

Sudskomedicinska primjena jednostavne patohistološke analize

Medicolegal application of a simple histopathological analysis

Silvia Arbanas^{1*}, Valter Stemberga¹, Sanja Štifter², Ivan Šoša¹, Dražen Cuculić¹

¹Zavod za sudsku medicinu i kriminalistiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

²Zavod za patologiju i patološku anatomiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

Sažetak. Cilj: Cilj studije ukazati je na ulogu patohistološke analize (PHA) preparata tkiva bojenih hemalaun-eozin (HE) bojom u sudskomedicinskoj praksi. **Metode:** Radi se o retrospektivnoj studiji obdukcija izvršenih na Zavodu za sudsku medicinu i kriminalistiku Medicinskog fakulteta u Rijeci u periodu od 2000. do 2014. Istražena je zastupljenost prirodnih prema nasilnim smrtima te vrsta prirodnih smrti koje su kod sudskomedicinskih obdukcija najzastupljenije. Također ćemo prikazati koji udio u srčanim smrtima čine smrti zbog ishemijske bolesti srca (IBS) te koliki je udio preminulih od infarkta miokarda (IM). **Rezultati:** Temeljem analiziranih podataka proizlazi da se u istraživanom petnaestogodišnjem periodu odnos između nasilnih i prirodnih smrti nije značajnije mijenjao ($p = 0,052$) te je tijekom tog razdoblja broj obdukcija relativno konstantan. Uočen je trend porasta prirodnih u odnosu na nasilne smrti od 2010. godine. Kod prirodnih, srčane smrti su vodeći uzrok, a udio smrti uslijed ishemijske bolesti srca (IBS) u tim srčanim smrtima iznosi 87 %. Od ukupnih smrti uslijed IBS-a u provedenom istraživanju IM je zastupljen s 21 %. **Zaključak:** Patohistološka analiza neizostavna je kod naglih srčanih smrti (NSS) u koje, kao smrt uslijed IBS-a, spada i IM. To je pretraga koja pomaže kada na obdukciji nije moguće utvrditi stvaran uzrok smrti; pretraga koja omogućava vizualizaciju infarktoma zahvaćenog srčanog mišića i unutar 24 sata od nastanka lezije (što se ne može uočiti makroskopski) te u sudskom postupku može otkloniti dvojbe. Osim što može potvrditi makroskopski nalaz s obdukcije, može katkad biti pretraga koja utvrđuje stvarni uzrok smrti, a kod naglih srčanih smrti ta je pretraga neizostavna. Predstavlja materijal koji se može koristiti za pregled duže vrijeme nakon smrti, za znanstvena istraživanja i edukaciju.

Ključne riječi: obdukcija; patohistologija; sudska medicina

Abstract. Aim: We aimed this study to highlight the role of histopathological analysis (HPA) using the Hemalaun-eosin (H&E) staining technique in the forensic medical practice. **Methods:** This is a retrospective study of autopsies performed at the Department of Forensic Medicine and Criminalistics, School of Medicine in Rijeka in the period from the year 2000 to 2014. We reviewed our data for the natural or violent deaths, and whether natural death was of cardiac origin. We also reviewed the number of deaths due to ischemic heart disease (IHD) and myocardial infarction (MI). **Results:** During the fifteen years period, the relationship between the violent and natural deaths did not significantly change ($p=0.052$) and during this period the number of autopsies remained relatively constant. Since 2010 there has been an increase of natural deaths in relation to the violent deaths. In natural deaths, cardiac death is the leading cause of death, and the proportion of deaths due to IBS in total cardiac deaths was 87 %. Out of the total number of deaths caused by IBS, in the present research IM is represented by 21 %. **Conclusion:** HPA is indispensable in sudden cardiac death (SCD). This is a test that helps whenever the autopsy cannot bring out the real cause of death. This assessment allows the visualization of the infarction-affected cardiac muscle within 24 hours (which cannot be observed macroscopically), and the results could help eliminate any doubt in the legal proceedings. It represents the material that can be used for a long time after death, for the scientific research and education.

Key words: autopsy; forensic medicine; histopathology

***Dopisni autor:**

Arbanas Silvia, mag. med. lab. diag.
Zavod za sudsku medicinu i kriminalistiku,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka
e-mail: silvia.arbanas@yahoo.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Svrha je sudske medicine pružiti pravnoj struci medicinska znanja u slučajevima kada je to neophodno. Pritom se sudska medicina redovito koristi metodama poput očevida i obdukcije, no ponekad i metodama poput patohistološke analize/pretrage (PHA/P) uzoraka tkiva izuzetih prilikom obdukcije¹⁻³. Patohistološka analiza važna je prvenstveno u patološkoj praksi gdje se koristi kao rutinska pretraga. Naprotiv, u sudskomedicinskoj praksi uglavnom se ne koristi kao rutinska pretraga, već se primjenjuje u slučajevima kada je mikroskopskim tehnikama potrebno potvrditi uzrok smrti. To je vjerojatno tako i zbog preporuke koju su iznijeli Randall i sur. 1998. u ime stručnog udruženja College of American Pathologists⁴. Oni, naime, smatraju kako je opseg PHA-a u nadležnosti obducenta. No PHA je važna pretraga u utvrđivanju stupnja oštećenja tkiva, odnosno u utvrđivanju starosti lezija, i to, prema nekim autorima, samo u slučajevima kada se radi o prirodnoj smrti koja se makroskopski na obdukciji nije mogla definirati, po drugima i kod svih nasilnih smrti, a po trećima kao potvrda svakog nalaza na obdukciji. Doduše, u slučajevima prirodnih smrti nepoznatog uzroka, poput neočekivanih naglih smrti (NNS), PHA je neizostavna pretraga, stoga potreba za tom pretragom raste ako među obdukcijama prevladavaju prirodne u odnosu na nasilne smrti, što nije za očekivati u sudskomedicinskim obdukcijama. NNS su najčešće povezane s bolestima srca⁵, pri čemu obducent često nema popratnu medicinsku dokumentaciju ni uvid u laboratorijske ili druge pretrage koje bi pomogle u utvrđivanju uzroka smrti.

U takvim slučajevima PHA daje relativno brze i konkretne odgovore. Kod NNS-a povezanih s bolestima srca, u didaktičke svrhe izdvojen je entitet „iznenadna srčana smrt“ (engl. *sudden cardiac death*, SCD)^{6,7} – što je, u biti NNS uslijed trenutnog gubitka srčane funkcije. Među čimbenicima koji određuju rizik od iznenadne srčane smrti izdvajaju se dob, spol i prethodna poznata srčana bolest. No ova potonja može, ali i ne mora, prethoditi SCD-u. Pri raspravi o preostalim čimbenicima rizika prvenstveno se misli na ona stanja koja dovode do oštećenja osnovne, istisne funkcije srca. Tu se može raditi o ošteće-

nju srčanog mišića uslijed infarkta srca, ali i nakon nekih drugih bolesti srčanog mišića (tzv. kardiomiopatije). Osim toga, osobe koje su već jednom imale zloćudni poremećaj srčanog ritma posebno su ugrožene od iznenadne srčane smrti⁸. Sama dijagnoza „infarkt miokarda“ rado je prihvaćena i u medicinskim i u laičkim krugovima, budući da je za pripisivanje smrti „srčanom udaru“ dovoljno vizualiziranje neprohodnih koronarnih krvnih žila. Postoje, međutim brojni slučajevi srčanih smrti kod kojih je u svrhu odre-

Patohistološka analiza omogućava vizualizaciju infarktom zahvaćenog srčanog mišića i unutar 24 sata od nastanka lezije, što se ne može jasno uočiti makroskopski. Takva pretraga u sudskomedicinskoj praksi može otkloniti dvojbe oko uzroka smrti.

đivanja starosti oštećenja/lezije srčanog mišića PHA neizostavan^{6,9}.

HE (hemalaun-eozin) PHA omogućava uočavanje promjena u srčanom mišiću unutar 12 sati od nastanka oštećenja, što se ne može makroskopski uočiti i na obdukciji. Ta činjenica naglašava važnost HE PHA-a, čineći ga neizostavnim pretragom kod utvrđivanja akutnog infarkta miokarda (AIM).

Na Zavodu za sudsku medicinu i kriminalistiku Medicinskog fakulteta u Rijeci HE PHA u primijeni je 50 godina. Uz svrhu rasvjetljavanja okolnosti smrti nepoznatog uzroka služi i kao potvrda makroskopskog nalaza obdukcije, a HE preparat služi kao dokazni materijal, budući da se izrađeni preparati čuvaju 10 godina, a parafinske kocke s tkivnim uzorcima trajno, sve u cilju svođenja na najmanji mogući broj onih smrti za koje nije poznat točan uzrok, što predstavlja opterećenje za bližnje i struku. Naime, budući da sudski medicinar na obdukciji izuzima uzorke tkiva vitalnih organa, čijim zatajenjem dolazi do smrtnog ishoda (srce, pluća, bubreg, jetra, mozak), medicinski materijal izuzet za potrebe histološke pretrage (koji je u kockama trajno arhiviran) dokaz je postojanja bolesti ili zdravlja te izvor za daljnja medicinska istraživanja.

Cilj ovog rada prikazati je i naglasiti i ulogu PHA-a u sudskomedicinskoj praksi, te utvrditi koje od

prirodnih smrti prednjače. Pritom smo se vodili hipotezom da su to srčane smrti i to među njima – ishemijske bolesti srca (IBS), očekujući da unutar IBS-a najveći udio dijagnoza koje su rezultirale srčanom smrću otpada na IM.

ISPITANICI I METODE

U radu smo retrospektivno analizirali dokumentaciju o izvršenim pregledima za period od 2000. do 2014. godine. Ubrojili smo u ovaj rad sve obdukcije i patohistološke analize Zavoda za sudsku medicinu i kriminalistiku Medicinskog fakulteta u Rijeci i utvrdili ukupni mortalitet proveden kroz Zavod te odnos prirodnih prema nasilnim smrtima.

Patohistološka analiza rađena je klasičnom tehnikom po standardiziranom protokolu HE histokemijskog bojenja, dobro fiksiranog i obrađenog, tanko izrezanog preparata koji je analiziran svjetlosnim mikroskopom od strane specijalista sudске medicine i patološke anatomije.

HE je standardno histokemijsko bojenje. Rutinski se provodi u svakom histološkom laboratoriju. Pri HE bojenju hematoksilinom se plavo oboji međustanična tvar hijaline hrskavice, kromatin stanične jezgre te dijelovi citoplazme s mnogo RNA-a (oksidirana forma hematoksilina: hematein boji bazofilne sastojke stanice). Druga komponenta u bojenju: eozin boji acidofilne sastojke nijansama od svjetloružičaste do crvene boje. Eozinom se kontrastno oboje: citoplazma, eritrociti, kolagen, mitohondriji i sekretorna zrnca. U rutinskim laboratorijima postupak je u svrhu standardizacije automatiziran. Uglavnom, na osnovi HE preparata može se postaviti konačna dijagnoza ili se rade specijalizirani preparati (histokemijsko ili neko drugo imunohistokemijsko bojenje)¹⁰.

HE kao PHA može ukazati na promjene u tkivu koje su nastale uslijed IM-a i u prvim satima od infarkta (vidi se valovitost vlakana već kod IM-a koji ju nastupio unutar 0 – 1/2 sata) dok se makroskopski uočava tek nakon 18 do 24 sata kad se infarkt makroskopski početno vidi kao bljedoća uslijed degeneracija vlakana. Iako je slijed promjena u tkivu zahvaćenom infarktoma opisan i unazad pet desetljeća (Saltykow)¹¹, slično je opisan i u novijoj literaturi. Pri utvrđivanju starosti IM-a veliku ulogu ima dobro pripremljen histološki preparat i iskustvo liječnika koji pregledava preparate.

Etika

Ovim istraživanjem osigurano je poštovanje temeljnih etičkih i bioetičkih principa (osobni integritet, pravednost, dobročinstvo i neškodljivost). S obzirom na to da se radi o retrospektivnoj studiji, uobičajeni medicinski podaci koji se za nju koriste prikupljeni su uz osigurano privatnost i tajnost podataka u skladu s najnovijom revizijom Helsinške deklaracije.

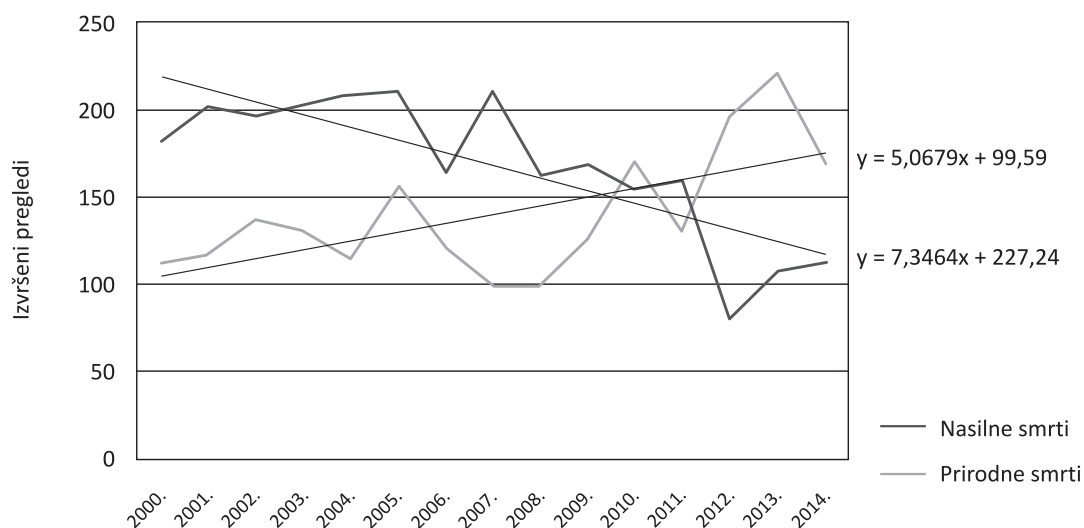
Statistička obrada podataka

Svi prikupljeni podaci upisani su u relacijsku tablicu oblikovanu računalnim programom MS Excell 2013 (Microsoft Corporation, SAD). Statistička obrada podataka provedena je uz pomoć statističkog programa Statistica 13.0 (StatSoft Inc. Tulsa, OK, US) registriranog pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Ispitali smo normalnost Kolmogorov-Smirnovljevim testom i ustanovili da se varijable (broj pregledanih, nasilne i prirodne smrti) raspodjeljuju u skladu s normalnom raspodjelom. Budući da se radi o nezavisnim uzorcima (uspoređivali smo nasilne i prirodne smrti unutar jedne godine kroz petnaestogodišnji period), primijenili smo t-test za nezavisne uzorke. Za podatke o nasilnim i prirodnim smrtima, promatrane kroz period od 15 godina, napravili smo linearni trend, odnosno odredili pravac regresije i Pearsonov koeficijent korelacije.

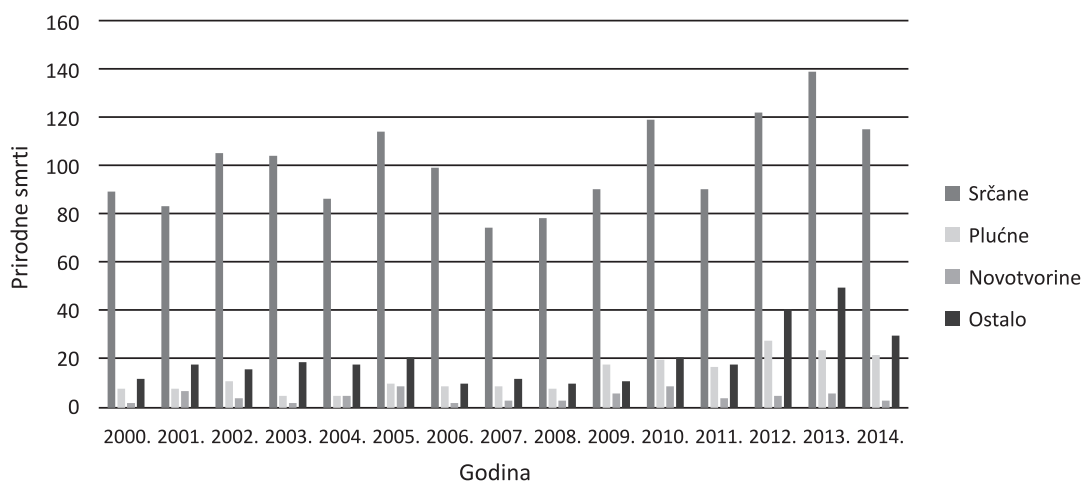
REZULTATI

Rezultati analize ispitanika

Konkretno, izvršena su 4 632 pregleda umrlih osoba, 4 369 obdukcija te 2 653 PHA-a, a razlika u učestalosti prirodnih u odnosu prema nasilnim smrtima nije se pokazala statistički značajnom ($p = 0,052$). Uočeno je da su u periodu od 2000. do 2009. godine prevladavale nasilne smrti [193,6 (\pm SD = 19)] a u periodu od 2010. do 2014. godine prirodne smrti [177,8 (\pm SD = 34)]. Na slici 1 prikazan je trend za prirodne smrti ($y = 5,0679x + 99,59$) koji je pozitivan i nasilne smrti ($y = -7,3464x + 227,24$). Kod nasilnih smrti određeni koeficijent korelacije je negativan ($r = -0,806$) i statistički značajan ($p < 0,001$) čime dokazujemo pad nasilnih smrti u promatranom periodu. Za prirodne smrti određeni koeficijent korelacije ($r = 0,634$; $p = 0,011$) ukazuje na značajan porast prirodnih smrti u promatranom periodu.



Slika 1. Grafički prikaz razlike u učestalosti prirodnih u odnosu prema nasilnim smrtima. Prikazani su i pravci koji predstavljaju linearni trend za obje varijable. Negativan trend može se opaziti za nasilne smrti, dok je trend pozitivan za prirodne smrti.

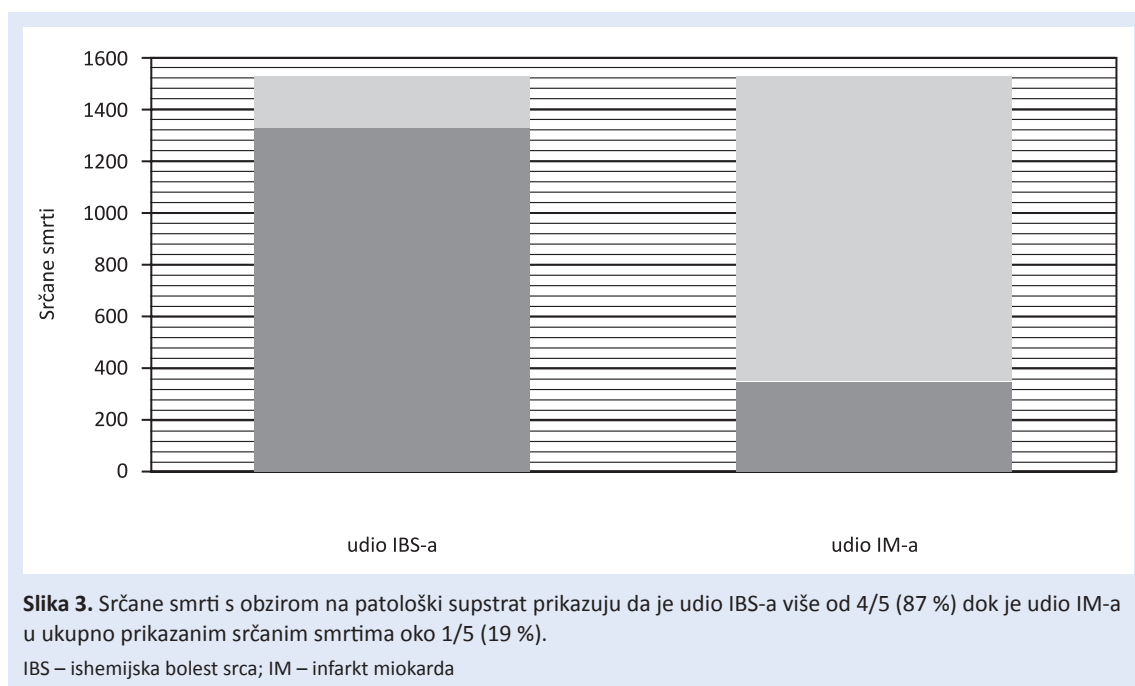


Slika 2. Prikaz učestalosti prirodnih smrti s obzirom na uzrok smrti: srčane, plućne, novotvorine i ostale tijekom 15 godina

Nasilnom smrću umrlo je 2 527 pregledanih osoba (55 %), a 2 102 osobe preminule su uslijed bolesti odnosno prirodne smrti (45 %). Najveći broj nasilno preminulih ustanovljen je 2005. godine (N = 211), dok je najmanji broj nasilno preminulih osoba bio 2012. godine (N = 81). 2005. godine izvršeno je najviše pregleda umrlih osoba (N = 366) i sukladno tome te je godine izvršeno i najviše obdukcija (N = 349).

Pregledane osobe većinom su muškog spola (71 %; N = 3 301).

Očekivano, utvrdili smo da među prirodnim smrtima prednjače bolesti krvožilnog sustava čiji se broj kreće od 75 (2007. godine) do 140 (2013. godine). Ukupno sagledavši prirodne smrti, na srčane smrti otpada 72 % (N = 1 522), na plućne bolesti 10 % (N = 202), na novotvorine 3 % (N = 70), a preostalih 15 % (N = 308) odnosi se na ostale prirodne smrti (kongenitalne, upalne i sl.). Od 1 522 smrti uslijed bolesti srca, 87 % otpada na ishemijske bolesti srca (N = 1 327). Utvrđeno da je 347 osoba preminulo uslijed IM-a, što, uzev-



ši u obzir IBS, iznosi 21 %. Srčane smrti vodeći su uzrok prirodnih smrti, a udio smrti uslijed IBS-a u tim smrtima iznosi 87 %, dok unutar srčanih smrti na IM (N = 347) otpada 19 % (slika 3).

Patohistološke analize

Analizirajući podatke o izvršenim pregledima i obdukcijama po godinama ustanovili smo da se broj izvršenih pregleda i obdukcija tijekom istraživnog perioda nije značajnije mijenjao, s obzirom na to da nije utvrđena statistički značajna razlika ($p = 0,981$), a broj izvršenih PHA-a kreće se od minimalno 30 do maksimalno 255 godišnje.

Prosječna vrijednost izvršenih pregleda po godini je 308,8, a obdukcija iznosi 291,3. Gledajući odnos ukupnog broja obduciranih preminulih osoba u istraživanom periodu i broj PHA-a, ustanovili smo da je PHA vršena u 38 % slučajeva (N = 2 653).

RASPRAVA

Kardiovaskularne bolesti, s 26 235 umrlih osoba 2008. godine i udjelom od 50,3 % u ukupnom mortalitetu¹, vodeći su uzrok smrti u Hrvatskoj³. Treća najvažnija komplikacija hipertenzije je akutni infarkt miokarda¹³. Zbog visoke smrtnosti ili invalidnosti koju uzrokuje te zbog visokih troškova za dijagnostiku, liječenje i rehabilitaciju, IM je predmet mnogih istraživanja i od važnog je soci-

jalno-medicinskog značenja. Sveukupna smrtnost uslijed AIM-a iznosi 40 %, a polovica smrtnih ishoda dogodi se prije nego osoba stigne u bolnicu te su takve smrti često predmet interesa sudske medicine i dokazivanje AIM-a može imati važno sudskomedicinsko značenje. Posljednjih godina uočen je trend pada mortaliteta uz porast broja hospitalizacija i dijagnoza zabilježenih u općoj medicini, što govori u prilog učinkovitosti dosadašnjih mjera prevencije i liječenja¹⁴⁻¹⁷. No, rezultati HZA studije (Hrvatske zdravstvene ankete) i EH-UH studije (Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj) ukazuju na potrebu intenziviranja mjera primarne prevencije i promicanja zdravlja i nadzora nad oboljelima¹².

U sudskomedicinskoj praksi očiti infarkt (vidljiv makroskopski na obdukciji) prije je iznimka nego pravilo. Upravo u takvim slučajevima PHA pomaže u dokazivanju IM-a. U ovom smo radu, stoga, istražili pojavnost prirodnih smrti koje se sreću u sudskomedicinskoj praksi, istražili smo koliko je takvih smrti srčane etiologije, te smo kasnije broj srčanih smrti izrazili kroz odnos s IBS-om, odnosno IM-om.

Iz rezultata naše studije vidljivo je sljedeće: broj izvršenih pregleda i obdukcija tijekom istraženog perioda nije se značajnije mijenjao. U prosjeku je po godini izvršeno 309 pregleda i 291 obdukcija. Pregledane osobe uglavnom su muškog spola,

što je bilo i za očekivati, s obzirom na statistiku našeg Zavoda koja je provedena za potrebe drugih istraživanja. Ukupno je PHA vršen u 38 % slučajeva (za laboratorij našeg kapaciteta to predstavlja normalno opterećenje).

Kroz taj period nasilnom smrću umrla je većina pregledanih osoba (55 %). Analizirajući podatke ustanovili smo da se odnos nasilnih i prirodnih smrti u istraživanom petnaestogodišnjem razdoblju nije značajnije mijenjao. Prikazana statistika bilježi značajan porast prirodnih u odnosu na nasilne smrti od 2010 godine. Nadalje, srčane smrti su vodeći uzrok prirodnih smrti, a udio smrti uslijed IBS-a u tim smrtima iznosi 87 %, sukladno našim očekivanjima (slika 3). Do ovih rezultata došli smo u bitnoj mjeri uz pomoć PHA-a⁶; u slučaju da se trend porasta prirodnih smrti u okviru sudskomedicinske prakse nastavi, primjenjivat će se učestalije (slika 1).

PHA odgovara na niz pravnih pitanja, ili onih pitanja koja se nameću liječniku koji je preminulu osobu liječio, a isto tako odgovara na niz pitanja obitelji pokojnog u vezi s uzrokom smrti (bi li pravovremena liječnička intervencija pomogla, postoji li rizik od nasljednih bolesti i dr.). Ako se na obdukciji izuzme materijal za PHA, bez obzira radi li se mikroskopski pregled izuzetog materijala (ako se smatra da nije nužno jer je uzrok smrti makroskopski jasan), uvijek se može kod eventualnih dvojbi materijal mikroskopski pregledati i otkloniti sumnje i potvrditi makroskopski nalaz s obdukcije.

Provedeno retrospektivno istraživanje pomaže nam da sagledamo promjene koje se neminovno događaju zbog različitih socioekonomskih utjecaja te nam omogućava da se lakše prilagodimo nastalim promjenama¹⁹.

Za smrti od IM-a utvrdili smo udio od 19 % među prirodnim smrtima srčane etiologije, što je nešto više od ukupnog mortaliteta, kako ga navode Kralj i sur. 2008.¹⁹ To vjerojatno stoga što naša studija obuhvaća relativno dugo razdoblje, tijekom kojeg se mortalitet od IM-a mijenjao. U skorije vrijeme uočava se kontinuirani trend smanjenja smrtnosti srčanih bolesti, i to osobito za dob od 0 do 64 godine, no one su i dalje vodeći uzrok smrtnosti i pobola¹⁵.

Bolja prilagodba laboratorija trebala bi rezultirati kvalitetnijim pristupom prema radu, što u konač-

nici može donijeti i napredak struke i uštede u radu. Važnost promoviranja PHA-a raste u sudsko-medicinskoj praksi porastom prirodnih uzroka smrti. Za očekivati je da će u budućim uvjetima virtualne obdukcije potpomognute suvremenom radiološkom tehnikom PHA kao ekonomski isplativija dobivati na važnosti. Suvremeni laboratoriji u sudskoj medicini za prikazivanje IM-a koriste uz druga histokemijska bojenja (Mallory trikromno bojenje za prikaz pojačane kolagenoze tkiva, PAS za prikaz polisaharida i dr.)¹⁰ i imunohistokemijske

Temeljem analiziranih podataka proizlazi da je uloga jednostavne patohistološke analize Hemalaun Eozinom preparata u sudskomedicinskoj praksi neizostavna. To je pretraga koja pomaže u utvrđivanju stvarnog uzroka smrti, posebice kod naglih neočekivanih smrti, a predstavlja materijal koji se može koristiti za pregled duže vrijeme nakon smrti te za znanstvena istraživanja i edukaciju.

metode. Imunohistokemijski se dokazuje aktin, mioglobin, fibronektin, komponente komplemenata, marker stanične proliferacije (PCNA) te izričaj srčanog troponina C (cTnC) koji je izrazito ekspresiran u svježem infarktu miokarda^{20,21}. Unatoč mogućnostima primjene imunohistokemijskih metoda PHA-a, HE bojenje ostaje *zlatni standard* zbog svoje relativne točnosti i ekonomičnosti, a u slučaju da se primjenjuju druge metode HE im mora prethoditi²².

ZAKLJUČAK

Rezultatima ovog rada prikazali smo ulogu PHA-a u sudskomedicinskoj praksi, utvrdili kako se mijenjao odnos nasilnih naspram prirodnih smrti te kako među neočekivanim naglim smrtima prednjače srčane smrti. Dalje smo među srčanim smrtima izdvojili ishemijske bolesti srca i prikazali unutar IBS-a udio dijagnoza koje su rezultirale srčanom smrću uslijed IM-a. U sudskomedicinskoj praksi očiti infarkt (vidljiv makroskopski na obdukciji) prije je iznimka nego pravilo. Upravo u takvim slučajevima PHA pomaže u dokazivanju IM-a. Tijekom promatranog razdoblja patohistološka analiza izvršena je u ukupno 38 % slučajeva te smo uz njenu pomoć utvrdili smrti uslijed IM-a u 19 % prirodnih smrti srčane etiologije. Tako

smo postigli cilj koji smo si postavili na početku ovog istraživanja. Patohistološka analiza važan je dio sudskomedicinske obdukcije i pomaže u utvrđivanju uzroka smrti u svim slučajevima nejasnih i neodređenih smrti.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Zečević D. Sudska medicina. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada, 1980.
2. Zečević D. Sudska medicina i deontologija. 4th edition. Zagreb: Medicinska naklada, 2004;27-44.
3. Saukko P, Knight B. Knight's Forensic Pathology 4th Edition. Boca Ranton: CRC press, 2015.
4. Randall BB, Fierro MF, Froede RC. Practice guideline for forensic pathology. Members of the Forensic Pathology Committee, College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med 1998;122:1056-64.
5. Stožinić S, Borzanović M. Naprasna srčana smrt u stresu. ABC-časopis urgentne medicine 2002;2:1-12.
6. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. Cardiovasc Res 2001;50:290-300.
7. Vukčević V. Iznenadna srčana smrt. Srce i krvni sudovi 2011;30:175-6.
8. Berenson GS, Srinivasan SR, Hunter SM, Nicklas TA, Freedman DS, Shear CL et al. Risk factors in early life as predictors of adult heart disease: the Bogalusa Heart Study. Am J Med Sci 1989;298:141-51.
9. Soeiro AM, Ruppert AD, Canzian M, Capelozzi VL, Serrano-Junior CV. Postmortem diagnosis of acute myocardial infarction in patients with acute respiratory failure – demographics, etiologic and pulmonary histologic analysis. Clinics (Sao Paulo) 2012;67:213-7.
10. Zupančić D. Mikroskopiranje, mikroskopske metode in celični organeli. Študijsko gradivo Celična Biologija Z Genetiko za študij Laboratorijska Biomedicina. Ljubljana: Inštitut za biologijo celice, 2015.
11. Saltykow S. Beginnende Atherosklerose der Herzklappen. Beitr z path Anat uz allg Path 1915;60:321.
12. Hrabak Žerjavić V, Kralj V, Dika Ž, Jelaković B. Epidemiologija hipertenzije, moždanog udara i infarkta miokarda u Hrvatskoj. Medix 2010;16:102-7.
13. Kralj V, Hrabak Žerjavić V, Erceg M, Tomić B. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2004.
14. Kralj V. Cardiovascular diseases—magnitude of problem and possibilities of prevention. Cardiologia Croatica 2012;7:231-3.
15. Kralj V, Brkić Biloš I. Mortalitet i morbiditet od kardiovaskularnih bolesti. Cardiologia Croatica 2013;8:373-8.
16. Kralj V, Čorić T, Tomić B, Hrabak-Žerjavić V. Izvori podataka za pokazatelje mortaliteta i morbiditeta kardiovaskularnih bolesti. Kardio list 2011;6:2-9.
17. Hrabak-Žerjavić V, Kralj V, Silobričić-Radić M. Javnnozdravstvena važnost najčešćih kardiovaskularnih bolesti. Medicus 2003;12:9-16.
18. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. Circulation 1993;88:1973-98.
19. Kralj V, Dorić T, Tomić B, Hrabak-Eerjavić V. Mortalitet i morbiditet od akutnog infarkta miokarda u Hrvatskoj. Kardio list 2008;3:113-7.
20. Ribeiro-Silva A, CC SM, Rossi MA. Is immunohistochemistry a useful tool in the postmortem recognition of myocardial hypoxia in human tissue with no morphological evidence of necrosis? Am J Forensic Med Pathol 2002;23:72-7.
21. Jackowski C, Christe A, Sonnenschein M, Aghayev E, Thali MJ. Postmortem unenhanced magnetic resonance imaging of myocardial infarction in correlation to histological infarction age characterization. Eur Heart J 2006;27:2459-67.
22. Tatić V, Rafajlovski S, Kanjuh V, Gajanin R, Sušćević D, Balint B et al. Histochemical and immunohistochemical analyses of the myocardial scar following acute myocardial infarction. Vojnosanit Pregl 2012;69:581-8.