

CHOROBA WIEŃCOWA

Redaktor działu: prof. dr hab. n. med. Lech Poloński

Topografia rozmieszczenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Efekt mostka mięśniowego

Atherosclerotic plaque burden distribution in the coronary arteries.

The myocardial bridging effect

Jarosław Wasilewski¹, Jacek Niedziela¹, Tadeusz Osadnik¹, Marcin Roleder¹, Karol Miszański-Jamka², Agnieszka Babińska², Lech Poloński¹

¹III Klinika i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

²Oddział Kliniczny Kardiologii, Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

STRESZCZENIE

Mimo że czynniki ryzyka mają charakter ogólnoustrojowy, to rozmieszczenie zwapnień i blaszek miażdżycowych nie jest przypadkowe. Co więcej, zmiany w gałęzi przedniej zstępującej (LAD) występują częściej niż w prawej tętnicy wieńcowej. Najrzadziej w gałęzi okalającej (CX) i pniu lewej tętnicy wieńcowej, przy czym w LAD i CX rozmieszczenie zmian skupia się w początkowych odcinkach tych tętnic. Ogniskowy charakter rozmieszczenia blaszki wskazuje, że lokalne czynniki hemodynamiczne mogą brać udział w zapoczątkowaniu i progresji miażdżycy. W artykule omówiono topografię zmian miażdżycowych w odniesieniu do rozkładu naprężeń ścinających. Przedstawiono hipotezę, zgodnie z którą większa częstość występowania zmian w początkowym odcinku LAD może się wiązać z występowaniem przepływów wstecznych w gałęzi przedniej zstępującej w efekcie skurczowego zaciskania światła gałęzi septalnych.

Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (1), 19–24

Słowa kluczowe: miażdżycy, tętnice wieńcowe, mostek mięśniowy, gałęzie septalne

ABSTRACT

Despite the fact that risk factors are systemic in nature, calcifications and atherosclerosis do not occur at random. Plaques are located mostly in the left anterior descending artery (LAD), then in the right coronary artery, circumflex branch (LCx) and the left main coronary artery, in a decreasing order of frequency. In the LAD and LCx, plaques tend to cluster within the proximal segment. The focal nature of plaque formation indicates that local hemodynamic forces could be involved in the initiation and development of atherosclerosis. The aim of this review was to discuss plaque distribution in relation to hemodynamic factors as oscillatory shear stress. We present the hypothesis that proximal LAD predisposition for atherosclerosis can be linked to the septal branches. Its major course runs within the muscle and the systolic compression of the septal perforator (milking effect) can disturb blood flow patterns with flow reversal in the atherosclerosis-prone LAD segment.

Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (1), 19–24

Key words: coronary arteries, myocardial bridging, septal perforators

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jarosław Wasilewski
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Śląskie Centrum Chorób Serca
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
tel.: 32 37 33 600
e-mail: jaroslaw-wasilewski@wp.pl

WPROWADZENIE

Mimo że czynniki ryzyka mają charakter ogólnoustrojowy, to rozmieszczenie blaszek miażdżycowych nie jest przypadkowe. Typowe miejsca powstawania zmian w tętnicach wieńcowych to podziały naczyniowe, w tym ściany boczne bifurkacji i okolice odejścia naczyń potomnych oraz krzywizny wewnętrzne tętnic (punkty ryzyka). Ta szczególnie lokalizacja koreluje z obszarami formowania się przepływów zaburzonych, odbiegających od przepływu laminarnego, co w bifurkacjach naczyniowych jest związane między innymi z kątem odejścia naczyń potomnych. Śródbłonek w punktach ryzyka narażony jest na oddziaływanie małych oraz małych i oscylacyjnych naprężeń ścinających (oscylacyjne naprężenia ścinające powstają przy dwukierunkowym przepływie krwi podczas cyklu pracy serca). Oznacza to, że warunki hemodynamiczne przynajmniej uczestniczą w zapoczątkowaniu procesu miażdżycowego [1–3]. W trwającym wiele lat procesie miażdżycowym dochodzi do naciekania błony wewnętrznej przez krwiopochodne komórki zapalne i lipidy, z następowym procesem zapalnym, czemu sprzyja przerwanie ciągłości połączeń międzykomórkowych i ścięcenie warstwy pokrywającego śródbłonek glikokaliksu. Ma to miejsce w obszarach formowania się przepływów zaburzonych, w tym wstecznych [4]. W powstawaniu zwapnień istotną rolę odgrywa osteoblastyczna transformacja komórek mięśni gładkich. Jest ona konsekwencją oddziaływania na *endotelium* oscylacyjnych naprężeń ścinających [5, 6].

Zjawisko odczytywania przez śródbłonek charakterystyki naprężeń ścinających, w czym biorą udział liczne mechanoreceptory, określa się terminem mechanotransdukcja. Konsekwencją przetwarzania sygnałów mechanicznych na odpowiedź biologiczną jest zahamowanie aktywności pewnych genów i wzrost ekspresji innych, czego końcowym efektem jest między innymi lokalne zwiększenie śródbłonkowej produkcji wolnych rodników tlenowych, czynników prozakrzepowych i chemotaktycznych z równoczesnym zmniejszeniem wytwarzania czynników naczyniorozkurczowych i innych, przeciwdziałających procesowi miażdżycowemu. Zwiększenie w strefie przepływów wstecznych wytwarzania endoteliny 1 i nasilenie ekspresji białek adhezyjnych sprzyjają zatrzymywaniu na powierzchni ściany makrofagów, leukocytów oraz płytek krwi, które przenikając do błony wewnętrznej, uwalniają cytokiny i czynniki wzrostu. Przyczynia się to między innymi do nasilenia lokalnego odczynu zapalnego i proliferacji komórek mięśni gładkich.

Podsumowując, czynniki hemodynamiczne w tym małe oraz małe i oscylacyjne naprężenia ścinające stanowią istotny element biomechanicznego podłoża miażdżycy. Końcowym efektem aterogennych naprężeń ścinających jest wzrost przepuszczalności śródbłonna dla krwiopochodnych komórek zapalnych oraz lipidów. W wyniku mechanotransdukcji dochodzi do zmiany fenotypu komórek endotelium na sprzyjający powstawaniu blaszek miażdżycowych.

Zagadnienia te w polskim piśmiennictwie dokładnie opisano w monografii „Biomechaniczna przyczyna miażdżycy” [7] oraz w artykule poglądowym „Rola naprężeń ścinających i mechanotransdukcji w procesie miażdżycowym” [8] i innych [9–13]. Ważna publikacja dotycząca tego tematu ukazała się ostatnio w *European Heart Journal*, co wskazuje, że zagadnienia te zyskują coraz większe zrozumienie w środowisku medycznym [14].

TOPOGRAFIA ZMIAN MIAŻDŻYCOWYCH W TĘTNICACH WIEŃCOWYCH

Istnieje wiele prac dokumentujących fakt, że nie tylko blaszki miażdżycowe tworzą się w punktach ryzyka, ale lewa tętnica wieńcowa jest bardziej narażona na powstawanie zmian, w porównaniu z prawą [15–18]. W retrospektywnej analizie ponad 13 000 przeprowadzonych koronarografii izolowaną zmianę w prawej tętnicy wieńcowej stwierdzono w 6,5% przypadkach, podczas gdy w lewej była ona obecna ponad pięciokrotnie częściej (34,7%) [18]. Badania autopsyjne, jak i koronarograficzne potwierdzają nieprzypadkową topografię zmian, przy czym złogi miażdżycowe i zwapnienia występują częściej w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej (LAD, *left anterior descending*), rzadziej w prawej tętnicy wieńcowej (RCA, *right coronary artery*) i najrzadziej w gałęzi okalającej (CX, *circumflexus*) oraz pniu lewej tętnicy wieńcowej (LM, *left main*) [19–24]. Enrico i wsp. na ogólną liczbę 73 282 blaszek stwierdzonych w badaniu angio-TK tętnic wieńcowych wykazali, że 46,3% z nich było zlokalizowanych w LAD, rzadziej w RCA (25,9%), natomiast w dalszej kolejności w CX (18,3%) i LM (8,1%) [25]. Również nasze badania w oparciu o ocenę wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych (*calium score*) oraz angio-CT tętnic wieńcowych potwierdzają przewagę miażdżycy w LAD, a w dalszej kolejności — według coraz rzadszego występowania — w RCA, CX i LM [26]. Co więcej rozkład zwapnień w tętnicach wieńcowych charakteryzuje się wyraźną tendencją do skupiania się zmian w początkowej jednej trzeciej części gałęzi LAD, w pobliżu odejścia

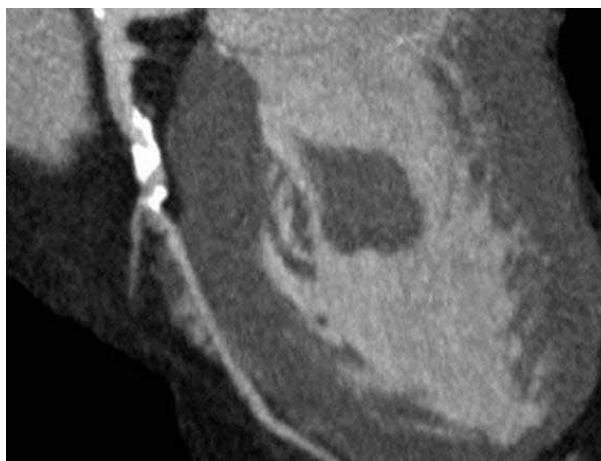
gałęzi septalnych, natomiast w CX w okolicy odejścia gałęzi tępego brzegu [27–30]. Zmiany w RCA mają bardziej równomierny rozkład na przebiegu naczynia. Pojawiają się zazwyczaj w miejscu odejścia gałęzi do stożka, gałęzi prawokomorowej, oraz w miejscu podziału RCA na gałąź tylną zstępującą i gałąź tylnoboczną.

Celem artykułu jest próba wyjaśnienia topografii zmian w układzie tętnic wieńcowych, a zwłaszcza przewagi częstości występowania zmian w LAD, w porównaniu z CX. Analiza została oparta na biomechanicznych aspektach patomechanizmu miażdżycy oraz lokalnych warunkach hemodynamicznych w odniesieniu do unaczynienia przegrody międzykomorowej. Wprowadzeniem do tematu niech będzie topografia zmian miażdżycowych w przypadku mostka mięśniowego (MB, *myocardial bridge*).

MOSTEK MIĘŚNIOWY

A LOKALIZACJA ZMIAN MIAŻDŻYCOWYCH

W przypadku mostka mięśniowego na udział czynników przepływowych w powstawaniu zmian ateryotycznych wskazuje charakterystyczna lokalizacja zmian. Mostek mięśniowy jest anomalią wrodzoną dotyczącą najczęściej LAD [31]. Polega ona na tym, że na pewnym odcinku (zazwyczaj medialnym) pasmo mięśniowe pokrywa naczynie, co sprawia, że podczas skurczu lewej komory jego światło ulega zwężeniu (*milking effect*) [32]. A to z kolei prowadzi do sytuacji, że w odcinku tętnicy przed zmianą, w fazie skurczu, dochodzi do przepływu wstecznego, przez co śródbłonek w tym miejscu narażony jest na działanie oscylacyjnych naprężeń ścinających. Mechanizm ten sprzyja formowaniu się blaszki miażdżycowej, prawie bez wyjątku, proksymalnie do mostka (ryc. 1) [33–35]. Odcinek naczynia pokryty pasmem mięśniowym, podobnie jak gałęzie septalne, pozostaje wolny od miażdżycy [34, 36]. Zaawansowanie zmian w odcinku bliższym do mostka koreluje z długością mostka oraz skurczowym zawężeniem światła, co sugeruje, że zaburzenia przepływu (warunki hemodynamiczne) odgrywają ważną rolę w patomechanizmie miażdżycy [37–40]. Na odcinku naczynia objętego mostkiem i poniżej niego przepływ jest jednokierunkowy i laminarny, co sprawia, że na śródbłonek działają ateroprotekcyjne naprężenia ścinające, sprzyjające zachowaniu jego integralności i produkcji czynników ateroprotekcyjnych [41, 42]. Przeciwnie śródbłonek na odcinku tętnicy przed mostkiem charakteryzuje się zaburzoną architekturą, a komórki przybierają kształt wielokątny, co sprzyja naciekaniu ściany przez krwiopochodne cząsteczki aterogenne.



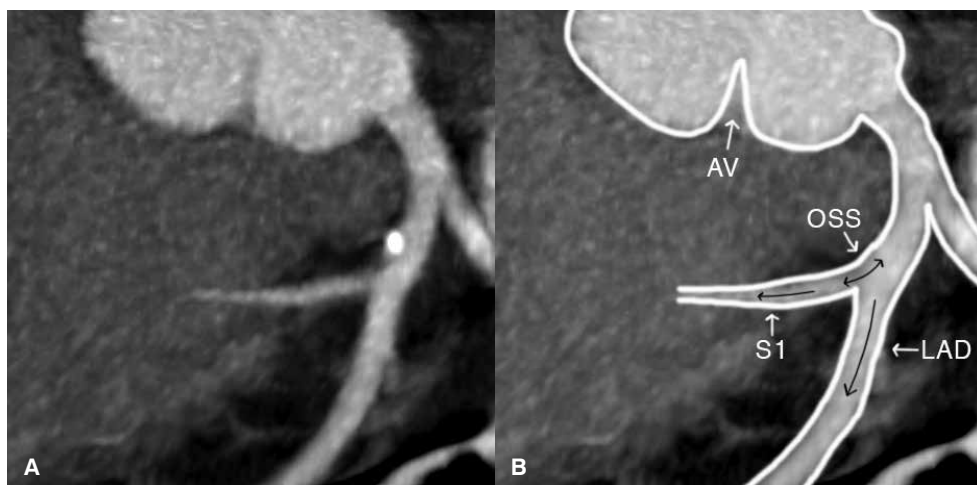
Rycina 1. Mostek mięśniowy w badaniu angio-CT tętnic wieńcowych. Silnie uwapniona zmiana miażdżycowa widoczna w odcinku proksymalnym do mostka

Unaczynienie przegrody międzykomorowej

Przegroda międzykomorowa na wysokości górnych dwóch trzecich części zaopatrywana jest przez gałęzie septalne, odchodzące od początkowego odcinka LAD, natomiast dolna jedna trzecia część przegrody unaczyniona jest przez gałęzie septalne odchodzące od gałęzi tylnej zstępującej (PDA, *posterior descending artery*) [43–45]. Rzadko gałęzie septalne odchodzą od gałęzi diagonalnej, LM lub RCA [46–49]. Zwykle pierwsza gałąź septalna jest najlepiej rozwiniętym naczyniem o długości od 4 do 6 cm i średnicy zewnętrznej od 1 do 2 mm (ryc. 2) [50]. Zasadniczo gałęzie septalne są wolne od zmian miażdżycowych, aczkolwiek sporadycznie blaszkę miażdżycową można spotkać w ostium na odcinku, w którym naczynie jeszcze nie osiąga swojego wewnątrzmięśniowego przebiegu [51–53].

CZY SĄ DANE WSKAZUJĄCE, ŻE WEWNĄTRZMIĘŚNIOWY PRZEBIEG GAŁĘZI SEPTALNYCH WPŁYWA NA PROFIL PRZEPŁYWU W LAD?

Analogicznie do mostka mięśniowego należy oczekiwać, że śródmięśniowy przebieg, zwłaszcza pierwszej gałęzi septalnej, która zazwyczaj jest najlepiej rozwiniętym naczyniem, może na skutek skurczowego jej zaciskania powodować zaburzenie profilu przepływu w przyległym segmencie LAD. Wskazują na to obserwacje dotyczące pacjentów z przerostem lewej komory w przebiegu nadciśnienia tętniczego lub zwężenia zastawki aortalnej, u których zaobserwowano obecność przepływu wstecznego w LAD [54]. Akasaka i wsp. przy użyciu cewnika Dopplera stwierdzili odwrócenie przepływu w LAD u osób z przerostem lewej komory [55]. Przezskatkowe badanie



Rycina 2A, B. Zmiana miażdżycowa w gałęzi lewej tętnicy wieńcowej (LAD, *left anterior descending*) w miejscu odejścia gałęzi septalnej w badaniu angio-CT tętnic wieńcowych. Po lewej stronie, w pobliżu odejścia gałęzi septalnej w początkowym odcinku gałęzi LAD, widoczna jest zmiana uwapniona. Po prawej stronie białą linią zaznaczono aortę oraz widoczne naczynia wieńcowe. Po usunięciu zmiany w LAD zaznaczono kierunek, w którym mógł się pojawiać przepływ wsteczny. Miejsce to oznaczono jako OSS (*oscylatory shear stress*); AV (*aortic valve*) — zastawka aortalna; S1 — pierwsza gałąź septalna

kolorowym dopplerem również potwierdza nieprawidłowy profil ruchu krwi w LAD związany z uciskiem na gałęzie septalne w przypadku przerostu lewej komory [56]. Reasumując, w oparciu o dane literaturowe nie ma wątpliwości, że w gałęzi LAD, w pobliżu odejścia gałęzi septalnych, pojawiają się, przynajmniej w przypadku przerostu mięśnia sercowego, przepływy wsteczne.

ZWIĄZEK MIĘDZY PRZEROSTEM LEWEJ KOMORY A NASILENIEM ZMIAN MIAŻDŻYCOWYCH

Jeżeli przerost lewej komory i przegrody międzykomorowej nasila ucisk na gałęzie septalne i wzmacnia zaburzenia przepływu w przyległym odcinku LAD, to należy spodziewać się, że nadciśnienie tętnicze sprzyja powstawaniu zwapnień i zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, a zwłaszcza w gałęzi LAD. W badaniu, w którym oceniono stopień uwapnienia tętnic wieńcowych (*calcium score*) metodą tomografii komputerowej wiązki elektronowej oraz przerost lewej komory za pomocą ultrasonografii, wykazano, że masa lewej komory jest istotnym czynnikiem ryzyka obecności zwapnień i subklinicznej miażdżycy [57]. W analizie, do której włączono 2724 młodych dorosłych osób, wskaźnik *calcium score* dodatnio korelował z masą lewej komory i ciśnieniem późnoskurczowym w lewej komorze oraz grubością przegrody międzykomorowej w rozkurczu [58]. Z drugiej strony brak przerostu lewej komory jest czynnikiem predykcyjnym braku zwapnień [59]. Według obserwacji

Erciyes i wsp. [60] osoby z nadciśnieniem tętniczym charakteryzują się większym nasileniem zwapnień w gałęzi LAD, w porównaniu z osobami bez nadciśnienia. Obserwacje te potwierdzają, że przerost lewej komory sprzyja miażdżycowemu uszkodzeniu tętnic — zwłaszcza LAD.

Jeszcze inne światło na biomechaniczne podłoże miażdżycy rzuca praca Balghith i wsp. [61], którzy w ultrasonografii wewnątrznacyniowej ocenili rozmieszczenie zmian w pobliżu odejścia gałęzi septalnej. Wykazali oni większe nasilenie miażdżycy oraz pogrubienie błony wewnętrznej w LAD na ścianie, od której odchodzi gałąź septalna, w porównaniu ze ścianą przeciwległą. Jest to o tyle istotne, że taka lokalizacja jest zgodna ze spodziewanym obszarem występowania przepływu wstecznego po stronie odejścia gałęzi septalnej (ryc. 2).

PODSUMOWANIE

Błaski miażdżycowe w tętnicach wieńcowych wykazują charakterystyczną topografię. Zmiany w gałęzi LAD występują częściej, w porównaniu z CX, i wykazują wyraźną tendencję do lokalizacji w początkowej jednej trzeciej części długości naczynia. Takie rozmieszczenie zmian można przypisać zaburzeniom przepływu powodowanym uciskiem gałęzi septalnych w fazie skurczu lewej komory, zwłaszcza w przypadku nadciśnienia tętniczego i przerostu lewej komory. Przez analogie do lokalizacji zmian w przypadku mostka mięśniowego zjawisko to można określić jako *myocardial bridging effect*.

PIŚMIENNICTWO

- Halon D.A., Sapoznikov D., Lewis B.S., Gotsman M.S. Localization of lesions in the coronary circulation. *Am. J. Cardiol.* 1983; 52: 921–926.
- Frangos S.G., Gahtan V., Sumpio B. Localization of atherosclerosis: role of hemodynamics. *Arch. Surg.* 1999; 134: 1142–1149.
- Davies P.F., Shi C., Depaola N., Helmke B.P., Polacek D.C. Hemodynamics and the focal origin of atherosclerosis: a spatial approach to endothelial structure, gene expression, and function. *Ann. NY Acad. Sci.* 2001; 947: 7–16.
- Gimbrone M., Nagel T., Topper J. Biomechanical activation: an emerging paradigm in endothelial adhesion biology. *J. Clin. Invest.* 1997; 99: 1809–1813.
- Demer L.L., Watson K.E., Boström K. Mechanism of calcification in atherosclerosis. *Trends Cardiovasc. Med.* 1994; 4: 45–49.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362: 801–809.
- Wasilewski J., Kiljański T. Biomechaniczna przyczyna miażdżycy. Wydawnictwo Politechniki Łódzkiej, Łódź 2011.
- Wasilewski J., Kiljański T., Mirotka K.I., Głowacki J. Znaczenie naprężeń ścinających i rola numerycznej mechaniki płynów w badaniach nad patomechanizmem miażdżycy. *Folia Cardiol. Excerpta* 2012; 7: 95–100.
- Wasilewski J., Głowacki J., Poloński L. Not at random location of atherosclerotic lesions in thoracic aorta and their prognostic significance in relation to the risk of cardiovascular events. *Pol. J. Radiol.* 2013; 78: 38–42.
- Wasilewski J., Mirotka K., Wilczek K., Głowacki J., Poloński L. Calcific aortic valve damage as a risk factor for cardiovascular events. *Pol. J. Radiol.* 2012; 77: 30–34.
- Wasilewski J., Mirotka K., Peryt-Stawiarska S. i wsp. Wprowadzenie do numerycznej mechaniki płynu na podstawie komputerowej symulacji przepływu w lewej tętnicy wieńcowej. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2012; 9: 366–374.
- Wasilewski J., Miszałski-Jamka K., Głowacki J. Topografia zmian miażdżycowych w badaniu angio-TK tętnic wieńcowych. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2010; 7: 458–461.
- Peryt-Stawiarska S., Wasilewski J. Możliwości zastosowania numerycznej mechaniki płynów (CFD) do symulacji przepływu krwi przez tętnicę wieńcową. Przykłady segmentacji obrazów tomografii i komputerowej i budowy modelu do obliczeń CFD. *Inż. Ap. Chem.* 2014; 53: 403–405.
- Kwak B.R., Bäck M., Bochaton-Piallat M.L. i wsp. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 3013–3020.
- Eggen D.A., Strong J.P., McGill H.C. Jr. Coronary calcification. Relationship to clinically significant coronary lesions and race, sex, and topographic distribution. *Circulation* 1965; 32: 948–955.
- Montenegro M.R., Eggen D.A. Topography of atherosclerosis in the coronary arteries. *Lab. Invest.* 1968; 18: 586–593.
- Schmermund A., Baumgart D., Möhlenkamp S. i wsp. Natural history and topographic pattern of progression of coronary calcification in symptomatic patients: an electron-beam CT study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001; 21: 421–426.
- Giannoglou G.D., Antoniadis A.P., Chatzizisis Y.S., Louridas G.E. Difference in the topography of atherosclerosis in the left versus right coronary artery in patients referred for coronary angiography. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2010; 10: 26.
- White N.K., Edwards J.E., Dry T.J. The relationship of the degree of coronary atherosclerosis with age in man. *Circulation* 1950; 1: 645–654.
- Ackerman R.F., Dry T.J., Edwards J.E. Relationship of various factors to the degree of coronary atherosclerosis in women. *Circulation* 1950; 1: 1345–1354.
- Lee S., Choi E.K., Chang H.J., Kim C.H. i wsp. Subclinical coronary artery disease as detected by coronary computed tomography angiography in an asymptomatic population. *Korean Circ. J.* 2010; 40: 434–441.
- Lai H.M., Holtzman D., Aronow W.S. i wsp. Association of coronary artery calcium with severity of myocardial ischemia in left anterior descending, left circumflex, and right coronary artery territories. *Clin. Cardiol.* 2012; 35: 61–63.
- Enrico B., Suranyi P., Thilo C. i wsp. Coronary artery plaque formation at coronary CT angiography: morphological analysis and relationship to hemodynamics. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 837–844.
- Erciydes D., Şener M., Duran C. i wsp. Segmental distribution of calcium scores in the coronary arteries. *Arch. Turk. Soc. Cardiol.* 2012; 40: 671–680.
- Enrico B., Suranyi P., Thilo C. i wsp. Coronary artery plaque formation at coronary CT angiography: morphological analysis and relationship to hemodynamics. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 837–844.
- Wasilewski J., Niedziela J., Nowakowski A. i wsp. The distribution of coronary artery atherosclerosis burden. The impact of septal perforators on plaque localization at the left anterior descending artery; The effect of myocardial bridging. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113: (supl. 1): S19.
- Golinvaux N., Maehara A., Mintz G.S. i wsp. An intravascular ultrasound appraisal of atherosclerotic plaque distribution in diseased coronary arteries. *Am. Heart J.* 2012; 163: 624–631.
- Hong M.K., Mintz G.S., Lee C.W. i wsp. The site of plaque rupture in native coronary arteries: a three-vessel intravascular ultrasound analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 261–265.
- Mautner G.C., Mautner S.L., Froehlich J. i wsp. Coronary artery calcium: assessment with electron beam CT and histomorphometric correlation. *Radiology* 1994; 192: 619–623.
- Saur S.C., Cattin P.C., Desbiolles L. i wsp. Prediction rules for the detection of coronary artery plaques: evidence from cardiac CT. *Invest. Radiol.* 2009; 44: 483–490.
- Kunkala M.R., Schaff H.V., Burkhart H.I. i wsp. Outcome of repair of myocardial bridging at the time of septal myectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2014; 97: 118–123.
- Porstmann W., Iwig J. Intramural coronary vessels in the angiogram. *Fortschr. Geb. Rontgenstr. Nuklearmed.* 1960; 92: 129–133.
- Arat N., Altay H., Yildirim N., Ilkay E., Sabah I. Noninvasive assessment of myocardial bridging in the left coronary artery by transthoracic Doppler echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2007; 8: 284–288.
- Ishikawa Y., Akasaka Y., Ito K. i wsp. Significance of anatomical properties of myocardial bridge on atherosclerosis evolution in the left anterior descending coronary artery. *Atherosclerosis* 2006; 186: 380–389.
- Ishii T., Asuwa N., Masuda S. i wsp. Atherosclerosis suppression in the left anterior descending coronary artery by the presence of a myocardial bridge: an ultrastructural study. *Mod. Pathol.* 1991; 4: 424–431.
- Ishii T., Asuwa N., Masuda S., Ishikawa Y. The effects of a myocardial bridge on coronary atherosclerosis and ischaemia. *J. Pathol.* 1998; 185: 4–9.
- Ishikawa Y., Akasaka Y., Suzuki K. i wsp. Anatomic properties of myocardial bridge predisposing to myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120: 376–383.
- Ge J., Erbel R., Rupprecht H.J. i wsp. Comparison of intravascular ultrasound and angiography in the assessment of myocardial bridging. *Circulation* 1994; 89: 1725–1732.
- Ishii T., Hosoda Y., Osaka T. i wsp. The significance of myocardial bridge upon atherosclerosis in the left anterior descending coronary artery. *J. Pathol.* 1986; 148: 279–291.
- Channer K.S., Bukis E., Hartnell G., Rees J.R. Myocardial bridging of the coronary arteries. *Clin. Radiol.* 1989; 40: 355–359.
- Jain S.P., White C.J., Ventura H.O. De novo appearance of a myocardial bridge in heart transplant: assessment by intravascular ultrasonography, Doppler, and angiography. *Am. Heart J.* 1993; 126: 453–456.
- Ishii T., Ishikawa Y., Akasaka Y. Myocardial bridge as a structure of "double-edged sword" for the coronary artery. *Ann. Vasc. Dis.* 2014; 7: 99–108.
- Bertho E., Gagnon G. A comparative study in three dimension of the blood supply of the normal interventricular septum in human, canine, bovine, ovine and equine heart. *Dis. Chest* 1964; 46: 251–262.

44. Farrer-Brown G., Rowles P.M. Vascular supply of interventricular septum of human heart. *Br. Heart J.* 1969; 31: 727–734.
45. James T.N., Burch G.E. Blood supply of the human interventricular septum. *Circulation* 1958; 17: 391–396.
46. Bream P.R., Jones J.M., Elliott L.P. The anomalous septal perforating artery. Its origin from the first diagonal, first marginal, or circumflex artery. *Radiology* 1981; 138: 301–307.
47. Bream P.R., Souza A.S. Jr, Elliott L.P., Soto B., Curry G.C. Right superior septal perforator artery: its angiographic description and clinical significance. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1979; 133: 67–73.
48. von Lüdinghausen M., Ohmachi N. Right superior septal artery with "normal" right coronary and ectopic "early" aortic origin: a contribution to the vascular supply of the interventricular septum of the human heart. *Clin. Anat.* 2001; 14: 312–319.
49. Takeguchi T., Ibukuro K., Fukuda H., Tobe K., Abe S. Anatomy of right superior septal artery demonstrated on the coronary CT scan. *Acta Radiol.* 2012; 53: 23–27.
50. Scher A.M. Absence of atherosclerosis in human intramyocardial coronary arteries: a neglected phenomenon. *Atherosclerosis* 2000; 149: 1–3.
51. Cohen I.D., Khosla S., Levin T.N., Feldman T. Rotational atherectomy for left anterior descending artery septal perforator stenosis. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 1999; 46: 79–82.
52. Regar E., Kozuma K., Ligthart J. i wsp. Coronary stent implantation in a septal perforator artery: case report and review of the literature. *Jpn. Circ. J.* 2000; 64: 802–804.
53. Stoney W.S., Vernon R.P., Alford W.C. Jr, Burrus G.R., Thomas C.S. Jr. Revascularization of the septal artery. *Ann. Thorac. Surg.* 1976; 21: 2–6.
54. Yoshikawa J., Akasaka T., Yoshida K., Takagi T. Systolic coronary flow reversal and abnormal diastolic flow patterns in patients with aortic stenosis: assessment with an intracoronary Doppler catheter. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1993; 6: 516–524.
55. Akasaka T., Yoshikawa J., Yoshida K. i wsp. Phasic coronary flow characteristics in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study by coronary Doppler catheter. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1994; 7: 9–19.
56. Watanabe N., Akasaka T., Yamaura Y. i wsp. Intramyocardial coronary flow characteristics in patients with hypertrophic cardiomyopathy: non-invasive assessment by transthoracic Doppler echocardiography. *Heart* 2003; 89: 657–658.
57. Altunkan S., Erdogan N., Altin L., Budoff M.J. Relation of coronary artery calcium to left ventricular mass and geometry in patients with essential hypertension. *Blood Press. Monit.* 2003; 8: 9–15.
58. Gardin J.M., Iribarren C., Detrano R.C. i wsp. Relation of echocardiographic left ventricular mass, geometry and wall stress, and left atrial dimension to coronary calcium in young adults (the CARDIA study). *Am. J. Cardiol.* 2005; 95: 626–629.
59. Ehara S., Shirai N., Okuyama T. i wsp. Absence of left ventricular concentric hypertrophy: a prerequisite for zero coronary calcium score. *Heart Vessels* 2011; 26: 487–494.
60. Erciyas D., Şener M., Duran C. i wsp. Segmental distribution of calcium scores in the coronary arteries. *Arch. Turk. Soc. Cardiol.* 2012; 40: 671–680.
61. Balgith M.A., Schoenhagen P., Foody J.M. i wsp. Atherosclerotic plaque distribution in the left anterior descending coronary artery as assessed by intravascular ultrasound. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 443–445.