

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA LI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 18.

Urednik

PAVEL STERN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine



SARAJEVO
1974.

HAJRUDIN HADŽISELIMOVIĆ, EDITA GMAZ-NIKULIN i DRENKA
ŠEĆEROV*

**PROMJENE U MIKROSKOPSKOJ STRUKTURI ZIDA SRČANIH
ARTERIJA U ODNOSU NA MIŠIĆNE TVOREVINE, POSMATRA-
NE SA ASPEKTA UZRASTNE ANATOMIJE I PERFUZONE TEO-
RIJE O NASTANKU ARTEROSKLEROZE****

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 27. XII 1973. god.)

Proučavanjem mišićnih tvorevina na koronarnim arterijama bavili su se: Tandler, Lisicin, Geiringer, Edwards i saradnici, Džavahišvili i Komahidze, Polaček, Hristodulo-Finiti, Berg, Kádár, Zechmeister Voboril i dr.

Tandler (1913) je za arterije i njihove grane koje teku subepikardialno, a zatim uranjaju u miokard, da bi se poslije kratkog toka u njemu opet pojavile na površinu miokarda, dao naziv »poniruće arterije«.

Lisicin (1927) je u 55% ispitivanih slučajeva našao ove poniruće arterije. Geiringer (1951) u 23%, Edwards i saradnici (1957) u 5,4%, Džavahišvili i Komahidze (1957) u 70%, Hristodulo-Finiti (1959) u 15,2% ispitivanih slučajeva. Prema nalazima Hristodulo-Finiti poniruće arterije rjeđe se susreću u mlađem uzrastu a mnogo češće u starijem. Džavahišvili nije mogla ustanoviti zavisnost od uzrasta jer je poniruće arterije nalazila i u mlađem i u starijem uzrastu u istom broju.

Polaček (1957) je studirajući na 70 ljudskih srca mišićne mostiće i petlje ustanovio da se one nalaze u svim uzrastima kako kod muškaraca tako i kod žena. Mišićni mostići i petlje se pojavljuju već u embrionalnom stadijumu razvoja koronarnih arterija. U toku čitavog života broj mišićnih mostića i petlji se ne mijenja, samo kod veoma starih ljudi može se naći umanjivanje broja mišićnih špagova, a to se može objasniti prelazom mišićnih niti u fibrozno tkivo. Autor kaže da polne razlike u učestalosti pojave mišićnih mostića i petlji nisu velike, ali se ipak može zapaziti da ih je nešto manje kod žena nego kod muškarca. Kod osoba visokog rasta, mršavih i sa malom težinom

* Adresa: Institut za anatomiju Medicinskog fakulteta; Institut za patološku anatomiju Medicinskog fakulteta, 71000 Sarajevo.

** Rad je dijelom finansirala Republička zajednica za naučni rad SR Bosne i Hercegovine.

srca ima više mišićnih mostova u oblasti lijeve koronarne arterije, nego kod osoba niskog rasta, debelih i sa većom težinom srca, kod ovih mišićni mostovi češće se susreću u oblasti desne koronarne arterije. Polaček opisuje da mišićne mostiće formira miokard ventrikula, oni prekrivaju arteriju samo sa jedne strane, mogu ih formirati nekoliko mišićnih tračaka ili pak oni mogu biti veoma široki. Mišićne petlje obrazuje miokard pretkomore oko koronarne arterije kada teče kroz koronarnu brazdu. Dužina mišićnih mostića varira između 3 mm do 69 mm, najčešće je 10 do 20 mm. Debljina im je 4 mm, a mogu dostići debljinu čak 55 mm. Kod 14% ispitivanih slučajeva autor je našao po dva mišićna mostića na ramus interventricularis anterior, a kod jednog preparata je našao čak tri mišićna mostića. Mišićne petlje su na desnoj koronarnoj arteriji slabije razvijene nego na lijevoj. Autor konstatuje da se mišićni mostići susreću najčešće u području ramus interventricularis anterior kod lijevog tipa (77,9%), rjeđe kod desnog tipa (44,9%) a kod ekstremno desnog tipa koronarnog granjanja u (35,3%) ispitivanih slučajeva.

U svome drugom radu Polaček je izneo mišljenje da ponašanje koronarnih arterija prema srčanom mišiću ne zavisi toliko o biološkoj srodnosti, nego da to zavisi o veličini životinje. On tvrdi da se intramiokardijalni tok nalazi samo kod malih životinja (Rodentia i Insectivora), a čisti subepikardijalni tok nasuprot tome samo kod velikih životinja Bovida. Prelazni tip, predstavljen srčano mišićnim mostovima, razvija se kod onih sisara koji su po veličini između velikih i malih (ovca, koza, pas, mačka i čovjek).

Berg (1963) je na osnovu proučavanja 61 objekta iz redova Monotremata, Rodentia, Insectivora, Carnivora i Artiodactyla, pratio filogenetsko ponašanje koronarnih arterija prema srčanoj muskulaturi. Kod primitivnih vrsta Monotremata i Rodentia autor je ustanovio intramiokardijalni tok koronarnih arterija, kod Artiodactyla subepikardijalni, dok kod Carnivora je našao srčane mišićne mostove. U srčano mišićnim mostovima autor vidi prelazni stadijum u daljem razvitku koronarnih arterija ka subepikardijalnom toku, koji se može naći kod najvećeg stepena razvoja.

Kárár (1963) je na ljudskim srcima ispitivao topografske odnose koronarnih arterija i mišićnih vlakana. On je ustanovio da postoje površne (subepikardijalne) i duboke (intramiokardijalne) grane koje uranjaju u mišić odvajajući se od prvih pod uglom od 45°.

Voboril (1969) je proučavao vaskularizaciju mišićnih mostova na koronarnim arterijama srca čovjeka. Postojanje mišićnih mostova ustanovio je u 60% ispitivanih slučajeva kao i to da njihova vaskularizacija se bitno ne razlikuje od vaskularizacije ostalog miokarda. Sudovi mišićnih mostova idu paralelno sa mišićnim vlaknima.

U traganju za etiologijom arterioskleroze, od samih početaka istraživanja do danas, uvijek je bilo istraživača, koji su u centar pažnje postavljali zid krvnog suda, posebno intimu, a ostalim faktorima, kao što su greške metabolizma, hipertenzija, hormonalni, konstitucionalni i drugi činioci pridavali su pažnju kao elementima, koji samo uplivišu njen razvoj.

Problem arterioskleroze nameće se kao opštebiološki problem vaskularnog stabla u njegovoj morfološkoj i funkcionalnoj cjelini, koji je usko povezan sa problemima rasta, oblikovanja i starenja.

Među mišljenjima, koja zbivanja u zidu krvnog suda smatraju primarnim za razvoj arterioskleroze, nas je već ranije osobito zainteresirala »perfuziona teorija o nastanku arterioskleroze«, koju je razradio Doerr sa saradnicima (1960—1963). Prema toj teoriji je za sudbinu arterijskog zida i razvoja promjena u njemu važnije pitanje dreniranja sokova i produkata metabolizma nakupljenih u vaskularnom zidu, od pitanja snabdijevanja pritiskom i substratima oksidacije, a to dreniranje je omogućeno specifičnim tkivnim strukturama.

Na 41. kongresu njemačkog patološkog društva 1957. godine Linzbach je naglasio da uzroke nastanka i razvoja arterioskleroze moramo tražiti prvenstveno u slabim tačkama prirodom dane građe i funkcije arterijskog zida.

U ovom radu će pažnja samo donekle biti posvećena promjenama u intimi i mediji koronarnih arterija kod osoba razne životne dobi, posmatranim iz aspekta starenja organizma. Posebno će biti proučena građa suda na mjestima, gdje je uobičajeni put koronarne arterije kroz subepikardno masno tkivo narušen mišićnim mostićima, koji stvaraju u tom području drugačije uslove uzajamnih pritisaka vaskularnog zida i okolnog tkiva, pa vrlo vjerovatno remete i tok perfuzionih struja u smislu Doerr-ove koncepcije.

Nakon što je u eksperimentu na životinjama, kao i u određenim uslovima humano-patoloških procesa jedan od nas (Gmaz-Nikuljin 1967, 1968), opisala neke morfološke posljedice poremećaja hipotetske perfuzione struje u zidu krvnog suda, ovaj rad predstavlja dalji pokušaj, da se u ovoj situaciji, sličnoj »prirodnom eksperimentu« još jednom podvrgne, provjeri perfuziona teorija o nastanku arterioskleroze.

MATERIJAL I METODE

Na 71 ljudskom srcu, oba pola, životnog doba od novorođenčeta do 81 godine starosti, disekcionom metodom, proučavali smo mišićne tvorevine na koronarnim arterijama, sa naročitim osvrtom na tip koronarnog grananja. Svako srce je nakon vađenja iz grudnog koša konzervirano 3—5 dana u 10% formalinu, a nakon toga pažljivom disekcijom preparirane su arterije. Praćen je tok glavnih grana i ogranaka prvog reda i naročito je obraćena pažnja da li u njihovom toku postoje mišićne tvorevine. Ukoliko su ustanovljene mišićne tvorevine na koronarnim arterijama, pomoću mikroskopa ispitivali smo pravac njihovih mišićnih niti u odnosu na zid krvnog suda.

Iz srca mišićnim tvorevinama na koronarnim arterijama su uzimani isječci koronarnih arterija u području same mišićne tvorevine, te proksimalno i distalno od nje, a preostali dio koronarne arterije je makroskopski pregledan, sa posebnim osvrtom na stanje arterioskleroze. Metoda uzimanja poprečnih segmenata u seriji pokazala se boljom od longitudinalnog preparata, iz laboratorijsko-tehničkih razloga. Na-

kon uklapanja u parafin rezovi su bojeni hematoksilin-eozinom, Weigert-fukselinom u kombinaciji sa v. Gieson-ovom mješavinom, te kombinovanjem Alcianblau-PAS metodom.

Na mikroskopskim preparatima je, pored proučavanja strukture arterije u pojedinim segmentima, vršeno i okular-mikrometrijsko određivanje debljine slojeva, posebno intime i medije. Mjerenje je na pojedinim isječcima vršeno na dva mjesta. Gdje su postojale znatnije razlike u debljini pojedinih slojeva u odnosu na obim jednog presjeka, mjerenje je vršeno na najtanjem i najdebljem mjestu. Mjerenje adventicije, zbog velike varijabilnosti njene debljine i često neoštih granica, nije vršeno.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Proučavajući mišićne tvorevine na koronarnim arterijama i gradu zida arterije u području mišićne tvorevine, proksimalno i distalno od nje, na 71 ljudskom srcu ustanovili smo slijedeće: od ukupno ispitanih 71 objekta kod 37 su nađene mišićne tvorevine na koronarnim arterijama tj. u 52% ispitivanih slučajeva. Kod 32 slučaja usatnovljena je po jedna mišićna tvorevina, bilo na lijevoj ili desnoj koronarnoj arteriji, kod 4 slučaja po 2 i kod jednog slučaja 3 mišićne tvorevine.

Mišićne tvorevine na koronarnim arterijama nađene su već kod novorođenčeta (sl. 1.).

Kod lijevog tipa koronarnog grananja koji je ustanovljen kod 7 slučajeva od ukupno 71 ispitivanih, kod 6 slučajeva su nađene mišićne tvorevine, tj. u 85,7% ispitivanih slučajeva.

Kod desnog tipa koronarnog grananja koji je konstatovan kod 23 slučaja, kod 10 su nađene mišićne tvorevine, tj. u 43,5% ispitivanih slučajeva.

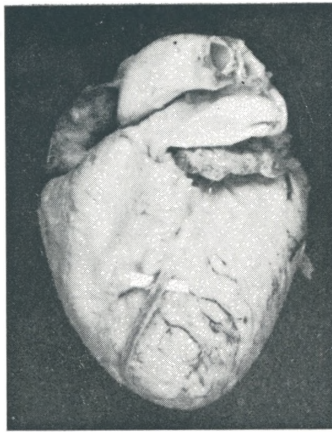
Kod simetričnog tipa koronarnog grananja od ukupno 44 ustanovljenih, kod 22 su nađene mišićne tvorevine, tj. u 50% ispitivanih slučajeva. Na lijevoj koronarnoj arteriji mišićne tvorevine su nađene kod 29 objekata, tj. u 78,9% ispitivanih slučajeva, dok na desnoj koronarnoj arteriji mišićne tvorevine su nađene kod 8 objekata, tj. u 21,6% ispitivanih slučajeva.

Na ramus interventricularis anterior konstatovali smo jednu mišićnu tvorevinu u 24 objekta i to: kod lijevog tipa koronarnog grananja u 5 slučajeva, kod desnog u 7 a kod simetričnog tipa u 15 slučajeva (sl. 2.).

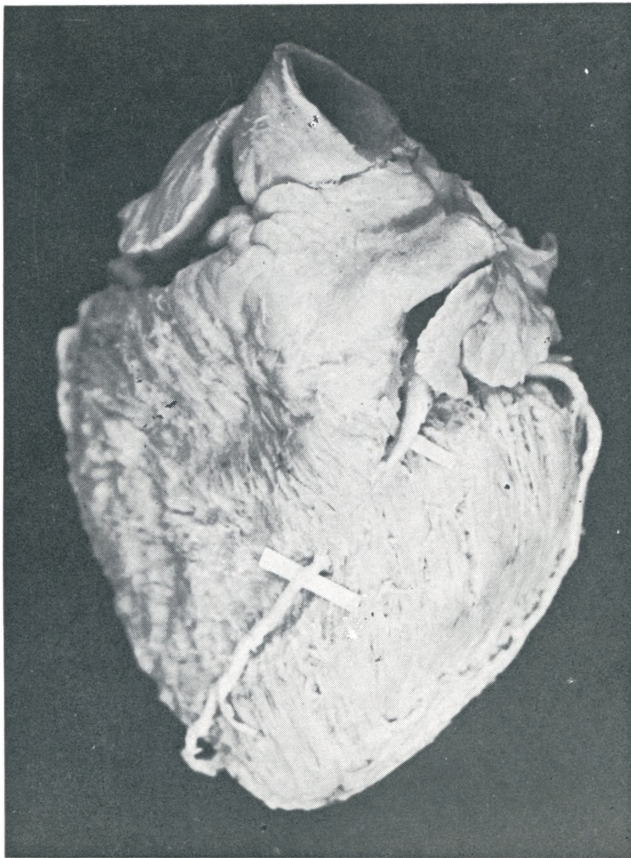
Po dvije mišićne tvorevine nađene su na ramus interventricularis anterior kod 2 slučaja (sl. 3.), a u jednom slučaju bilo je tri mišićne tvorevine.

Na ogranku koji se odvaja odmah u početnom dijelu ramus interventricularis anterior-a nađene su mišićne tvorevine kod 3 slučaja, jedan je od njih imao desni tip koronarnog grananja, a dva simetričan tip (sl. 4.). Na ramus circumflexus nađene su mišićne tvorevine u dva slučaja (sl. 5.)

Na ramus interventricularis posterior kod 9 slučajeva nađene su mišićne tvorevine, od kojih su u 8 slučajeva tvorevine bile na desnoj koronarnoj arteriji (sl. 6). Četiri slučaja su imali desni tip koronarnog

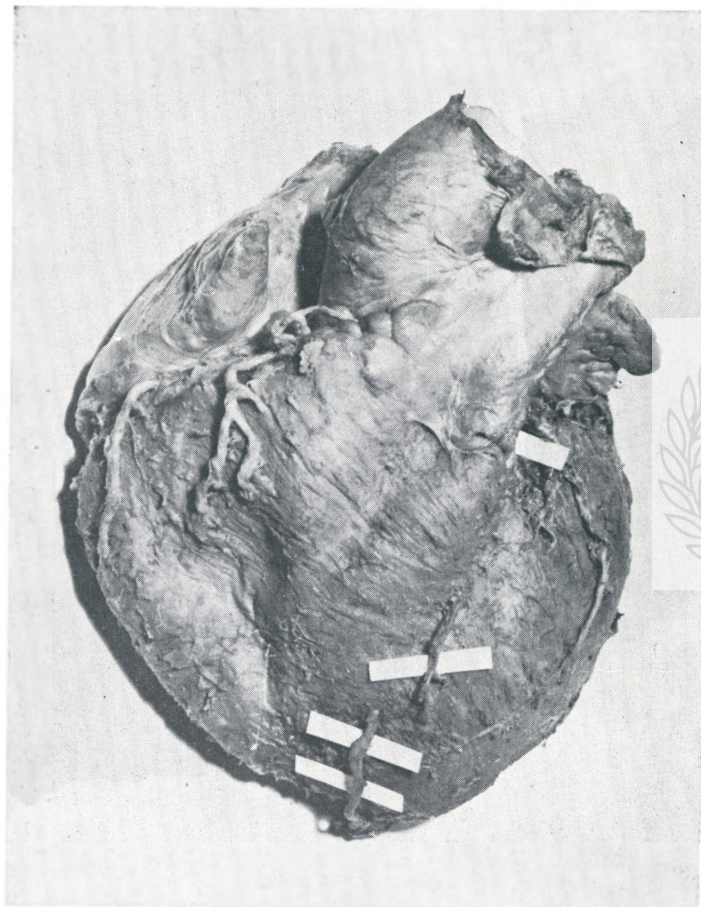


Slika 1.

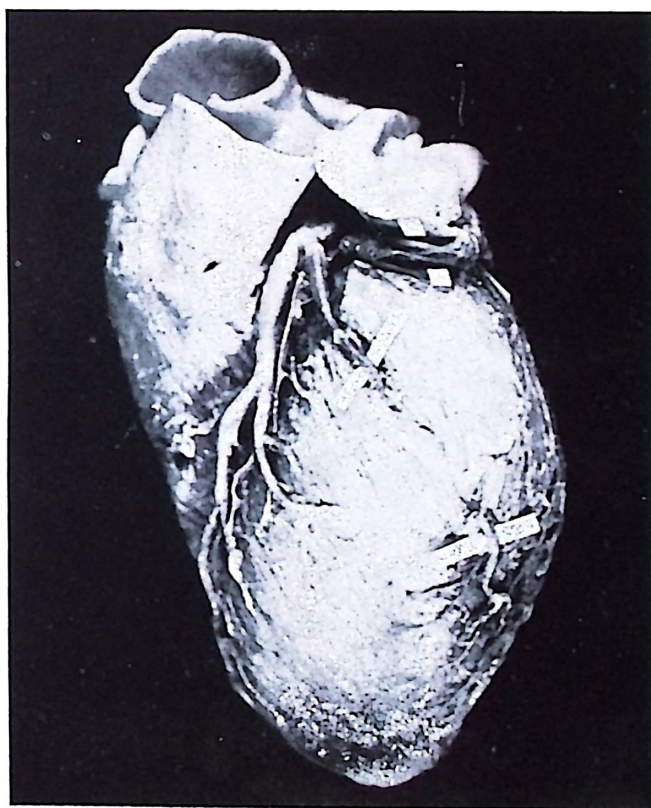


Slika 2.



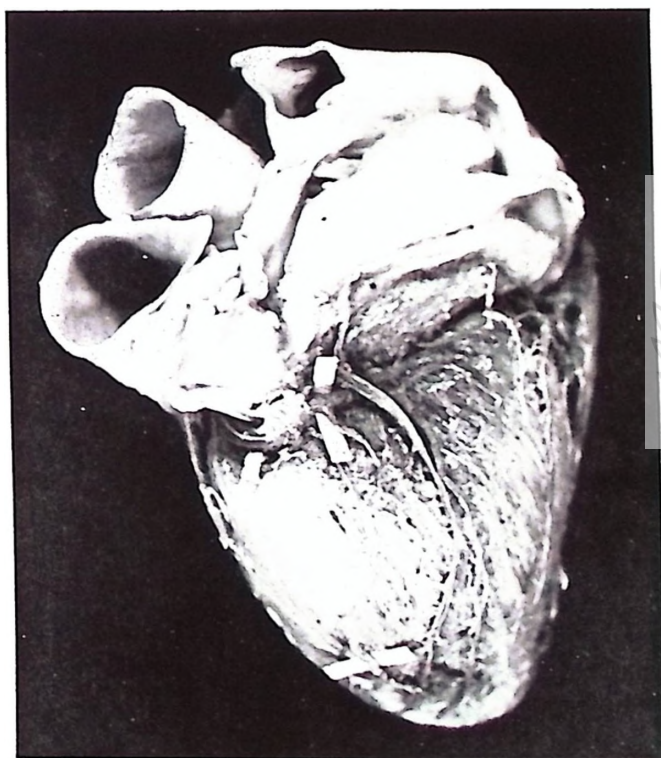


Slika 3.

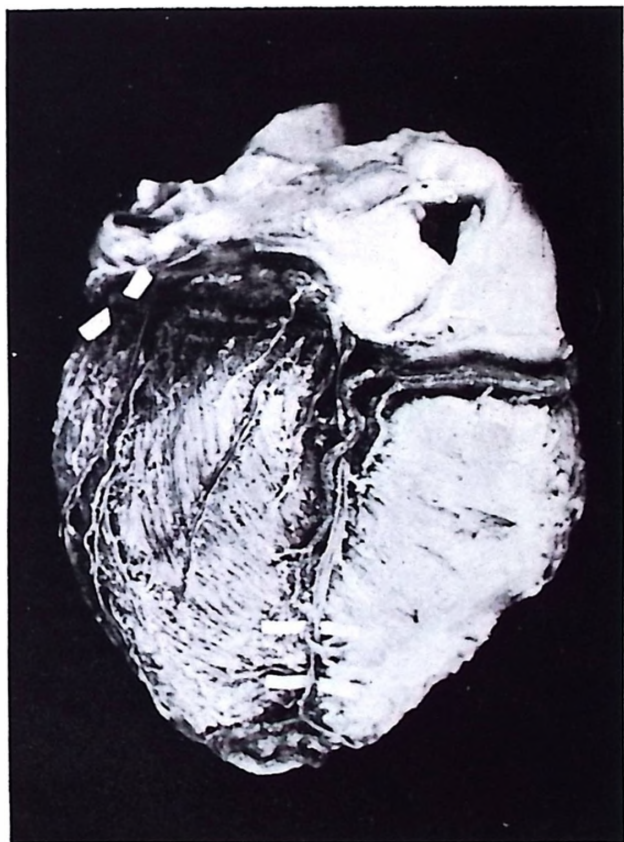


Slika 4.





Slika 5.

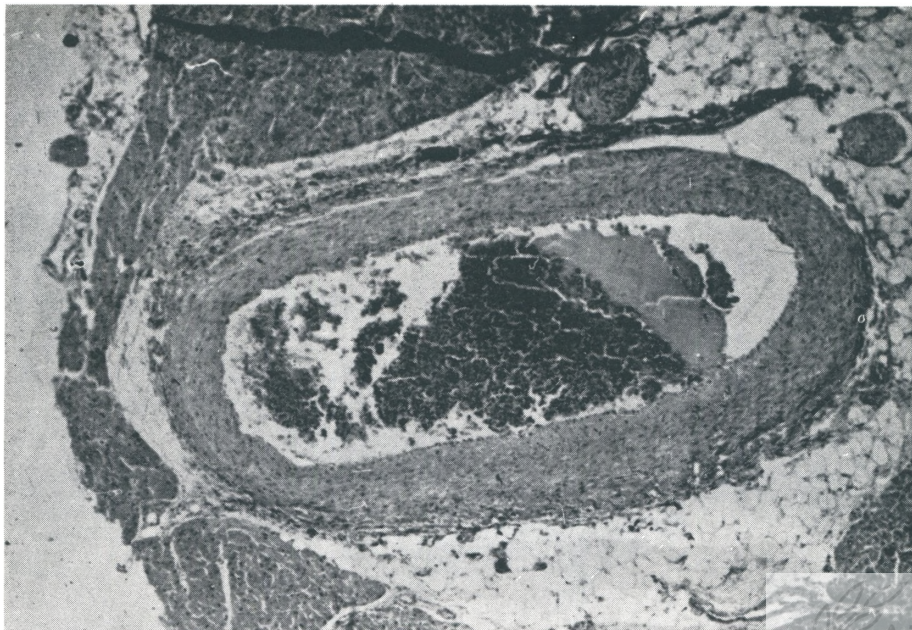


Slika 6.





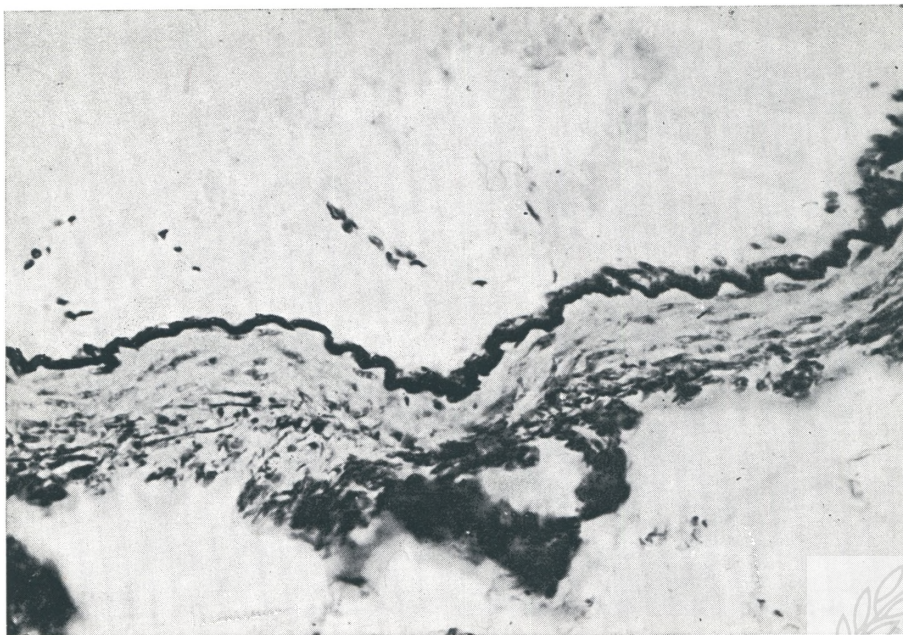
Slika 7.



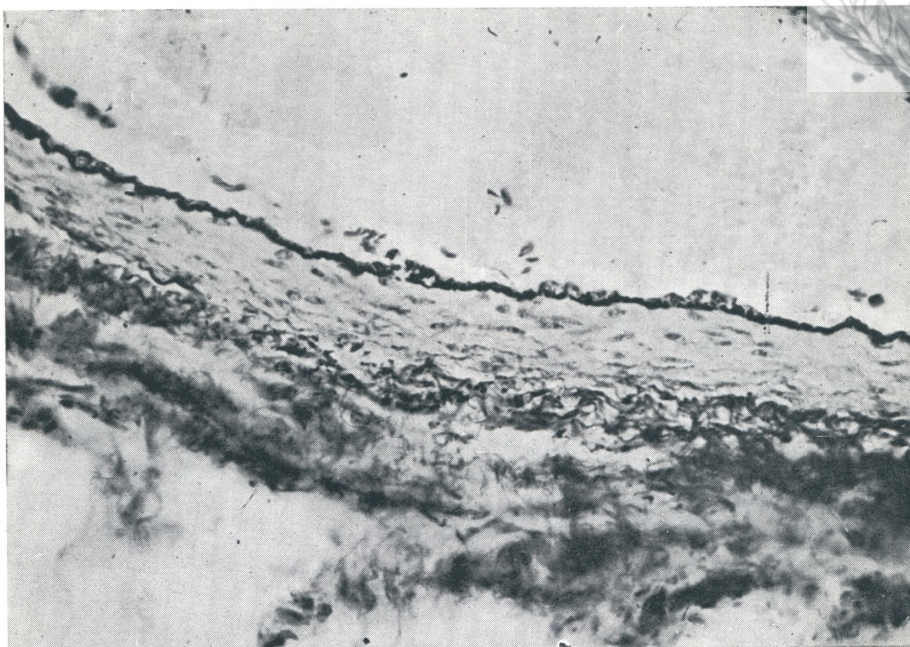
Slika 8.



Slika 9.



Slika 10.



Slika 11.

grananja, četiri simetričan tip, a u jednom slučaju se radilo o lijevom tipu koronarnog grananja. Na ogranku koji se odvaja od desne koronarne arterije i teče po facies diaphragmatica u 3 slučaja su nađene mišićne tvorevine (sl. 7).

Od ukupnog broja ispitivanih slučajeva žena je bilo 35, od toga kod 18 su nađene mišićne tvorevine, tj u 57% ispitivanih slučajeva. Muškaraca je ispitano 36, od toga su kod 20 nađene mišićne tvorevine, tj. u 55% ispitivanih slučajeva. Dužina mišićnih tvorevina varira između 4 mm do 3 cm, a najčešće je 2 cm.

Vlakna mišićnih tvorevina su uglavnom poprečno raspoređena, u odnosu na pravac pružanja krvnog suda, osim ovih poprečnih vlakana nađe se i poneko koso i longitudinalno vlakno i to uglavnom na periferiji mišićne tvorevine. Kod svega pet mišićnih tvorevina ima veći broj kosih i longitudinalnih vlakana i to ne samo na periferiji tvorevine, ali i u ovim slučajevima poprečna vlakna prevladavaju.

Kod nekih mišićnih tvorevina na koronarnim arterijama mišićne niti djelimično naliježu na adventiciju. U 1—2 slučaja pojedina mišićna vlakna izgleda da se miješaju sa adventicijom arterije. U ostalim slučajevima između mišićnih pontikula i adventicije se nalazi masno tkivo u kojem ima po koji živac (sl. 8).

U perinatalnom periodu intima je svugdje jednolična i veoma tanka, mjestimično se čini da endotel direktno leži na lamina elastica interna. Inače se između endotela i laminae elasticae internae nađu rijetka vezivna i elastična jasno vidljiva vlakna. Mišićna građa medije odgovara normalnim nalazima za tu životnu dob, a lamina elastica externa je dosta nejasna. U mediji ima malo elastičnih vlaknaca (kosog i cirkularnog pravca).

Od 0,5—10 godina vidi se postepeno progresivno odebljavanje intime. Ono je proksimalno od mišićne tvorevine uvijek najdeblje (sl. 9, 10, 11). U intimi se jasno vidi sukcesivno umnažanje elastičnih i kolagenih fibrila, koje su deblje u dubljim slojevima intime. Kroz sićušne otvore u inače veoma jasnoj lamini elastici interni prolaze mjestimično pojedinačne mišićne ćelije iz medije u intimu. Kod jednog slučaja od 10 godina, zapaženo je mjestimično podvostručenje i dezintegracija laminae elasticae internae iznad i u području mišićne tvorevine. Inače se među fibrilima intime vidi mjestimično nakupljanje ekstracelularne tekućine i umnažanje fibroblasta. Medija je bez osobitih nalaza. U ovoj dobi javljaju se i prve izrazite neravnine kao i jastučasta izbočenja intime (sl. 12).

Od 11—20 godina zid arterije dalje odebljava. Osobito raste intima, koja je proksimalno od mišićne tvorevine uvijek deblja nego distalno. U proksimalnom dijelu ima više vezivnih vlakana i gušće su raspoređena nego distalno, tako da distalno intima ima rastresitiji izgled. Vezivnih i elastičnih vlakana je više u dubljim dijelovima intime, dok je ona prema lumenu homogenijeg izgleda. Lamina elastica interna je dobro razvijena, ali mjestimično podvostručena, češće iznad mišićne tvorevine. Struktura medije je kompaktnija.

Od 21—50 godina u neravnomjerno odebljanoj intimi mogu se razlikovati tri sloja, čije formiranje, čini se, napreduje od proksimalnog prema distalnom dijelu, a od kojih sloj najbliži mediji sem nešto mi-

šićnih sadrži i obilna kolagena vlakna, čiji se broj povećava starenjem, te sadrži i elastična vlakna. Srednji sloj intime sadrži pretežno elastična vlakna, a subendotelni sloj dosta kolagenih vlakana. Kod starijih, iz ove grupe, zbog sve gušćeg veziva slika postaje homogenija, i postepeno se gube granice slojeva intime. Sem jastučastih vezivnih odebljanja intime sa nakupljanjem bjelančevinaste tekućine i kiselim mikopolisaharida, u odebljinjima ima kod pojedinih slučajeva i jasnih arteriosklerotičnih promjena, sa kalcifikacijom, stvaranjem ateroma i njihovom organizacijom. Skoro redovno, najintenzivnije lezije su proksimalno od mišićne tvorevine (sl. 13, 14), a rijetko je kvalitet i kvantitet lezija isti iznad, u području i ispod mišićne tvorevine. Ispod većih odebljanja intime obično se cijepa lamina elastica interna.

Od 51—70 godina slojevita građa intime se postepeno sve više gubi. Vezivna vlakna su mjestimično paralelna, longitudinalno poredana, a na mjestima jačeg odebljanja intime prilično su bez reda. Mjestimično cijepanje i iščezavanje laminae elasticae internaе uglavnom je ograničeno na mjesta jačeg odebljanja intime, kao kod slučajeva sa jasnom arteriosklerozom, na mjestima izraženih arteriosklerotičnih lezija. Arteriosklerotične lezije, kao i edem intime, intenzivnije su i brojnije proksimalno od pontikula (sl. 15, 16 i 17). Samo u rijetkim slučajevima nema očiglednih razlika iznad, u području i ispod pontikula,

Na mjestima najvećih odebljanja intime medija je veoma stanjena, a mjestimično se vidi i disekcija u mediji ili između intime i medije.

Kod starijih od 70 godina zbog arterioskleroze, koja je manje-više kod svih slučajeva izražena, a varira od lake do teške forme, samo mjestimično se vidi u odebljanoj intimi pravilan raspored umnoženih kolagenih vlakana. Edem intime je skoro redovan nalaz, kod jednog slučaja je najintenzivniji baš u području mišićne tvorevine, a na tako odebljanoj intimi nastao je tromb.

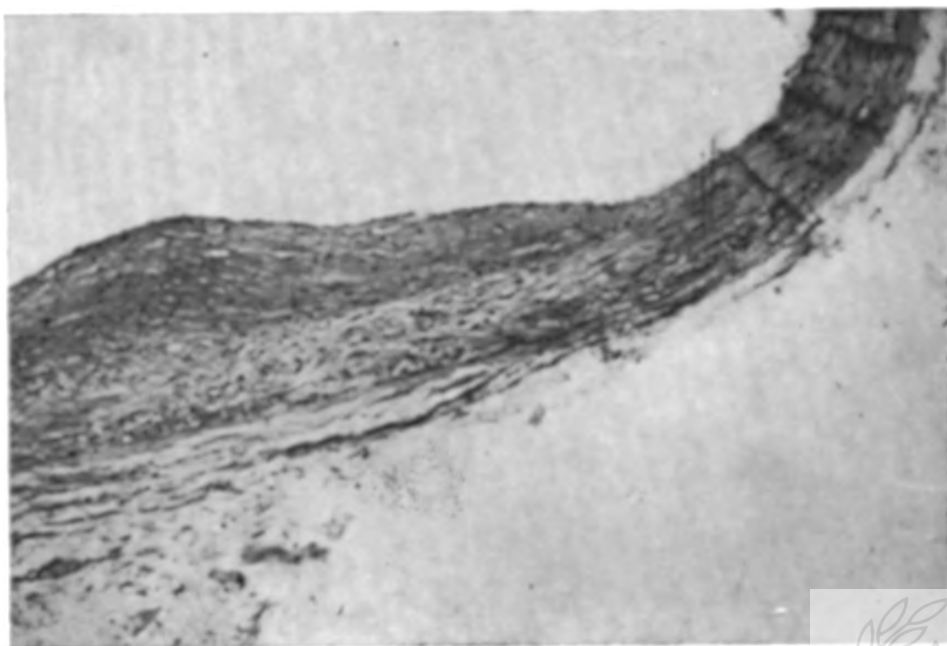
I u ovoj grupi većina slučajeva pokazuje teže arteriosklerotične promjene iznad mišićne tvorevine. Lamina elastica interna mjestimično je iskidana. Medija je mjestimično jako stanjena, i to tamo, gdje su odebljanja intime veće.

Rezultati okular-mikrometrijskih mjerenja intime i medije te procentualno učešće intime u ukupnoj debljini tih dijelova zida koronarnih arterija, razvrstani prema dobnim skupinama i prikazani su u tabeli 1.

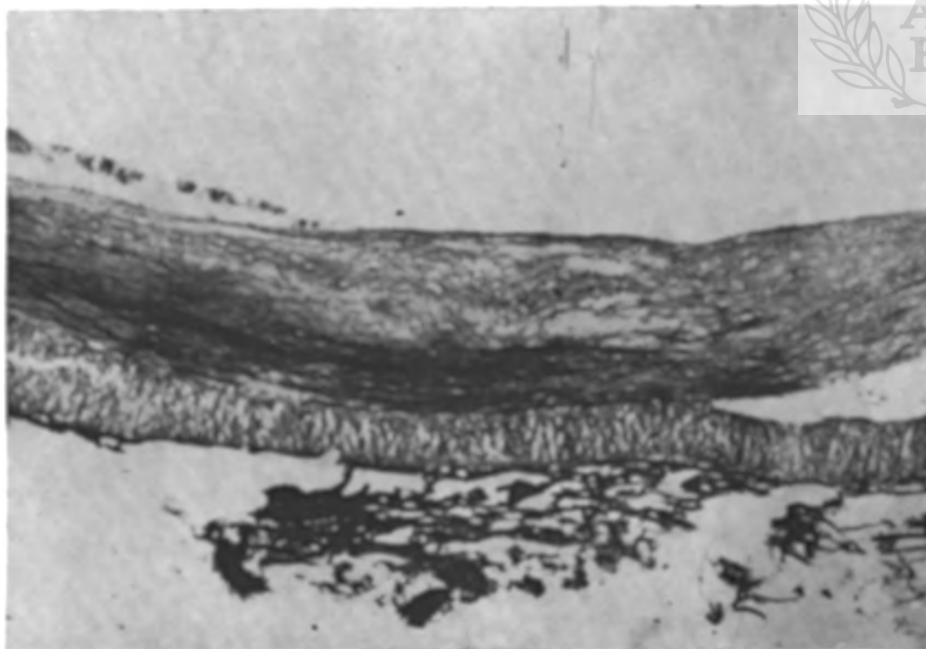
DISKUSIJA

Naši rezultati postignuti proučavanjem mišićnih tvorevina na koronarnim arterijama i proučavanjem građe arterije u području mišićne tvorevine, proksimalno i distalno od nje na 71 ljudskom srcu, oba pola, životnog doba od novorođenčeta do 81 godine starosti, baziraju se na tipovima grananja koronarnih arterija, a u sklopu su istraživanja mišićnih tvorevina oko srčanih arterija domaćih i divljih životinja kao i čovjeka.

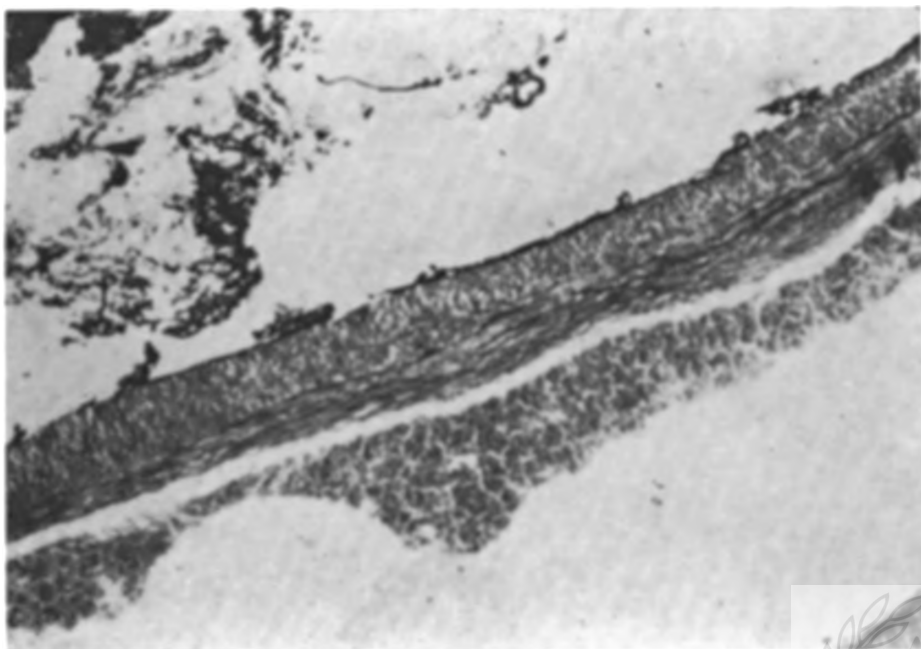
Postojanje mišićnih tvorevina treba filogenetski posmatrati, a u vezi razvoja koronarnih arterija i mase srčane muskulature. Nalaz



Slika 12.



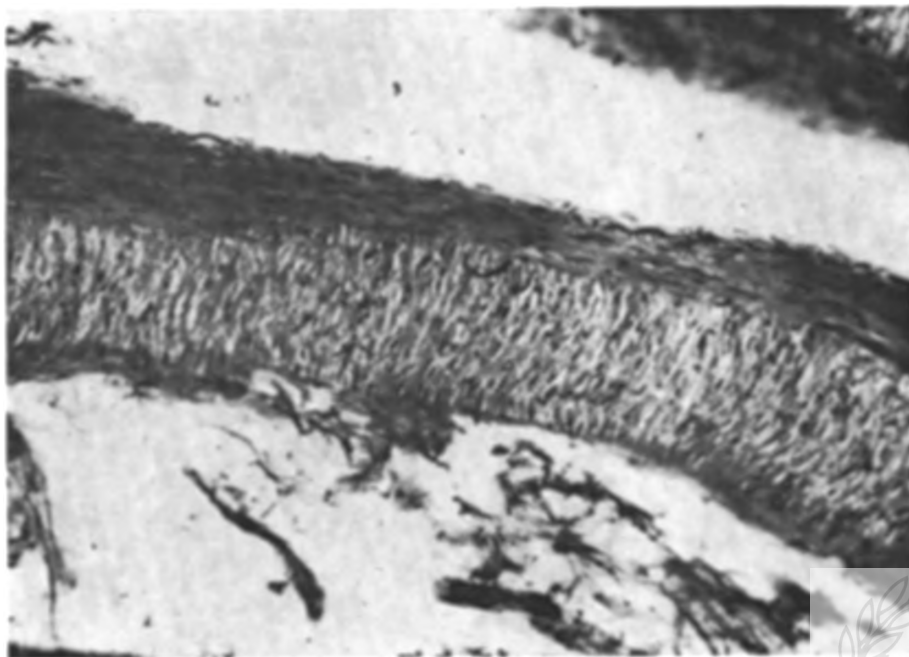
Slika 13.



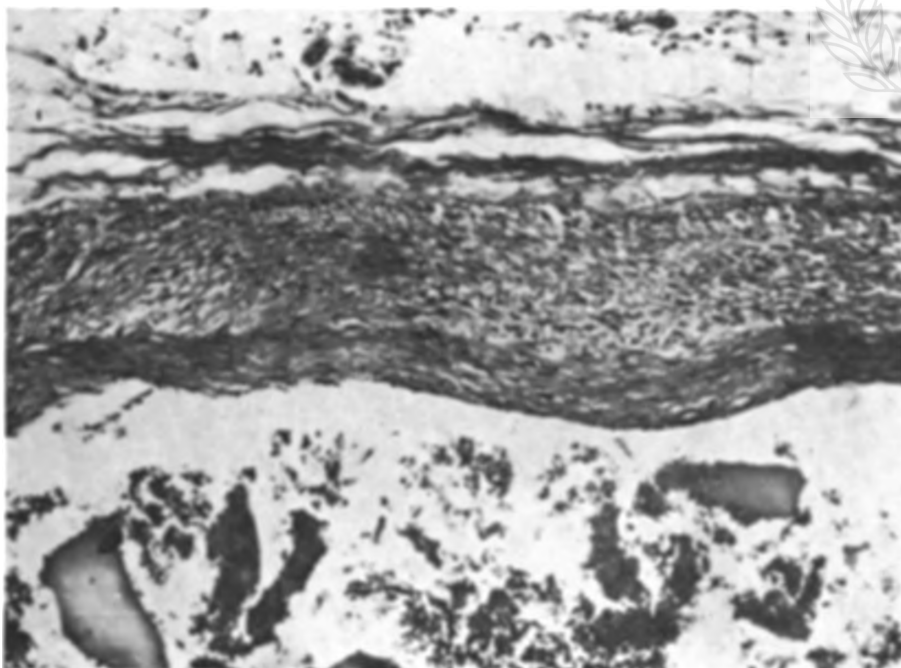
Slika 14.



Slika 15.



Slika 16.



Slika 17.

mišićnih tvorevina oko koronarnih arterija kod čovjeka prema našem mišljenju, predstavlja zaostatke iz filogeneze koji se u ontogenezi čovjeka ponavljaju. Kod ispitivanih domaćih i divljih životinja našli smo postojanje mišićnih tvorevina nezavisno od veličine životinje. Ustanovili smo postojanje mišićnih tvorevina u raznim dobima čovjeka, tako da njihov izgled i broj ne zavisi od uzrasta.

Rezultati naših mikroskopskih proučavanja i mjerenja debljine pojedinih slojeva zida arterija iznad, u području i ispod mišićnih tvorevina, pokazali su da, slično nalazima K. Wolkoff-ljeve (1923, 1929), Hieronymi-a (1958), Papacharalampous-a (1964) i Kriessman-a (1970) na koronarnim arterijama, te Klassen-a (1968), Grissa i saradnika (1967) i Milch-a (1965) na nekim drugim arterijama organizma, da i u našem materijalu možemo ustanoviti dosta nagli razvoj intime i medije koronarnih arterija u toku rasta i razvoja organizma. Dok je prosječna debljina intime u perinatalnoj dobi iznosila oko 4—6 mikrona, odnosno intima je sudjelovala sa cca 14% u zbirnoj debljini intime sa medijom, već nakon 6 mjeseci života ona počne rasti i zadebljavati, pa koncem prve decenije zauzima 21—28%, a koncem druge decenije 17—35% istog sloja. Medija, koja je u perinatalnom periodu deblja u proksimalnom kraju koronarnih arterija, takođe počinje naglo rasti i u toku druge decenije njena debljina se više-manje ujednačuje, i kao takva, sa individualnim varijacijama, ostaje sve do senijuma. Slično Papacharalampous-u, ni u našem materijalu nije zapaženo neko evidentnije atrofiranje medije koronarnih arterija (sem u području nekoliko najtežih arteriosklerotičnih lezija), koje su opisivali Hieronymi (1958), te Müller i Friedlein (1958).

Naši mikroskopski nalazi, koji se tiču dinamike rasta, oblikovanja i prestrukturiranja pojedinih slojeva zida koronarnih arterija, a napose intime, prema tome uglavnom odgovaraju zapažanjima citiranih autora, što nije niti začuđujuće, ako se uzme u obzir djelovanja općih zakona hemodinamike i krvnog pritiska na strukture vaskularnog zida, o čemu je posebno pisao Linzbach (1957).

No rezultati naših mjerenja dopuštaju i izvjesne nove zaključke u pogledu intenziteta rasta i zadebljanja intime i medije u odnosu na prisustvo mišićnih tvorevina. U analizama pomenutih autora o tome nije bilo govora, ako se izuzme Linzbach, koji citira morfološko zapažanje Geiringer-a (1951), da koronarne arterije prolaze dijelom subepikardno, a dijelom, a to je rjeđe, u izvjesnim odsječcima kroz miokard. Po Geiringer-u su zadebljana i sklerotične promjene intime manje izražene u intramiokardnim segmentima toka koronarnih arterija, što on tumači boljim »kontrapritiskom« miokarda na zid suda.

Papacharalampous (1964), koji je u svom veoma minucioznom radu egzaktno mjerio debljinu pojedinih slojeva zida koronarnih arterija u cijeloj dužini njihovog toka na svakih 5 mm, birajući pri tome samo morfološki intaktne arterije osoba svih uzrasta, našao je da se fiziološko zadebljanje intime i medije, koje je odraz rasta i prilagođavanja sve većim funkcionalnim zahtjevima miokarda u toku starenja, odigrava podjednako po cijeloj dužini toka arterija. Prema tome,

Tabela 1.

DEBLJINA INTIME I MEDIJE SRČANIH ARTERIJA
U ODNOSU NA MIŠIĆNE TVOREVINE I STARENJE
ORGANIZMA

(srednje vrijednosti izražene u mikronima)

DOBNA SKUPINA	A PROKSIMALNO OD MIŠIĆNIH TVOREVINA				B U VISINI MIŠIĆNIH TVOREVINA				C DISTALNO OD MIŠIĆNIH TVOREVINA			
	Int.	Med.	Int. + Med.	% Int.	Int.	Med.	Int. + Med.	% Int.	Int.	Med.	Int. + Med.	% Int.
Perinatalna dob (n = 5)	6,6	38,9	45,5	14,5%	4,7	28	32,7	14,3%	4,3	24,7	29	14,8%
0,5—10 god. (n = 3)	26,25	66,25	92,5	28,4%	15,5	57	72,5	21,4%	16,62	50,87	67,49	24,6%
11—20 god. (n = 4)	52,5	97,5	150	35%	29	105	134	21,6%	24	117	141	17%
21—50 god. (n = 6)	194	135	329	58,9%	93,5	125,9	219,4	42,6%	110,4	94,6	205	53,8%
51—70 god. (n = 12)	165,2	114,3	279,5	59,1%	114,5	90,2	204,7	55,9%	140,6	106,6	247,2	56,8%
71 < god. (n = 7)	173,75	137,91	311,6	55,7%	113	127	240	47,08%	129,73	110,27	240	54,05%

u svim segmentima arterija, kod osoba iste životne dobi, postoji stalna proporcija između debljine intime i medije.

Naše rezultate mjerenja možemo vidjeti iz tabele 2. Vidimo da u okviru fiziološkog rasta i zadebljanja intime u toku razvoja organizma naročito brzo dolazi do ovog procesa već od prve decenije života i to proksimalno od mišićne tvorevine.

Upoređujući zadebljanje intime proksimalnog segmenta sa mjestom ispod samog mostića i distalno od njega, vidimo da ono prednjači sve od 4 do 5-te decenije života, i tek onda procentualno učešće debljine intime u ukupnoj debljini elastično-mišićnog sloja vaskularnog zida postaje ujednačeno, slično kao što je opisao Papacharalampous.

Ovi angiometrijski nalazi odgovaraju mikroskopsko-morfološkim promjenama, opisanim naprijed, gdje je upravo u toku ubrzanog bujanja intime proksimalno od mišićnih tvorevina dolazilo ranije do pregradnje laminae elasticae internae, nakupljanja mukopolisaharida, umnožavanja veziva itd., a podudaraju se u velikoj mjeri i sa opisima Kriesmann-a i Wegener-a (1970), koji su studirali morfološku evoluciju mikroskopskih struktura intime i medije koronarnih arterija u nishodnom toku za vrijeme starenja. Kriesmann i Wegener, te Wegener, Bersch i saradnici (1972) upravo kao i drugi malobrojni autori, koji su na bilo koji način studirali strukturno premodeliranje koronarnih arterija nisu pri tome spominjali postojanje mišićnih mostića.

Polazeći od danas veoma aktuelne »perfuzione teorije« o nastanku arterioskleroze, koju je razradio W. Doerr (1960—63), mi smo skloni da elektivno ubrano zadebljanje intime proksimalno od mišićnih tvorevina, te promjenu u relacijama debljina između nje i medije, što nastupa praktično od časa kad dijete stupi u period pune fizičke aktivnosti i uspravnog držanja shvatimo kao posljedicu postojanja izvjesne zapreke u odvijanju tzv. perfuzione struje tekućine kroz zid suda, koja se po Doerr-u odvija u smjeru »de corde ad perihperiam« i »de intima ad adventitiam«. Tu zapreku bi uzrokovao mišićni mostić ili mišićna petlja. Oni bi djelovali slično kako su to opisali Čumakov (1965), Fritsch (1965). Gmaz-Nikulín (1967), Gmaz-Nikulín i Plamenac (1968), itd. U svim ovim situacijama dolazilo je u posljedici prekida kontinuiteta zida arterije ili egzogenog pritiska, odnosno blokade adventicije do poremećaja u odnosu intramuralnih pritisaka odgovornih za kretanje drenažne perfuzione struje, ili prekida te struje, do nakupljanja tekućine i mukopolisaharida proksimalno od mjesta pritiska, lezija elastike, itd., što je dovelo do razvoja sklerotično-ateromatoznih lezija intime.

Vrlo ilustrativno pomaže ovu koncepciju i nalaz ritmičkih arteriosklerotičnih lezija u intimi art. vertebralis između, a ne u području njihovog provlačenja kroz foramina transversaria, što je opisao W. Meyer (1964).

Ova hipotetska uloga mišićnih tvorevina bi mogla, naravno uz izvjesnu dozu rezerve i uzimanje u obzir i drugih faktora, napose krvnog pritiska (Linzbach 1957, Büchner 1957) objasniti i patolozima poznatu činjenicu da se najranije i najintenzivnije arteriosklerotične le-

zije u koornarnim arterijama razvijaju u njihovom proksimalnom dijelu, 2—3 cm udaljeno od njihovog početka. Naša iskustva pokazuju da se najveći broj mišćinih mostića nalazi upravo u tom području, a naši mikroskopski nalazi govore da se u segmentima proksimalno od mišćinih tvorevina znatno češće nalaze teške arteriosklerotične promjene nego distalno.

Ovu hipotezu potkrepljuje i pregled nalaza skleroze koronarnih sudova u našem materijalu, kod osoba sa i bez mišćinih tvorevina (Tabela 2).

Tabela 2.

ARTERIOSKLEROTIČNE LEZIJE KORONARNIH ARTERIJA
U ODNOSU NA POSTOJANJE MIŠĆINIH TVOREVINA

(brojevi u kolonama označavaju broj slučajeva)

SA MIŠĆINIM TVOREVINAMA NA KORONARNIM ARTERIJAMA					BEZ MIŠĆINIH TVOREVINA NA KORONARNIM ARTERIJAMA				
SKLEROZA KORO- NARNIH ARTERIJA			BEZ SKLEROZE KORONARNIH A.		SKLEROZA KORO- NARNIH ARTERIJA			BEZ SKLEROZE KORONARNIH A.	
Laka	Srednja	Teška	0-20 g.	21 g.<	Laka	Srednja	Teška	0-20 g.	21 g.<
5	12	7	12	1	10			8	16
(52 g)									
Svi 41 g.<					Svi 41 g.<				

Iz ove tabele se vidi da je kod osoba sa postojećim mišćinim tvorevinama koronarna skleroza sve do najjačeg stepena bila prisutna više nego 100% češće, nego kod osoba bez tih tvorevina. Kod osoba bez mišćinih tvorevina ona je nađena samo u 10 od 34 slučaja, i to bez iznimno u lakšem stepenu i u životnoj dobi preko 41 godini u 12 slučajeva, gdje je koronarno stablo bilo bez znakova arterioskleroze, unatoč prisustva mišćinih tvorevina pretežno su djeca u prvim godinama života i nekoliko umrlih u juvenilnoj dobi do 20 godina, gdje smatramo da je za razvoj makro-morfološki vidljive arterioskleroze proteklo premalo vremena. U slučaju jedinog umrlog, bez makroskopski vidljivih lezija intime, unatoč postojanja mišćinih tvorevina, mikroskopski su ustanovljene već izražene sklerotične promjene, čak sa postojanjem manje disekcije intime od medije, i to upravo proksimalno od mišćinog mostića.

Najzad bi se moglo reći, da postoje osnove za hipotezu, da mišćine tvorevine svojim anatomskim prisustvom utječu na fiziološki tok i ritam rasta, pregradnje i funkcionalnog prilagođavanja struktura u zidu koronarnih arterija, te da na taj način potpomažu razvoj arteriosklerotičnih procesa u njima.

KRATAK SADRŽAJ

Disekcionom i mikroskopskom metodom na 71 ljudskom srcu, oba pola, životnog doba od novorođenčeta do 81 godine starosti proučavali smo mišićne tvorevine na koronarnim arterijama i građu zida arterije u području mišićne tvorevine, proksimalno i distalno od nje.

Od ukupno ispitanih 71 objekata, kod 37 su nađene mišićne tvorevine, tj. u 52% ispitivanih slučajeva. Kod 32 slučaja ustanovljena je po jedna mišićna tvorevina, bilo na lijevoj ili desnoj koronarnoj arteriji, kod 4 slučaja po dvije i kod jednog slučaja tri mišićne tvorevine. Kod lijevog tipa koronarnog grananja mišićne tvorevine su nađene kod 85,7% ispitivanih slučajeva, kod desnog u 21,6% i kod simetričnog u 78,9% ispitivanih slučajeva. Mišićne tvorevine na koronarnim arterijama nađene su već kod novorođenčadi. Vlakna mišićnih tvorevina su raspoređena uglavnom poprečno na smjer krvnog suda, samo kod pet mišićnih tvorevina ustanovili smo veći broj kosih i longitudinalnih vlakana, ali kod ovih slučajeva poprečna mišićna vlakna prevladavaju. Mikroskopskim proučavanjem ustanovljen je nagli razvoj intime i medije koronarnih arterija u toku rasta i razvoja organizma. Od 0,5—20 godina starosti intima progresivno odebljava, ali je to odebljanje uvijek najveće proksimalno od mišićne tvorevine. Od 21—50 godina starosti, intima je najdeblja proksimalno od mišićne tvorevine. Kod starijih osoba iz ove grupe vide se lezije zida krvnog suda, koje su redovno najintenzivnije proksimalno od mišićne tvorevine. U grupi od 50 godina starosti pa nadalje arteriosklerotične promjene su intenzivnije proksimalno od mišićne tvorevine.

H. HADŽISELIMOVIĆ, E. GMAZ-NIKULIN and D. ŠEĆEROV

THE CHANGES IN MICROSCOPIC STRUCTURE OF THE WALL OF CORONARY ARTERIES IN RELATION TO MUSCULAR FORMATIONS OBSERVED FROM THE ASPECT OF GROWTH ANATOMY AND FROM THE ASPECT OF PERFUSIONAL THEORY OF ARTEROSCLEROSIS

SUMMARY

By dissection and microscopic method, using 71 human hearts of persons of both sex, ranging from newborns to those 81 years of age, we have examined muscular formations on coronary arteries and structure of arterial wall in the area of muscular formation, proximal and distal to it.

Out of the 71 examined subjects, 37 were found to have muscular formations, that is, in 52% of the examined cases. It was established that 32 cases had one muscular formation either on the left or the right coronary artery; 4 cases were found with two muscular formations and 1 case having three muscular formations.

In the left type of branching of the coronary arteries, muscular formations were found in 85.7% of the examined cases; 21.6% of the examined cases had muscular formations in the right type of branching of the coronary arteries and 78.9% of the examined cases had muscular formations in the symmetrical branching. Muscular formations on the coronary arteries were found in the newborns. Fibers of muscular formations are mainly arranged transversely to the direction of the blood vessel. We discovered only five muscular formations with a larger number of oblique and longitudinal fibers, but in those cases transversal fibers prevailed.

By microscopic examinations, a rapid development of the intima and media of coronary arteries during growth and development of the body was established. From 0.5—20 years of age, intima progressively thickens, but that thickening is always greater proximal to muscular formation. From 21—50 years of age, intima is the thickest proximal to muscular formation. In the older members of this group, lesions of the blood vessel wall can be seen, which are usually mostly manifested proximal to the muscular formation. In the group of 50-year olds and older subjects, arteriosclerotic changes are more developed proximal to the muscular formation.

LITERATURA

- Berg, R., *Über das Auftreten von Myocardbrücken über den Koronargefässen beim Schwein* (*Sus scrofa domesticus*). *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 112, 25—31, 1963.
- Büchner, F., *Chronische Hypertonie als ein Faktor in der Entstehung der Arteriosklerose*. *Bull. Schw. Akad. Med. Wissensch.* 13, 127—138, 1957.
- Čumakov, A., *Reparativnyje processy v aorte posle udaljenija ee adventiciji*. *Arch. patol. (Moskva)* 7, 19—25, 1965.
- Doerr, W., *Morfologische Untersuchungen zur Entstehung der Aortensklerose*. *Dtsch. med. Wschr.* 85, 1401—1405, 1417—1421, 1960.
- Doerr, W., *Perfusionstheorie der Arteriosklerose*. G. Thieme Ver. Stuttgart, 1963.
- Džavahišvili, H. A., Komahidze, M. E., *Sosudi serdca*. Izdateljstvo Akademii nauk Gruzinskoj SSSR, Tbilisi, 1963.
- Edwards, J. E., Burnside, J. E., *Arterioskleroz intra i ekstra muralnih otrezali venečnih arterij serdca človeka*. *Vap. patol. serdčno sosud. stoji sistemi*, 1957.
- Fritsch, H., *Aortensklerose bei gestörter Perfusion*. *Münch. med. Wschr.* 107, 152, 1965.
- Geiringer, E., *The mural coronary*. *Amer. Heart. J.* 1951.
- Gmaz-Nikulin, E., *Experimental investigation on perfusion of the aortic wall in the rabbit*. *Fol. med. Fac. med. Saraev*, 2, 165—187, 1967.
- Gmaz-Nikulin, E. i Plamenac, P., *Poremećaj perfuzije zida aorte kod tumorske infiltracije njene adventicije*. *Srpski arhiv* 96, 9, 905—913, 1968.
- Griss, P., Kirsch, J. und Wegener, K., *Funktionelle Strukturen grosser Körperschlagadern und ihre Bedeutung für den Altersumbau der Intima*. *Virch. Arch.* 342, 319—328, 1967.

- Hieronymi, G. *Angiometrische Untersuchungen venöser und arterieller Gefäße verschiedener Lebensalter*. Frankf. Z. Pathol. 69, 18—36, 1958.
- Hristodulo-Finiti, A. S., *Arterii serdca čeloveka v nekatorie periodi ontogeneze*, Dis. Doneck, 1959.
- Kàdàr, F., *Die topographischen Verhältnisse zwischen Gefäßen und Muskelfasern des Herzens*. Anatomischer Anzeiger, Bd. 113, 381—386, 1963.
- Klassen, A., Sung, J. and Stadlan, E., *Histological changes in cerebral arteries with increasing age*. J. Neuropathol. and exper. Neurol. 27, 607—623, 1968.
- Kriessmann, A. und Wegener, K., *Morphologische Längsschnittstudie der linken Herzkranzschlagader*. Virch. Arch. Abt. A. Path. Anat. 349, 332—344, 1970.
- Linzbach, J., *Die Bedeutung der Gefäßwandfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose*. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 41. Tag. 24—41, 1957.
- Lisicin, M. S., *Tipi krovosnabženija serdca*. Vestn. hir. i pogr. obl., IX, 26—27, 1927.
- Meyer, W., *Über die rhythmische Lokalisation der arteriosklerotischen Herde im cervicalen Abschnitt der Vertebralarterie*. Beitr. path. Anat. 130, 24—39, 1964.
- Milch, R., *Metriä properties of the aging arterial wall*. Monogr. in the Surg. Sciences Vol. 2/4, 261—341, 1965.
- Müller, E. und Friedlein, M., *Messergebnisse bei coronarsklerotischem Mediaschwund und Intimaumbau und ihre Bedeutung für die vasomotorische Durchblutungsregulung*. Frankf. Z. Pathol. 69, str. 268—278, 1958.
- Papacharalampous, N., *Altersedingte histologische und histochemische Veränderungen der Coronargefäße*. Virch. A. 338, 187—193, 1964.
- Poláček, P., *The occurrence of myocardial bridges and loops in some mammals*. Acta Facultatis Medicae Universitatis Brunensis, 25—30, 1968.
- Poláček, P., Zechmeister, A., *The occurrence and significance of myocardial bridges and loops an coronary arteries*. Acta Facultatis Medicae Universitatis Brunensis, 1—100, 1968.
- Tandler, J., *Die Gefäße des Herzens*. Anatomie des Herzens, 219—229, 1913.
- Voboril, Zg., *Contribution to the angioarchitecture of the cardiac muscle of muscle bridges and loops above the coronary arteries of the human heart*. Folia Morphologica, No. 1, Vol. 16, 69—73, 1969.
- Wegener, K., Bersch, G., Bersch, W., Kühler, Cl. nud W. W., *Morphometrische Untersuchungen zur Coronarsklerose*. Virch. Arch. Abt. A. Path. Anat. 356, 76—88, 1972.
- Wolkoff, K., *Über die histologische Struktur der Coronararterien des menschlichen Herzens*. Virch. Arch. 241, 42—58, 1923.
- Wolkoff, K., *Über die Atherosklerose der Coronararterien des Herzens*. Beitr. path. Anat. 82, 555—596, 1929.