66	46	7,24
Srednja (++)	158	27,5	56	21	21	7,75	1 0,88%	2 1,76%	1	6,66	134	21,1
Teška (+++)	361	62,8	185	69,5	250	89,9	24 24,2%	81 71,7%	13	86,7	455	71,7
Ukupno	575	100	266	100	278	100	29 25,7%	84 74,3%	15	100	635	100
							113 (100%)					

* Od ovih 858 pacijenata 745 je umrlo uslijed srčane dekompenzacije, a 113 uslijed recidivnog infarkta miokarda.

rioskleroze, koji su klinički davali znake tzv. »cor arterioscleroticum decompensatum«, dobrim dijelom su imali hipertoniju a mnogi su umrli od apoplektičnog inzulta. Klinička zaživotna dijagnoza infarkta miokarda u ovoj grupi, međutim, nije postavljena.

Kod umrlih u ovoj grupi redovno je postojala opća arterioskleroza te, posebno, stenozirajuća skleroza koronarnih arterija, praćena morfološkim znacima hronične recidivirajuće koronarne insuficijencije.

U 841 slučaju je postojala disperzna fibroza miokarda, kod 266 umrlih praćena i pojavom malih vezivnih ožiljaka. U 278 slučajeva bili su prisutni veliki fibrozni ožiljci, koji su svjedočili o preživljenim većim infarktima miokarda. Većina opserviranih slučajeva ove grupe pokazivala je nakon preživljenih epizoda hipoksije miokarda znake popuštanja srčane radnje, što je u 635 slučajeva bilo praćeno hipertrofijom srčanog mišića (u kojoj je, svakako, kod jednog broja pacijenata uzimala učešća i hipertonija). U daljoj evoluciji koronarne bolesti postepenoj insuficijenciji hipertrofičnog, odnosno »sklerotičnog« srca podleglo je 745 pacijenata, dok je kod 113 osoba smrt nastala uslijed novog ishemičnog infarkta, nakalemljenog na prethodno »sklerotično« promijenjen miokard. Takav svježi infarkt bio je u 29 slučajeva (25,66%) praćen i pojavom svježe tromboze u ograncima koronarnih arterija, dok u 84 slučaja (74,33%) tromboza nije bila makromorfološki ustanovljena. I u ovoj grupi su opsežnost fibroznih i ožiljastih promjena te broj novih infarkta miokarda, nastalih u recidivu koronarne bolesti, bili proporcionalni intenzitetu koronarne skleroze i stenoze.

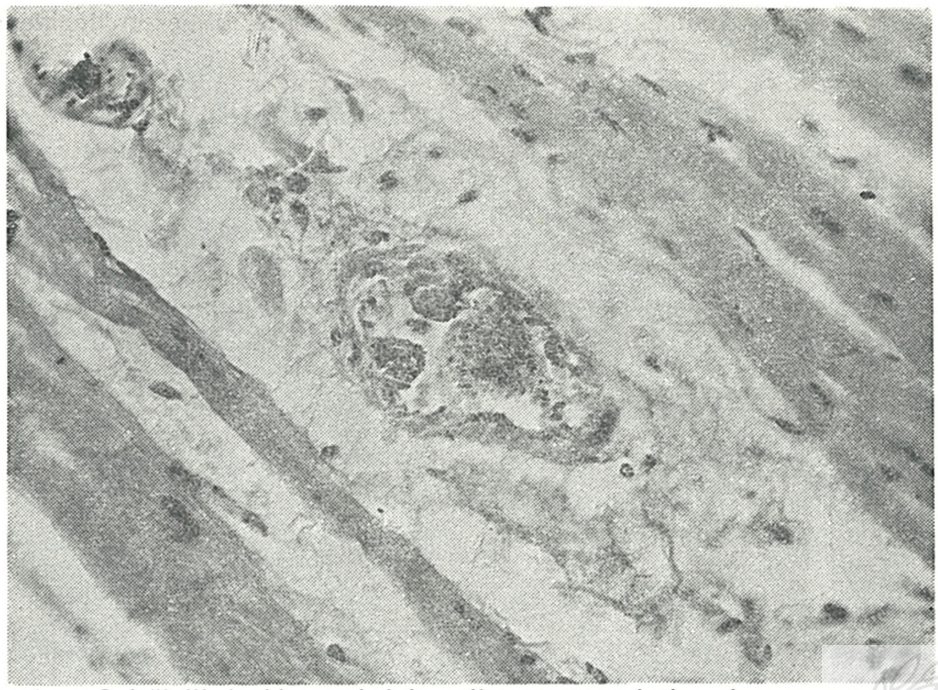
U seriji od 120 osoba umrlih u šoku razne etiologije, među kojima je bilo i više slučajeva kardiogenog šoka sa smrtnim ishodom, u okviru traganja za trombotičnim, odnosno mikrotrombotičnim okluzijama krvnih sudova raznih organa (što predstavlja jedan od značajnih morfoloških ekvivalenata šoka), pažnja je bila obraćena na pojavu tromboze u krvnim sudovima srca. Tu uzrok stvaranja tromba nije bio »koronarogeni«, nego ga treba tražiti u pogoršanju cirkulacije, kateholaminemiji te drugim »trombogenim« činiocima koji bivaju aktivirani u šoku.

U svim vrstama šoka, kako se vidi iz Tabele III, nađeni su u krvnim sudovima srca brojni, pretežno sitniji, ali često i gusto posijani trombovi

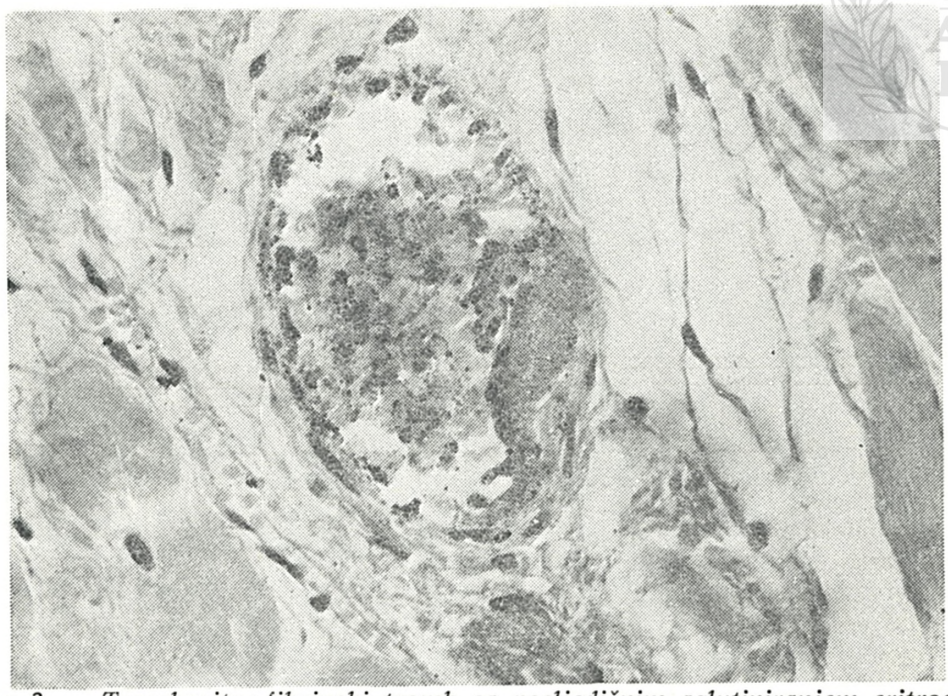
TABELA III

Trombotične manifestacije u krvnim sudovima srca u slučajevima šoka

Vrsta šoka	Broj slučajeva	Nalaz tromba
Traumatski	12	33,3%
Posthemoragični	36	33,0%
Septično-infekciozni	38	60,0%
Postoperativni	11	45,0%
Šok kod opekotina	6	66,6%
Šok kod nekroze pankreasa	5	60,0%
Kardiogeni	7	28,0%
Ostale vrste	5	20,0%
UKUPNO	120	41,7±15,3%

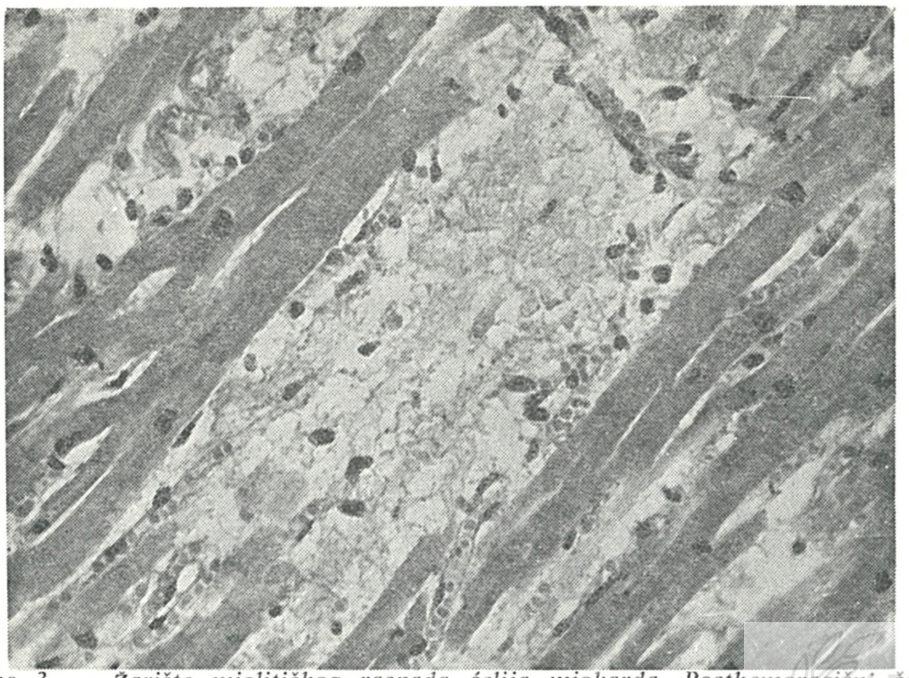


Slika 1. — Svježi fibrinski tromb lako adherentan uz intimu koronarnog ogranka, te dva žarišta insudacije fibrina u intimu. Fibrin u slici sivo-crn. Hemoragični šok. (61 god. ♂; Weigert, pov. 250)



Slika 2. — Trombocitno-fibrinski tromb sa posljedičnim aglutiniranjem eritrocita u venuli miokarda. Posthemoragični šok. (75 god.♀ ; HE, pov. 400)

NU ВіН АНУ БиХ



Slika 3. — Žarište miolitičkog raspada ćelija miokarda. Posthemoragični šok. (75 god. ♀, HE, pov. 250)



Slika 4. — Intimalni edem sa jastučastim odignućem u ogranku koronarne arterije. Posthemoragični šok. (68. god.♂, Ladewig, pov. 400)

ANU BiH АНУ БиХ

(slike 1 i 2). Oni su uzrokovali niz morfoloških posljedica na srčanom mišiću, počev od krvarenja, degenerativnih lezija, žarišnih i većih nekroza, područja miolize (slika 3), te ponekad (traumatski šok) i pojavu tzv. »mikroinfarkta«. Iako je u čistom kardiogenom šoku broj slučajeva sa šokovnom trombozom krvnih sudova srca, gledano u područjima sasvim udaljenim od infarkta, bio manji nego u šoku drugih etiologija (28%), taj broj posmatramo sa određenom rezervom zbog manjeg broja opserviranih slučajeva u ovoj podgrupi. Čest nalaz u gotovo svim vrstama šoka je bilo i jako nabreknuće intime intramiokardnih ogranaka koronarnih arterija i venula (slika 4). Opetovano su nađeni i rascjepi intime (diseciranje) gdje je krv iz lumena nalazila put da prodre i odigne prema lumenu dio intime, dovodeći do suženja lumena dotičnog ogranka. Vrlo često su trombotične okluzije nalažene i u venulama miokarda.

DISKUSIJA I ZAKLJUČCI

Kako se vidi iz rezultata istraživanja u ovom radu, opća učestalost arteriosklerotičnih lezija na srcu u našem materijalu (u odnosu na ukupan broj obduciranih) približno je slična nalazima drugih autora (Rissanen, 1972; Rissanen i Pyörälä, 1974; Rissanen, 1975; Büchner, 1973. i dr.). U našem materijalu je, međutim, u slučajevima smrti sa prethodno klinički verificiranim infarktom miokarda, tromboza koronarnih arterija i njihovih većih ogranaka na obdukciji nađena svega u 29,48%, a u slučajevima gdje je infarkt utvrđen tek na obdukciji u 25,66% slučajeva. Podaci koji navode u svojim publikacijama Liebegott (1966), Haarhof (1969), Barmeyer i Reindel (1970) te Büchner (1973) govore o nalazu tromboze kod akutnog smrtnog infarkta miokarda čak do 90% slučajeva. Mora se, međutim, napomenuti da je u materijalima citiranih autora i koronarna skleroza težeg stepena također nešto češća nego kod nas (79%), a srednje teška koronarna skleroza je, npr., u Büchnerovom materijalu bila izrazito češća (61%). Ovdje se mora, međutim, napomenuti da su prema ne sasvim kompletnim podacima u našem, a dijelom i u materijalu F. Büchnera (1973), umrli, u Büchnerovim serijama i u serijama drugih autora njemačke škole, od časa kliničke dijagnoze infarkta miokarda pa do smrti u prosjeku živjeli najmanje dva dana duže nego umrli iz naše serije. Respektujući Spainove i Bradessove nalaze (1960), koji su među prvima upozorili da su u svom materijalu od 1000 sekcija sa akutnom koronarnom smrću (od čega 200 sa infarktom morfološki definisanim) našli kod preživjelih preko 24 sata dva puta češće trombozu nego kod akutno umrlih (do 37%), čini nam se da su njihovi podaci ipak slični našim. Naročito značajno objašnjenje ovoj pojavi daje »eksperiment« na humanom materijalu koji publikuju Erhardt, Lundmann i Mellstedt (1973). Iako u pokusu nisu obradili više od 7 pacijenata sa infarktom miokarda, upotrebom fibrinogena označenog radioaktivnim J_{125} ustanovili su da je kod 6 pacijenata došlo do stvaranja tromba u koronarnim arterijama tek nakon kliničke dijagnoze infarkta. Naprijed su već spomenuti i radovi Gorizontova (1961), Baroldija (1971) i Ardennea sa Kernom (1971) o ulozi metaboličkih poremećaja u hipoksičnom miokardu prilikom stvaranja »circulus

vitiosus«, kojim u prethodno hiperacidnom miokardu otpočinje lizosomalna lančana reakcija te eventualna posljedična tromboza u koronarnim ograncima.

Na osnovi današnjih saznanja o nastanku tromboze, postoje određene razlike u patogenezi trombova u arterijama i venama. Arterijski trombovi koji počinju obično stvaranjem trombocitnih agregata, uzrokovani su pretežno oštećenjima endotela (npr., ateromi) i kontaktom trombocita sa subendotelnim strukturama, napose kolagenom (Chapman, 1965; Constantinides, 1966—69; Joergensen, 1970; Roberts i Buja, 1972, Kraytman, 1975. i dr.).

Bouvier i sar. (1967) te Bygdeman i Wels (1969) spominju da se kod bolesnika sa infarktom miokarda povećava adhezivnost trombocita. Oni smatraju da taj fenomen mogućno stoji u vezi sa stresom u kojem se nalaze pacijenti sa infarktom. Nalazi na krvnim sudovima miokarda kod ljudi umrlih u šoku razne etiologije (Gmaz — Nikulin, 1972) pokazuju postojanje endotelnih lezija kakve, prema današnjim spoznajama, mogu prethoditi trombozi. Slične lezije endotela krvnih sudova miokarda našli su i Nikulin (1964) i pluća Nikulin i Lapp (1965) u akutnom histaminskom šoku kunića, što je potvrđeno elektronskim mikroskopom. U području vakuolizacije i protruzije citoplazme endotelnih ćelija kroz rupturiranu citomembranu sakupljale su se grupice trombocita među kojima se vidjela početna polimerizacija fibrina. U šoku se, inače, aktivira niz mehanizama koji favorizuju sklonost ka trombozi, što u ireverzibilnoj fazi često kulminira sindromom diseminirane intravaskularne koagulacije.

Usporavanje krvotoka u šoku, sa svoje strane, također predstavlja jedan od patogenetskih činilaca u nastanku tromba, osobito u venama (Kraytman, 1975). U usporenoj krvnoj struji, vjerovatno zbog hipoksemije, povećava se također sklonost ka agregaciji i docnijoj degranulaciji trombocita (Sevitt, 1973; Thomas, 1972. i dr.). Pojava fibrina među njima konsolidiuje trombocitni agregat i pretvara ga u začetak tromba. Oslobađanje serotonina iz trombocita koji se raspadaju može, sa svoje strane, oštetiti endotel i zatvoriti jedan dalji »circulus vitiosus«.

Sve ove činjenice nam sugerišu da primarna tromboza na bazi arteriosklerotičnih oštećenja intime sigurno uvjetuje znatan postotak infarktnih nekroza miokarda, ali to nije univerzalni patogenetski faktor. Uloga isključivo »miokardogenih« faktora, u Ardenneovom i Kernovom smislu, bez sumnje je prisutna i, vjerovatno, u ekstremnim slučajevima može uzrokovati i nastanak većih nekroza. Teško je, međutim, zamisliti da bi aktiviranje lizosoma i početak citolitičke lančane reakcije nastupilo bez morfološki prisutnih elemenata celularne dekompozicije, barem na nivou ultrastrukturnih organela (npr., mitohondrija kod hipoksidoze). U početku bi dolazilo do pojave autofagosoma, a posljedično, u lošim metaboličkim uslovima ćelije (Letterer, 1962; Büchner, 1965), i do opsežnije citolize. Stanje ćelija u tom kritičnom periodu odgovaralo bi klasičnoj koncepciji nekrobioze. Prema novijim koncepcijama, djelovanje lizosoma nastupa tek nakon ireverzibilnog oštećenja energetskih centara ćelija. Mogućnost izlaska lizosomalnih enzima u ekstracelularni prostor, iako teorijski još neobjašnjena do kraja, moguća je i odigrava se kod nekih upalnih procesa, npr., reumatoidnog artritisa, po tipu egzocitoze.

Naši nalazi pokazuju da i vansrčani poremećaji opće cirkulacije, kao i aktiviranje prokoagulantnih mehanizama u situaciji stresa akutnog koronarnog inzulta, slično kako su to zapazili i Bouvier i sar. (1967) te Bygdeman sa Welsom (1963), stvaraju jedan dalji uslov za stvaranje (obično multiplih) trombova u sudovima prethodno ishemično ugroženog, odnosno oštećenog miokarda. Ovaj mehanizam može konkurentno učestvovati u sekundarnom razvoju tromboze u krvnim sudovima srca te, u izvjesnoj mjeri, sigurno doprinijeti i pogoršanju cirkulatorne situacije u samom srcu, pa čak uzrokovati i novi zamah, odnosno širenje primarne ishemične lezije.

NIKULIN, A., GMAZ-NIKULIN, EDITA

KORONARTHROMBOSE UND HERZINFARKT

ZUSAMMENFASSUNG

Angeregt von den heute im Schifttum wieder belebten Diskussionen über die Rolle der Koronarthrombose im Rahmen der Myokard-Infarkt Pathogenese, untersuchten wir am eigenem Sektionsgut:

a) Aus einem 10-jährigen Sektionsmaterial 8023 Fälle, von welchen 156 Patienten am akuten (primären) Myokardinfarkt starben, und weitere 858 an chronischer rezidivierender Koronarkrankheit litten, und davon endeten 113 nach Entstehen eines Rezidiv-Infarktes.

b) 120 Fälle aus einem 5-jährigen Sektionsgut ausgewählt, verstorben im Schock verschiedener Aetiologie.

In beiden Gruppen wurde die Thromboseentstehung in den Koronargefässen bzw. Aesten gesucht. Bei den 156 am »primären« Infarkt gestorbenen wurde zu 29,48%, bei den 113 Rezidiv-Infarkten zu 25,6% eine Koronarthrombose gefunden. Ein grösster Teil der restlichen cca 70% Infarktfälle der beiden Untergruppen wo keine Thrombose gefunden wurde, starb in einer Zeitspanne kürzer als 24 Std., was die verhälstnissmässig geringe Thrombose-Häufigkeit in unserem Material zu erklären vermag. Bei den Schockfällen, unter welchen auch kardiogener Schock vertreten war, wurden vorwiegend Mikrothrombi in 41,7% der Myokardgefässe gefunden.

Diese Befunde zeigen erstens, dass eine Koronarthrombose bei weitem nicht der ausschliessliche Primär-Faktor der Myokard-Infarkt Pathogenese ist, obwohl als solcher nicht zu unterschätzen. Gleichzzeitig wurde auf die wichtige Rolle der Thromben-Entstehung bei verschiedenen Schock- bzw. Stress-Situationen hingeniesen was zu metabolischen Schäden des Myokards im Sinne einiger neuer Konzeptionen führen kann.

Key Words — Schlüsselworte:
Koronarthrombose — Myokardinfarkt — DIC im Schock
Coronary thrombosis — myocardial infarction — DIC in Shock

LITERATURA

Ardenne, M. und B. Kern (1971), *Der Herzinfarkt als Folge der lysosomalen Zytolyse-Kettenreaktion,* Dtsch. Gesundheitswesen, 26, 1769—80.

Aschoff, L. (1909), *Pathologische Anatomie,* Fischer Verl. Jena.

Barmeyer, J. und H. Reindell (1970), *Herzinfarkt und Koronarthrombose,* Z. Kreislaufforsch, 59, 219—225.

Baroldi, G. (1971), *Functional Morphology of the Anastomotic Circulation in Human Cardiac Pathology,* Meth. Achievm. Exp. Path. 5, 438—473, Karger, Basel.

Baroldi, G. (1972), *Human Myocardial Intarction,* in: Rec. Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism. I, 399—413, Urban & Schwarzenberg, München.

Bouvier, C., P. Rosner, S. Berthoud, J. Ritshard, J. Scherer et E. Hausser (1967): *Anomalies du comportement plaquettaire dans l'infarctus du myocarde,* Cardiologia, 50, 232—47.

Büchner, F. (1932), *Ueber Angina pectoris,* Klin. Wschr. 1737—39.

Büchner, F. (1939), *Die Coronarinsuffizienz,* Steinkopff, Dresden.

Büchner, F. (1961), *Die Allgemeine Pathologie des Blutkreislaufes,* in: Hdbch. der allg. Pathol. Bd. IV/1, Springer, Berlin.

Büchner, F. (1966), *Allgemeine Pathologie,* 5. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München.

Büchner, F. (1973), *Herzinfarkt, Koronarthrombose und akuter Herztod,* Urban & Schwarzenberg, München.

Büchner, F. (1976), *Die Aetiologie der koronaren Herzkrankheiten,* in: Die koronare Herzkrankheit, Gödecke, Berlin.

Büchner, F. und S. Onishi, (1968), *Der Herzmuskel bei akuter Koronarinsuffizienz im elektronenmikroskopischen Bild,* Urban & Schwarzenberg, München.

Büchner, F., A. Weber und B. Haager (1935), *Koronarinfarkt und Koronarinsuffizienz,* Thime Verl., Leipzig.

Bygdeman, S. and R. Wels (1969), *Studies on Platelet Adhesiveness, Blood Viscosity and Micro-Circulation,* J. Atheroscl. Res., 10, 33—45.

Chapman, J. (1965), *Morphogenesis of Occluding Coronary Artery Thrombosis,* AMA Arch. Pathol., 80, 256—67.

Chappel, C., G. Rona, T. Balasz and R. Gandry (1959), *An Infarct-like Myocardial Lesion by Isoproterenol in Kat,* Arch. Pathol., 67, 443—55.

Constantinides, P. (1965), *Experimental Atherosclerosis,* Elesevier Publ., Amsterdam.

Constantinides, P. (1966), *Plaque Fissures in Human Coronary Thrombosis,* J. Atheroscl. Res., 6, 1—12.

Constantinides, P. (1969), *Ultrastructural Injury of Arterial Endothelium,* Arch. Pathol., 88, 99—106.

Doerr, W. (1970), *Allgemeine Pathologie der Organe des Kreislaufs,* in: Handb. Allg. Pathol. III/4, Springer, Berlin.

Doerr, W. (1974), *Herz und Gefässe,* in: Organpathologie I, Thieme Verl., Stuttgart.

Erhard, L., T. Lundman and H. Mellstedt (1973), *Incorporation of 125 J — Labelled fibrinogen into Coronary Arterial Thrombi in Acute Myocardial Infarction in Man,* Lancet, Tebr. 24, 387—90.

Fleckenstein, A. (1971), *Pathophysiologische Kausalfaktoren bei Myokardnekrose und Infarkt,* Wien. Z. inn. Med. 52, 133—43.

Friedberg, Ch., *(1966), Dieseases of the Heart,* Saunders, Philadelphia

Gmaz-Nikulin, E. (1972), *Mogućnosti morfološke dijagnostike šoka;* disertacija, Med. fak. Sarajevo.

Gmaz-Nikulin, E. (1974), *The Findings of Morphological Equivalents of Disseminated Intravascular Coagulation in People Died in Shock,* Folia med. Fac. med. Saraiev. 9, 75—96.

Gmaz-Nikulin, E. A. Nikulin, A, P. Plamenac (1977), *Značaj nalaza pojedinih vrsta mikrotromba u pato-anatomskoj dijagnostici šoka,* Folia med. Fac. med. Saraiev (u štampi).

Gorizontov, P. (1961), *Novyje aspekty patogeneza i etiologiji infarktov ili nekrozov miokarda,* Arh. Patol., 23, 3—18.

Haarhoff, K. (1969), *Koronarthrombose und Herzinfarkt,* Beitr. Path. Anat., 139, 170—186.

Hauss, W. (1963) *Pathogenese der Koronarsklerose und des Herzinfarktes,* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69, 554—73.

Hort, W., H. Just, K. Fischer und G. Lüth (1968), *Infarktmuster im menschlichen Herzen,* Virch. Arch. Path. Anat., 345, 46—60.

Joergensen, L. (1970), *Thrombosis and the Complications of Atherosclerosis,* in: Atherosclerosis, edit. by R. Jorges, Springer, New York.

Kraytmann, M. (1975), *Mecanismes de la thrombose arterielle et veineuse,* Acta clin. Belgica, 30, 167—73.

Laubry, G. et P. Soulie (1950), *Les maladies des coronaires,* L'infarctus dy myocarde, Masson, Paris.

Letterer, E. (1962), *Allgemeine Pathologie,* G. Thieme Verl., Stuttgart.

Liebegott, G. (1966), *Beitrag zur pathologischen Anatomie des Herzinfarktes,* Aerztl. Praxis, 18, 2430—35.

Nikulin, A. (1964), *O nekim morfološkim promjenama kod akutnog djelovanja histamina,* disertacija, Med. fak., Sarajevo.

Nikulin, A. und H. Lapp (1965), *Elektronenmikroskopische Befunde an der terminalen Lungenstrombahn des Kaninchens nach Histaminliberation,* Frankf. Z. Pathol., 74, 381—396.

Recklinghausen, F. (1883), *Pathologie des Kreislauf und der Eranährung,* Fischer, Stuttgart.

Ribbert, H. (1901), *Lehrbuch der allg. Pathologie und der pathol, Anat.* Thieme, Leipzig.

Rissanen, V. (1972), *Aortic and Coronary Atheroslerosis in a Finnish Population,* Autopsy series, Ann. Acad. Sci. fennicae. A. V. Medica, Helsinki.

Rissanen, V. (1975), *Coronary Atherosclerosis in Persons with Fatal Coronary Heart Disease,* Folia angiologica, 23, 442—453.

Rissanen, V. and K. Pyörälä (1974), *Aortic and Coronary Atherosclerosis in the Finnish Population,* Atherosclerosis, 19, 221—229.

Roberts, W. and L. Buja (1972), *The Frequency and Significance of Coronary Arterial Thrombi and Other Observations in Fatal Acute Myocardial Infarction,* Amer. J. Med., 52, 425—433.

Robbins, S. (1968), *Pathology,* Saunders, Philadelphia.

Robbins, S. (1974), *Pathologic Basis of Disease,* Saunders, Philadelphia.

Rona, G. (1966), *The Pathogenesis of Human Myocardial Infarction,* Canad. Med. Ass. J., 95, 1012—19.

Rona, G. (1971), *Cardiac Adaptation to Insult,* Symp. »Metabolism and Disease«, Ottawa, 10—11 Juni.

Sevitt, S. (1973), *Pathology and Pathogenesis of Deep Vein Throbosis,* in: Recent Advances in Thrombosis, Churchill & Livingstone, Edinburgh.

Spain, D. and V. Bradess (1960), *The Frequency of Coronary Thrombosis as Related to the Duration of Survival from the onset of Acute Fatal Episodes of Myocardial Ishaemia,* Circulation, 22, 272—681.

Schimert, G., W. Schimmlet, H. Schwalb und J. Eberl (1960), *Die Koronarerkrankungen,* Handb. inn. Med. Bd. 9/3, Springer Verl., Berlin.

Schoenmakers, I. (1963), *Die Koronararterien, Herzinfarkt*, in: Das Herz des Menschen II, Thieme Verl., Stuttgart.

Thomas, D. (1972), *The Platelet Contribution to Arterial and Venous Thrombosis*, Clin. Haematol., 1, 267—75.

Virchow, R. (1854), *Oertliche Störungen der Ernährung*, in: Handb. Spez. Pathol. und Therapie, I, Erlangen.

ANU BiH АНУ БиХ