

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 21 (1965)

Artikel: Fibrinolyse und Lipämie beim experimentellen Herzinfarkt

Autor: Streuli, F. / Nydick, I. / Hutter, V.P.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307620>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Fibrinolyse und Lipämie beim experimentellen Herzinfarkt¹

Von F. Streuli², I. Nydick, R. V. P. Hutter und J. S. LaDue

Nydick u. Mitarb. [1] und Ruegsegger u. Mitarb. [2] haben in früheren Arbeiten gezeigt, daß der im Experiment erzeugte Myokardinfarkt beim Hund unter intensiver fibrinolytischer Therapie mit Streptokinase deutlich kleiner ist als in den Kontrollen. Die Kontrolltiere zeigten durchwegs große, transmurale Infarkte, während die Hunde, bei denen durch Infusion von Streptokinase eine sehr aktive Proteolyse erzeugt wurde, kleinere Nekrosen hatten.

Die Erhaltung ausgedehnter Myokardbezirke ließ sich am besten durch enzymatische Auflösung mikroskopischer Fibrinablagerungen in den kleinen Gefäßen, Arteriolen, Venolen und Kapillaren, und im Interstitium des ischämischen Myokards erklären. Bouvier [3] hat die histologischen Aspekte beschrieben.

In der hier zu beschreibenden Serie von Experimenten ging es darum, abzuklären, welchen Einfluß die akute Verfütterung von Fett auf den Infarktverlauf hat und ob möglicherweise die alimentär erzeugte Lipämie den zu erwartenden Erfolg der Streptokinasebehandlung beeinflussen kann. Nach Untersuchungen von Greig [4] und von Bang [5, 6] besteht diese Möglichkeit. Bang konnte in eleganten elektronenoptischen Untersuchungen zeigen, daß sich submikroskopische Fettpartikel an die Fibrinfasern anlagern und dieselben anscheinend vor dem proteolytischen Ferment schützen. Über die biochemische Art dieses «Schutzes» ist nichts Genaueres bekannt.

Experimentelles

Hunde erhielten während 3 Tagen keine Nahrung, Wasser dagegen «ad libitum». Am Morgen des Versuchstages wurde ihnen ca. 30 ml Rahm pro kg Körpergewicht verfüttert. 3-4 Std. später wurden sie

¹ Department of Medicine and Pathology, Memorial Centre for Cancer and Allied Diseases and the Sloan Kettering Division, Cornell University Medical College. Supported in part by Grants No. H-1978 and No. H-2867 of the National Institutes of Health.

² Jetzige Adresse: Medizinische Universitätsklinik, Bürgerspital, Basel (Schweiz).

thorakotomiert und mit Hilfe einer Pumpe beatmet. Der Ramus descendens der linken Coronararterie wurde gerade distal des Abganges des ersten Seitenastes freigelegt und mit einer kleinen Arterienklemme verschlossen. An der Klemme wurde eine Schnur befestigt und diese durch die Thoraxwand nach außen geführt. Anschließend erfolgte der Verschluß des Perikards und der Thoraxwand. 2 Std. nach Unterbrechung der Zirkulation im Ramus descendens wurde mit Infusion von Streptokinase begonnen. Die Infusionsdauer beschränkte sich in allen Experimenten auf 5 Std. 3 Std. nach Coronarverschluß wurde die Arterienklemme durch Zug an der Schnur vom Ramus descendens abgelöst. Die Streptokinase wurde so verabreicht, daß mit der Initialdosis die Inhibitoren neutralisiert wurden. Die anschließende Erhaltungsdosis erzeugte entweder eine mäßige oder aber eine sehr deutliche Proteolyse. Zur Beurteilung der fibrinolytischen Aktivität wurden in regelmäßigen Abständen die Euglobulinlysezeit [7], die Auflösungszeit des Plasmagerinnsels und der Fibrinogenspiegel [8] bestimmt. Die Lipämie wurde durch Messung der Serumturbidität verfolgt.

Drei Tage nach dem Experiment erhielten die Tiere i.v. Heparin und wurden gleich anschließend mit Nembutal geopfert. Bei der Sektion wurden die Herzen in 1 cm dicke, horizontale Scheiben geschnitten und die Infarktgröße sowie der Zustand der Coronararterie am Ort des Verschlusses makroskopisch beurteilt. Je ein Gewebsstück aus dem Zentrum und aus der Randzone des Infarktes sowie aus der Hinterwand des linken Ventrikels gelangte zur histologischen Untersuchung.

4 Gruppen von Hunden wurden untersucht:

- a) solche, die Fett erhielten, jedoch nicht mit Streptokinase behandelt wurden;
- b) Tiere, die Fett erhielten und mit Streptokinase in mäßiger Dosierung behandelt wurden, so daß nur eine mäßige Proteolyse nachweisbar war;
- c) Tiere, die Fett erhielten und mit hohen Dosen von Streptokinase behandelt wurden, so daß eine starke fibrinolytische Aktivität erzeugt wurde, und
- d) Tiere, die kein Fett erhielten und bei denen ebenfalls eine intensive fibrinolytische Therapie durchgeführt wurde.

Resultate

Abb. I faßt die Versuchsanordnung sowie die Fibrinogen- und Euglobulinlysewerte zusammen. Im Zeitpunkt 0 (Abszisse) erfolgte die Verfütterung des Fettes. 3–4 Std. später Anlegen der Arterienklemme am Ramus descendens der linken Coronararterie, weitere 2 Std. später Be-

**FIBRINOLYTIC THERAPY OF MYOCARDIAL INFARCTION
(Average Values)**

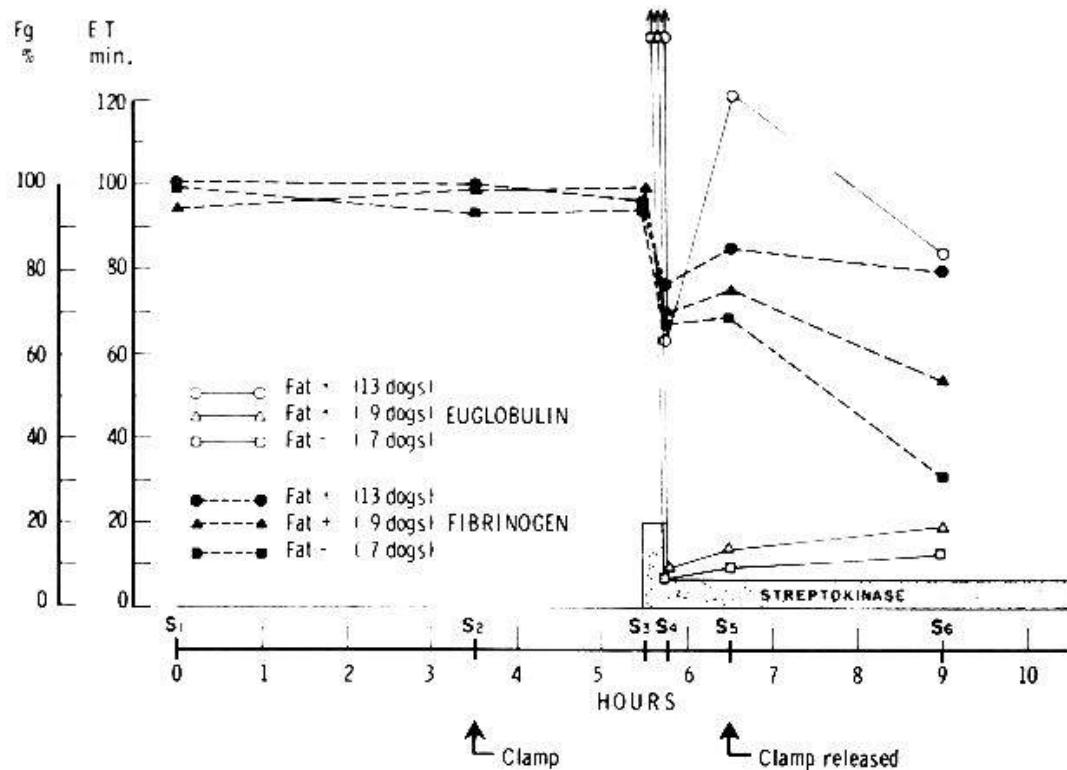


Abb. 1. Versuchsanordnung und Labordaten bei experimentellem Herzinfarkt. «Fat +» = mit Fett belastet, «Fat -» = kein Fett, ET = Euglobulinlysezeit.

SIZE OF MYOCARDIAL INFARCTION - INFLUENCE OF FAT AND FIBRINOLYSIS

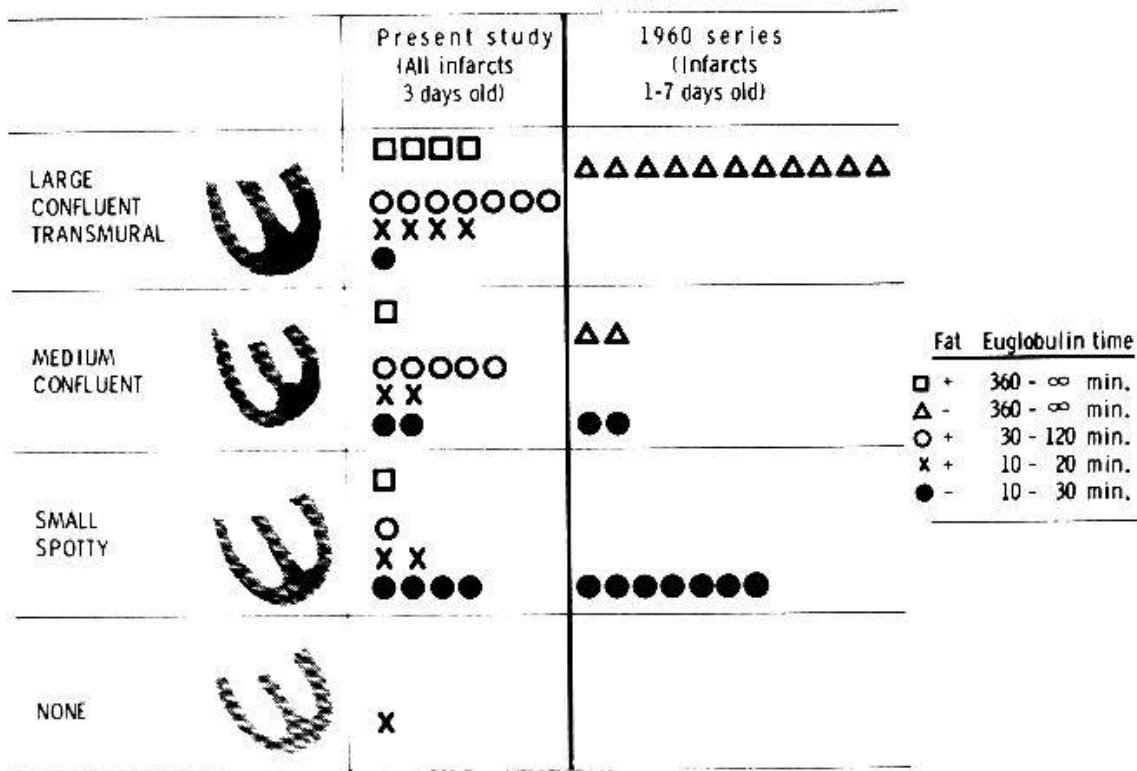


Abb. 2. Makroskopische Befunde.

ginn mit der Streptokinasebehandlung, die total über 5 Std. durchgeführt wurde. Die Arterienklemme wurde nach 3 Std. abgelöst. Nicht dargestellt auf dieser Abbildung sind die Fibrinogen- und Euglobulinlysewerte für die Gruppe von Tieren, die nicht mit Streptokinase behandelt wurde. Sowohl das Fibrinogen (Fg) als auch die Euglobulinlysezeit blieben in dieser Gruppe über die Dauer der Versuche im Bereich der Norm. Um die Abbildung einheitlicher zu gestalten, ist der durchschnittliche Ausgangswert für das Fibrinogen mit 100% bezeichnet (Mittel aus allen Bestimmungen zu Beginn der Versuche). In den beiden Gruppen von Tieren, bei denen eine intensive Proteolyse erzeugt wurde, fielen die Fibrinogenwerte um 45–65%, die Euglobulinlysezeit reduzierte sich auf 10–30 min (Normalwert >6 Std.). Die dritte Gruppe umfaßt Tiere, die mit Streptokinase in mäßiger Dosierung behandelt wurden. Der Fibrinogenspiegel fiel dabei um ca. 20% ab, die Euglobulinlysezeit erreichte Werte zwischen 30 und 120 min.

In Abb. 2 sind die makroskopischen Befunde zusammengestellt. Die rechte Seite der Abbildung enthält Resultate, die von einer älteren Serie von Experimenten stammen [2].

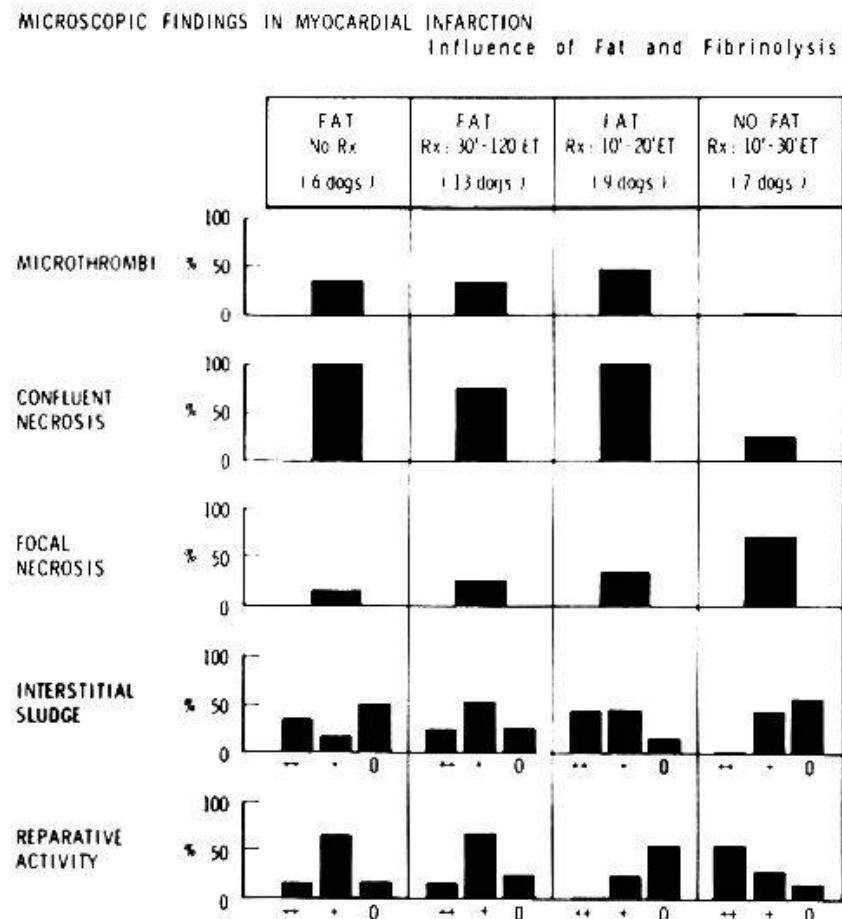


Abb. 3. Mikroskopische Befunde. «Rx» = Therapie, ET = Euglobulinlysezeit, H = deutlich, + = mäßig, 0 = nicht vorhanden.

Je nach Größe erfolgte die Einteilung in eine der vier Gruppen:

1. großer, konfluierender, transmuraler Infarkt; 2. mittelgroßer, konfluierender Infarkt; 3. kleiner, fleckförmiger Infarkt; 4. keine Nekrosezeichen.

Aus der Abbildung ist ohne weiteres ersichtlich, daß die Tiere, die kein Fett erhielten und bei denen eine intensive fibrinolytische Therapie durchgeführt wurde (ausgefüllte Kreise) vorwiegend kleine Infarkte aufwiesen. Die drei Gruppen, die Fett gefüttert erhielten, hatten in der Mehrzahl große bis mittelgroße Infarkte, unabhängig davon, ob keine (Quadrate) oder aber eine starke (Kreuze) oder mittelstarke (offene Kreise) Proteolyse vorhanden war.

Bei dem Tier ohne Infarktzeichen (fettbelastet, starke fibrinolytische Aktivität) ist anzunehmen, daß die Arterienklemme keinen vollständigen Verschluß produzierte oder sich vorzeitig ablöste.

Die mikroskopischen Untersuchungen (Abb. 3) unterstützen und erweitern die makroskopischen Befunde.

Mikrothromben fanden sich ausschließlich in den drei Gruppen von Tieren, die mit Fett belastet wurden, und zwar unabhängig davon, ob eine Therapie mit Streptokinase durchgeführt wurde oder nicht. Im Gegensatz dazu ließen sich in den Schnitten, die von Hunden stammten,

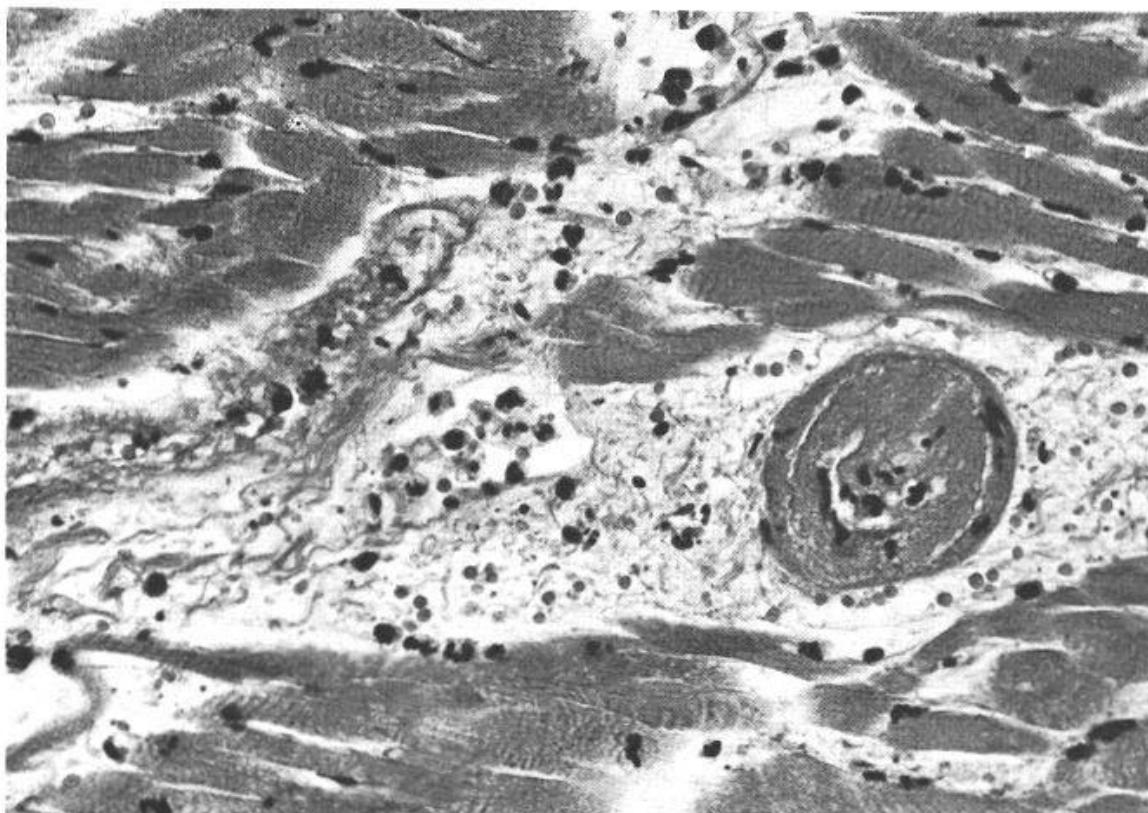


Abb. 4. 3 Tage alter Infarkt bei einem Hund, der mit Fett belastet wurde, bei dem jedoch keine Therapie mit Streptokinase durchgeführt wurde. Ausgedehnte Nekrose mit Fragmentation der Myokardfasern, Kernverlust, interstitieller Einlagerung von fibrinähnlichem Material («sludge») und Mikrothrombus.

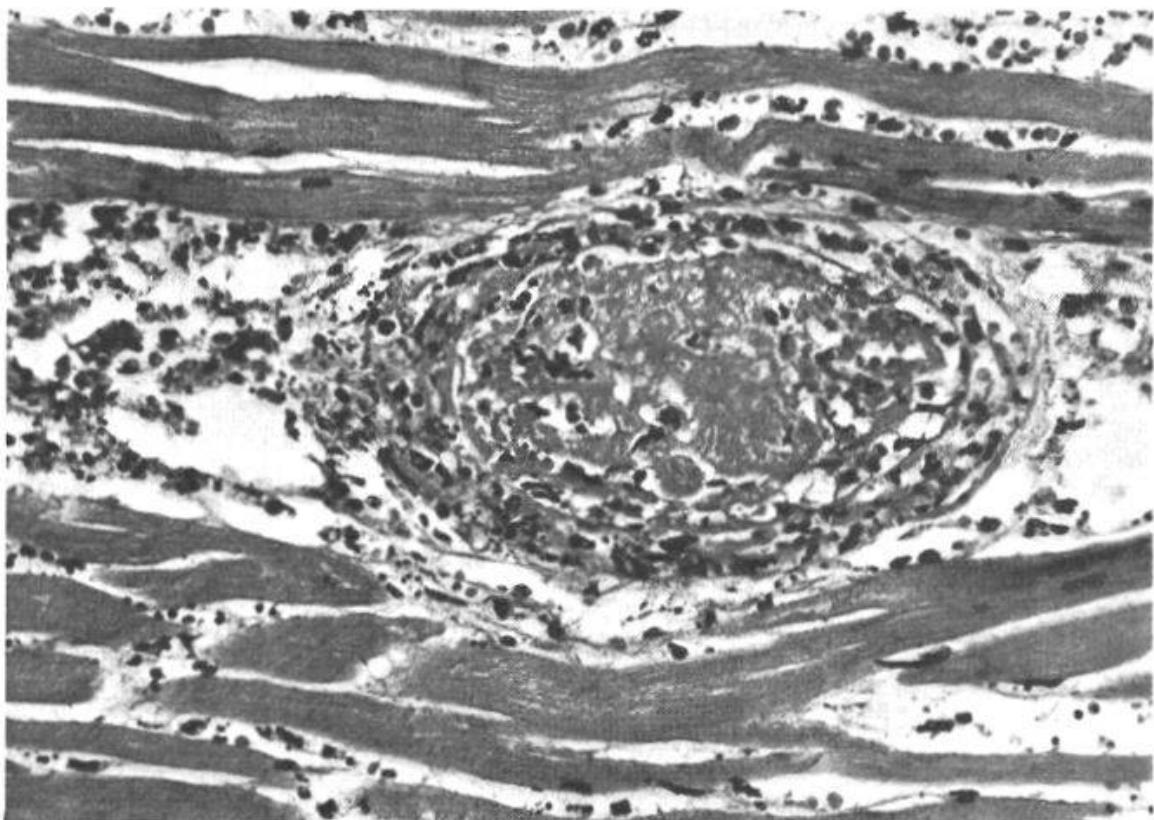


Abb. 5. 3 Tage alter Infarkt (Hund mit Fett belastet und intensive fibrinolytische Therapie). Trotz Therapie ausgedehnte Nekrose, Mikrothromben und »sludge«. Histologisches Bild ähnlich wie in Abb. 4.

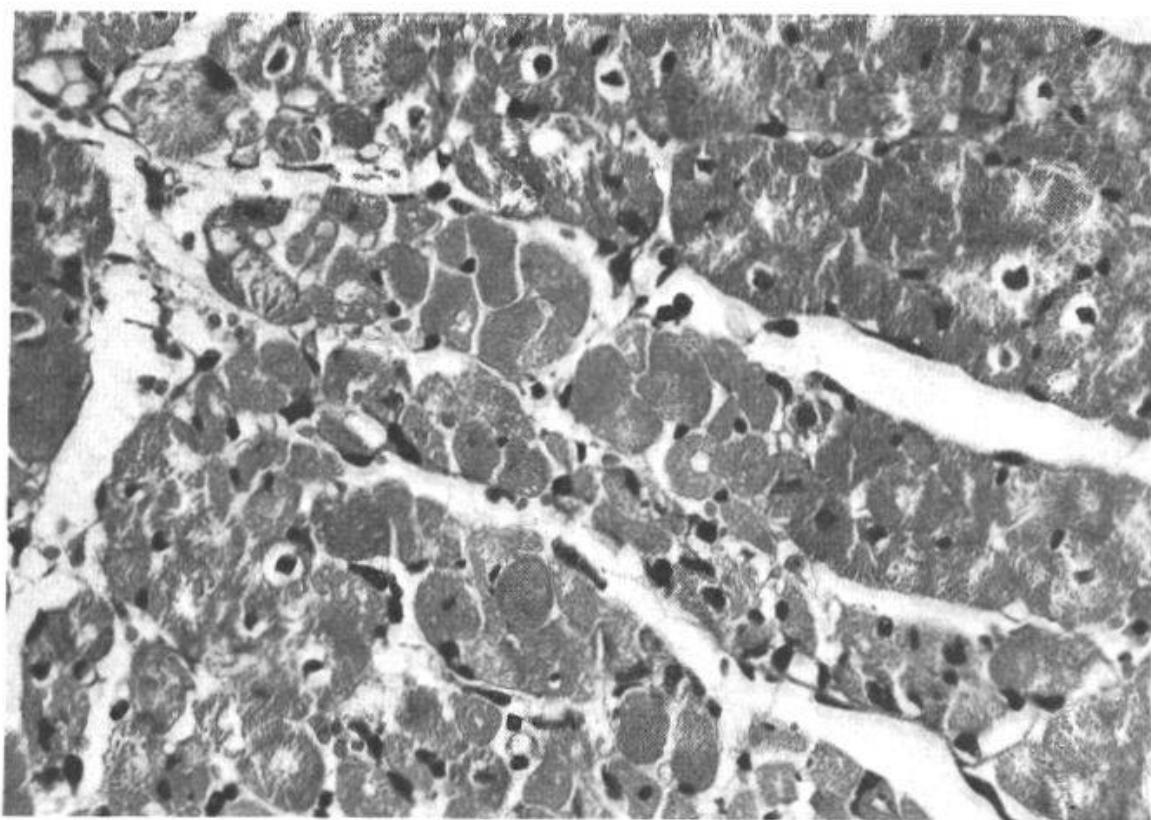


Abb. 6. 3 Tage alter Infarkt (keine Fettbelastung, intensive fibrinolytische Therapie). Deutlich weniger Nekrosezeichen als in Abb. 4 und 5. Interstitium sauber, keine Mikrothromben.

die kein Fett erhielten, jedoch intensiv mit Streptokinase behandelt wurden, keine Mikrothromben nachweisen. Konfluierende Nekrosen im Gegensatz zu mehr fokalen Nekrosen fanden sich vor allem bei den Hunden, die mit Fett belastet wurden. Das gleiche gilt für die interstitielle «Sludge»-Bildung (Ablagerung von Fibrin und fibrinähnlichem Material im Interstitium). Reparative Vorgänge, d. h. beginnende Fibroblastenaktivität waren deutlicher in der nicht mit Fett behandelten Gruppe. Nicht enthalten in dieser Zusammenstellung ist der wichtige Befund, daß die Größe der interstitiellen und subperikardialen Blutungen nicht von der Behandlung mit Streptokinase, sondern von der Größe des Infarktes abhängig zu sein scheint.

Die histologischen Beispiele (Abb. 4-6) zeigen die eben beschriebenen Unterschiede deutlich.

Diskussion

Man muß sich bestimmt davor hüten, die hier beschriebenen Experimente direkt auf die menschliche Pathologie zu übertragen: die Coronararterien aller untersuchten Hunde waren unverändert, und der Coronarverschluß erfolgte von außen. Im weiteren konnten verschiedene Variablen (wie Blutdruck, Blutvolumen, Einfluß der Rahmmahlzeit auf die coronare Zirkulation, Einfluß von Anästhesie und Thorakotomie) nur ungenügend kontrolliert werden. Immerhin glauben wir, daß es uns gelang, einen eindeutigen Unterschied in bezug auf Infarktgröße und Mikropathologie zwischen fettblasteten und nicht-fettblasteten Tieren festzustellen. Dieser Unterschied konnte bei allen mit Fett gefütterten Tieren nachgewiesen werden, unabhängig von der Streptokinasebehandlung. Trotz intensiver Proteolyse gelingt es nicht mehr, das Myokard weitgehend zu erhalten. Da der Ramus descendens in allen Fällen bei der Autopsie durchgängig war, ist anzunehmen, daß das Fett seinen hemmenden oder neutralisierenden Effekt auf dem Niveau der Zellen ausübt. Die Größe der Infarkte, Mikrothromben und deutliche interstitielle «Sludge»-Bildungen in allen Gruppen mit Lipämie zeigen, daß die durch Streptokinase aktivierte Proteolyse weitgehend ohne Erfolg bleibt. Dies steht im Gegensatz zu früheren und hier bestätigten Erfahrungen, daß durch intensive Fibrinolyse ausgedehnte Myokardbezirke gerettet werden können.

Zusammenfassung

Durch intensive fibrinolytische Therapie gelingt es, den experimentellen Myokardinfarkt beim Hund günstig zu beeinflussen [1, 2]. Ausgedehnte Myokardbezirke können gerettet werden. Die Infarkte werden

kleiner, und histologisch lassen sich deutlich weniger Mikrothromben und interstitielle «Sludge»-Bildung nachweisen. Geschieht die Infarzierung bei gleichzeitig bestehender alimentärer Hyperlipämie, so bleibt die Behandlung ohne Erfolg.

Résumé

Il est possible par une thérapie fibrinolytique intense d'influencer de façon favorable l'infarctus expérimental du myocarde chez le chien [1, 2]. Des secteurs étendus du myocarde peuvent être sauvés. Les infarctus deviennent plus petits, l'histologie montre que les microthrombi sont nettement moins nombreux et que la formation interstitielle de «Sludge» est réduite. Si l'infarcissement a lieu pendant une période d'hyperlipémie alimentaire, le traitement fibrinolytique reste sans succès.

Riassunto

Mediante terapia fibrinolitica intensa è possibile di influenzare in maniera favorevole l'infarto sperimentale del miocardio provocato sul cane [1, 2]. Estese regioni del miocardio possono essere salvate. Gli infarti diventano più piccoli, l'istologia dimostra che i microtrombi sono molto meno numerosi e che la formazione interstiziale del cosiddetto «sludge» è ridotta. Se l'infarto avviene durante un periodo di iperlipemia alimentare, il trattamento fibrinolitico non è coronato da successo.

Summary

Salvage of large zones of myocardium in experimental canine myocardial infarction is possible by intense fibrinolytic therapy [1, 2]. This beneficial effect of enzymatic action is explained, in part at least by dissolution of a microscopic fibrin blockade in the small vessels and interstices of the ischemic myocardium. This beneficial effect of fibrinolytic therapy on tissue salvage and tissue reaction is reversed in the presence of alimentary hyperlipaemia.

1. Nydick I., Ruegsegger P., Abarquez R., Clifton E. E. und LaDue J. S.: Progr. cardiovasc. Dis. 3, 13 (1960). – 2. Ruegsegger P., Nydick I., Abarquez R., Reichel F., Clifton E. E. und LaDue J. S.: Amer. J. Cardiol. 6, 519 (1960). – 3. Bouvier C. A., Ruegsegger P. und Nydick I.: Helv. med. Acta 27, 656 (1960). – 4. Greig H. B. W.: Lancet 1956/I, 271. – 5. Bang N. U. und Clifton E. E.: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 4, 149 (1960). – 6. Bang N. U.: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 6, Suppl. 1, 262 (1961). – 8. Clifton E. E. und Cannamela D. A.: J. appl. Physiol. 6, 42 (1953). – 8. Ratnoff O. D. und Menzie C.: J. Lab. clin. Med. 37, 316 (1951).