



Uticaj pojave miokardnih premošćenja koronarnih arterija na promene strukture miokarda i zida koronarnih arterija

Influence of the myocardial bridging phenomenon on the myocardial structure and the coronary arteries wall structure changes

Jelena Tomanović-Koković*, Gordana Teofilovski-Parapid†, Mirjana Oklobdžija‡, Vladimir Kanjuh‡, Slobodan Kovačević§, Biljana Parapid†, Vladimir Koković§

Medicinski fakultet, *Institut za ginekologiju i akušerstvo, †Institut za anatomiju, ‡Institut za patologiju, §Institut za sudsku medicinu; Stomatološki fakultet, §Klinika za oralnu hirurgiju,

Beograd

Apstrakt

Uvod/Cilj. Pojava intramiokardnog poniranja koronarnih arterija je fenomen koji je u velikom broju slučajeva uzrok niza funkcionalnih poremećaja srčane aktivnosti i jedan od etiopatogenetskih faktora aterogeneze koronarnih arterija. Cilj studije bila je analiza stepena uticaja miokardnih premošćenja koronarnih arterija, na morfološke promene strukture, kako samog zida premošćene arterije, tako i okolnog miokarda. **Metode.** U analiziranom petogodišnjem periodu, na obdukcionom materijalu, utvrđeno je da od 575 smrtnih slučajeva sa uputnom dijagnozom *mors naturalis* kod 27 (4,70%) je postojalo koronarno miokardno premošćenje. U svim slučajevima kod kojih je u toku obdukcije utvrđeno prisustvo miokardnog mosta nad arterijskim koronarnim sudom uzimani su isecci za mikroskopsku verifikaciju i istraživanja. **Rezultati.** Pojava ciklično ponavljane kompromitacije koronarne perfuzije podstiče patogenezu ateromatoznih promena na zidu koronarnih arterija, na šta je ukazivao nalaz ateroskleroze različitog stepena čak u 88,89% slučajeva. Poremećena cirkulacija vodila je degeneraciji miokarda i to fibroznoj, koju smo našli u 88,89% i masnoj degeneraciji, koja je bila prisutna kod 66,67% slučajeva. **Zaključak.** Dobijeni rezultati nas navode da pojavu miokardnog premošćenja koronarnih arterija i/ili njihovih grana posmatramo kao patološku i potencijalno opasnu, pa čak i letalnu pojavu koja zaslužuje znatniju kliničku evaluaciju.

Cljučne reči:

koronarni krvni sudovi; miokard; autopsija; mikroskopija; arterioskleroza, koronarna.

Abstract

Background/Aim. Our research was performed to evaluate the influences of the myocardial bridgings of coronary arteries on the myocardial and coronary arteries wall structure changes, that could be a reason for multiple heart malfunctions. **Methods.** We analyzed the autopsy material, collected during a five-years period, and especially the group of 575 cases with the major aim to diagnose *mors naturalis*. In all cases with the presence of myocardial bridge over the arterial coronary wall revealed at autopsy, samples were taken for microscopic verification and examination. **Results.** We found myocardial bridges over the coronary arteries or their major branches in 27 of the cases (4.70%). We believe that myocardial bridges compromise coronary perfusion by cyclic compression of the overbridged vessels, and that it could be the initial factor in the pathogenesis of arteriosclerotic degeneration processes on the coronary artery wall. We found different grades of arteriosclerotic changes in 88.89% of the cases, as well as fibrosis of myocardium in 88.89% and lipomatosis in 66.67% of the cases with the present myocardial bridges. **Conclusion.** Our results suggested that myocardial bridging of coronary arteries and/or their branches was the pathological and even lethal phenomenon that deserves more intensive clinical evaluation.

Key words:

coronary vessels; myocardium; autopsy; microscopy; coronary arteriosclerosis.

Uvod

U uobičajenim anatomskim opisima puta koronarnih arterija pominje se njihov subepikardni tok kao najčešća varijanta njihovog pružanja. Međutim, varijanta intramiokar-

dnog poniranja koronarnih arterija i njihovih grana, koja kao pojava u našim naučnim krugovima do skoro nije predstavljala predmet znatnijeg interesovanja, zaslužuje intenzivniju analizu kako sa aspekta morfoloških nauka tako i u okviru kliničkih studija¹⁻⁴.

Prvi pisani podatak o pojavi miokardnog premošćenja koronarnih arterija objavljen je daleke 1737. godine u radu Raymana pod nazivom: *Disertatis de vasis cordis propriis*, da bi kao pojava u analizi mnogih naučnika doživela svoju propagaciju tek u XX veku. Tandler prvi koristi izraz „poniruća arterija“, Geiringer istu pojavu naziva „muralnom arterijom“, a Polacek i Kralove koriste termin „miokardnih mostova“ nad koronarnim arterijama koji se kasnije u mnogim radovima i najčešće koristi⁵⁻⁷.

Činjenica da je pojava intramiokardnih poniranja koronarnih arterija i njihovih grana praćena čitavim nizom strukturnih promena na zidu koronarnih arterija kao i na samom miokardu odgovarajućeg područja, a koje neposredno utiču na stabilnost ukupne funkcije srca, bio je povod organizovanja mnogih naučnih studija⁸⁻¹⁵. Tako jedan od značajnijih analitičara ove pojave Geiringer⁶, nakon obrade sto autopsija, saopštava incidenciju miokardnih premošćenja koronarnih arterija od 22% i prvi naglašava povezanost ovog anatomskog fenomena sa razvojem ateroskleroze. Kategorički zastupa stav da miokardni most deluje protektivno na endotel premošćenog segmenta koronarne arterije. Njemu se direktno suprotstavlja Polacek koji na svom obdukcijском materijalu nalazi učestalost miokardnog premošćenja od čak 86%, pri čemu naglašava da premošćenost koronarnih arterija podstiče faktore ateroskleroze u svim segmentima njihovog toka⁷. Lee i Wu¹⁵, koji prvi saopštavaju učestalost miokardnih premošćenja u kineskoj populaciji od 58%, zagovaraju stav o protektivnoj ulozi premošćenja, pridružujući se na taj način grupi Geiringerovih istomišljenika. Morales i sar.¹⁶ pronalaze minimalne promene na zidu premošćenog dela koronarne arterije u odnosu na njen segment proksimalno od miokardnog mosta koji pokazuje znatno ekstenzivnije ateromatozne plakove. Angelini i sar.¹⁷, na osnovu rezultata svojih istraživanja, podržavaju stav da miokardni most koji minimizira traumu endotela štiti zid arterije od mehaničkog stresa. U velikoj angiografskoj studiji Channer i sar.¹⁸ ne nalaze aterosklerotične promene na mestu premošćenog segmenta, dok su Ge i sar.¹⁹ ultrazvučnim intrakoronarnim merenjem pritiska u segmentu iznad premošćenja dokazali da je pritisak u ovom delu krvnog suda veći od aortnog pritiska i da su turbulentni tok krvi i visoki stres na zid tog dela krvnog suda glavni patogenetski faktori aterogeneze. Ishii i Asuwa²⁰ detektuju aterosklerotične promene tzv. spiralnim kolagenom, isključivo u segmentu proksimalno od mesta premošćenja koronarnih arterija. Ishii i sar.²¹ svojim nalazima obdukcija potvrđuju Geiringerov⁶ stav da porast intrakoronarnog pritiska povećava permeabilnost endotela, a time podstiče razvoj ateromatoznih lezija.

Metode

Naša istraživanja miokardnih premošćenja su rađena na humanom materijalu u petogodišnjem periodu sa ukupno obrađenih 575 smrtnih slučajeva. Radi jasnijeg detektovanja pratećih promena u direktnoj vezi sa pojavom miokardnog premošćenja koronarnih arterija, odabrana je grupa ispitanika pod uputnom dijagnozom *mors naturalis*. U svim slučajevima kod kojih je u toku obdukcije utvrđeno prisustvo miokar-

dnog mosta nad arterijskim koronarnim sudom uzimani su isečki za mikroskopsku verifikaciju i istraživanja. Posle serije transverzalnih rezova srca i podele u uzorke veličine 1 cm³, preparati su kalupljeni u parafin. Nakon fiksacije, kalupi su sečeni u listove debljine 6 μm, a zatim bojeni na dva načina: hematoksilin-eozinom i van Giesonom.

Retrospektivnom metodom istraživanja obuhvaćeni su i analizirani: učestalost pojave miokardnih mostova u odabranoj grupi ispitanika u petogodišnjem periodu; utvrđena su najčešća mesta pojave miokardnih premošćenja koronarnih arterija i njihova učestalost; morfometrijskim istraživanjima određeni su parametri miokardnih mostova, njihova dužina i širina; analizom materijala svetlosnom mikroskopijom praćeni su sledeći podaci: mikroanatomske karakteristike zida premošćenog koronarnog arterijskog suda i eventualno prisustvo aterosklerotičnih promena; mikroanatomske karakteristike miofibrila miokarda u neposrednom okruženju dela premošćenog krvnog suda, kao i prisustvo eventualne hipertrofije; eventualno prisustvo fibrozne i lipomatozne degeneracije miokarda u okolini premošćenih koronarnih arterija.

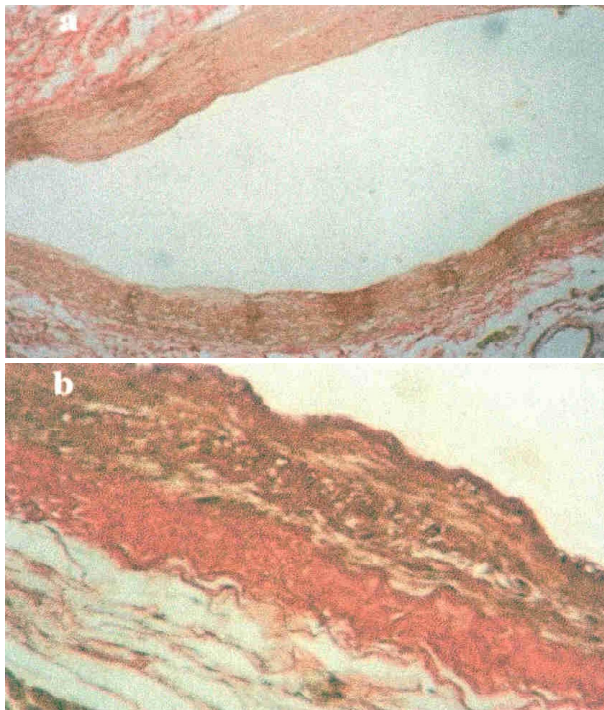
Rezultati

U petogodišnjem periodu registrovano je 575 smrtnih slučajeva sa ustanovljenom dijagnozom *mors naturalis*, što predstavlja 10,83% svih obdukcija urađenih u ovom periodu. Starosna dob ovih osoba se kretala u dijapazonu od 20 do 75 godina (50,8±15,4). U šest slučajeva se radilo o osobama ženskog pola starosti 60,3±18,7 godina, dok se u 21 slučaju radilo o osobama muškog pola starosti 48,1±12,0 godina. U ovoj grupi od 575 smrtnih slučajeva kod 362 (62,95%) ustanovljena je srčana smrt sa godišnjom frekvencijom koja je varirala 56,7–71,6% (n. s.). Iz grupe od 575 ustanovljenih prirodnih smrti izdvojili smo 27 (4,70%) sa pozitivnim nalazom miokardnih premošćenja koronarnih arterija. Od ustanovljenih 27 slučajeva sa obdukcijским nalazom miokardnih mostova kod 21 osobe (77,78%) uzrok smrti je ustanovljen kao „srčana smrt“, dok je kod preostalih šest slučajeva (22,22%) konstatovana nesrčana prirodna smrt.

Najčešći patoanatomski nalazi koji karakterišu uzrok smrti 21 osobe sa verifikovanim miokardnim mostom iz grupe „srčanih smrti“ bili su: akutna ishemija miokarda međukomorske pregrade (28,57%), akutna ishemija miokarda zadnjeg zida leve komore i međukomorske pregrade (19,04%), infarkt miokarda prednjeg zida leve komore (9,52%), akutna ishemija miokarda (9,52%), akutna ishemija miokarda prednjeg zida leve komore i međukomorske pregrade (4,76%), akutna ishemija miokarda zadnjeg zida leve komore (4,76%) i akutna ishemija prednjeg i zadnjeg zida leve komore (4,76%).

Analizom polne distribucije učestalosti pojave miokardnih mostova, ustanovili smo da je pojava češća kod osoba muškog (77,8%) u odnosu na osobe ženskog pola (22,2%). Najčešća lokalizacija miokardnih premošćenja bila je nad *r. interventricularis anterior* leve koronarne arterije i u svim slučajevima se radilo o pojedinačnom premošćenju. Dužina miokardnih mostova se kretala između 3,0 i 50,0 mm (17,3±14,1 mm), a širina je iznosila 2–7 mm (3,85±1,46 mm).

Patohistološki svetlosnom mikroskopijom analizirano je stanje zida premošćenih koronarnih arterija, kao i ostale promene koje su se nalazile na ćelijama miokarda u njihovoj okolini. Tako je ustanovljena široka paleta ateromatoznih promena. Od 27 slučajeva sa uočenim miokardnim premošćenjima, samo tri su bila bez sklerotičnih promena na premošćenom krvnom sudu. Kod preostala 24 slučaja sa evidentnim aterosklerotičnim promenama na zidu miokardnim mostom premošćenog arterijskog segmenta, distribucija po stepenu evolucije ovih lezija ukazivala je na: aterosklerotične promene tipa I i II kod pet slučajeva (slika 1), arteriosklerotične promene tipa IV i V kod 10 slučajeva (slika 2) i aterosklerotične promene tipa VI kod devet slučajeva (slika 3).



Sl. 1 – Aterosklerotične promene tipa I i II.

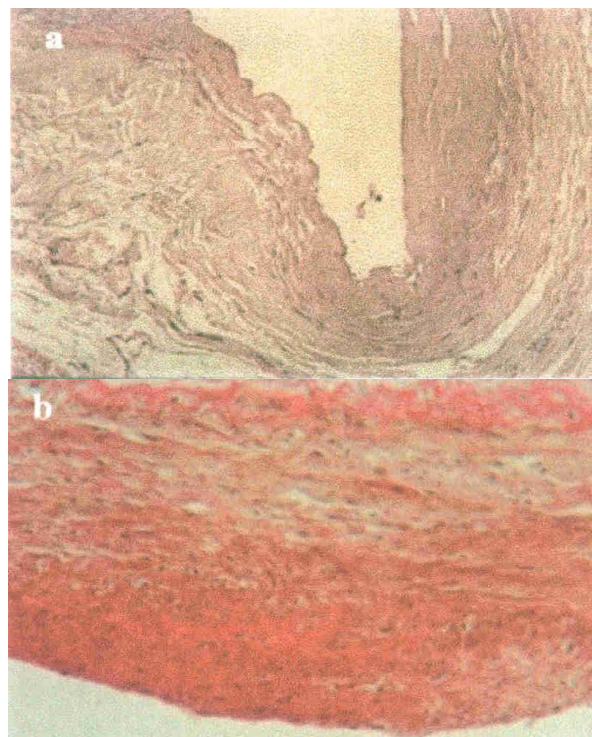
Lipomatozne promene različitog stepena ekscentrično postavljene. Intima sadrži po koji mehurasti makrofag, u mediji se primećuje lako umnožavanje vlakana vezivnog tkiva.

(a – Van Gieson, 63 ×; b – Van Gieson, 400 ×).

Jedan od kompenzatornih procesa pri neadekvatnoj funkciji miokarda je hipertrofija miofibrila srčanog mišića. Rezultati našeg istraživanja ukazuju na hipertrofiju prisutnu kod 12 od 27 slučajeva (44,44%). Zbog kompresije arterijskog zida od strane miokardnog mosta javljaju se i lake degenerativne promene u okolnim miofibrilima.

Dva histološki evidentna tipa alteracije strukture miokarda bile su lipomatozna i fibrozna degeneracija. One su uočene u 24 od 27 slučajeva (88,89%) sa nalazom miokardnih premošćenja koronarnih sudova. Kod svih 24 slučajeva bila je prisutna fibrozna degeneracija miokarda sa makroskopski uočljivom pojavom difuzno razbacanih sivkasto-belih traka unutar crveno smeđeg miokarda. U manjem broju slučajeva nađene su i promene na zaliscima i tetivnim nitima (*chordae tendineae*) u vidu zadebljanja različitog stepena. Mikroskopski je uočena difuzna proliferacija veziva, pre

svega perivaskularno i u već postojećim vezivnim pregradama. Od ćelija koje su u nalazu dominirale treba istaći fibroblaste, fibroците, limfocite, plazma ćelije i histiocite (slika 4).



Sl. 2 – Aterosklerotične promene tipa IV i V.

Na intimi delimično nedostaju endotelne ćelije, bazalna membrana je zadebljana, dok u subendotelnom sloju primećujemo umnožavanje vezivnog tkiva.

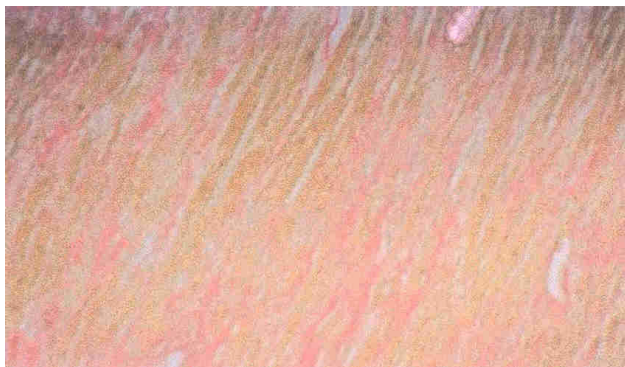
(a – hematoxilin-eozin, 100 ×; b – Van Gieson, 400 ×)



Sl. 3 – Aterosklerotične promene tipa VI.

Jasno vidljiva ognjišta fokalne kalcifikacije sa potpuno destruisanom strukturom medije i naglašenim prisustvom fibroznih elemenata.

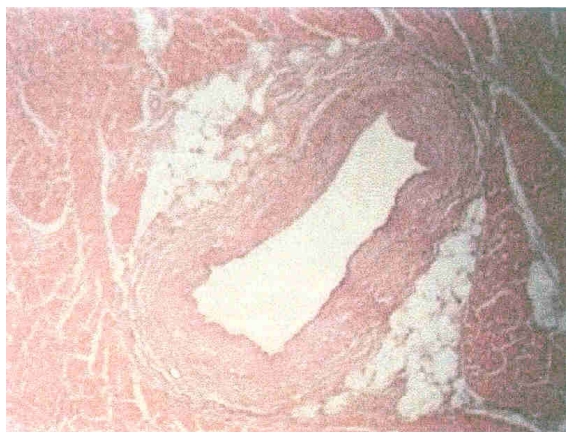
(a – hematoxilin-eozin, 63 ×; b – hematoxilin-eozin, 400 ×)



Sl. 4 – Fibrozna degeneracija miokarda prednjeg zida leve komore kod bolesnika sa miokardnim mostom nad *r. interventricularis anterior*.

(Van Gieson, 400 ×)

Lipomatozna degeneracija nađena je u 16 slučajeva (66,67%) sa miokardnim premošćenjem koronarnog krvnog suda, u kom slučaju smo makroskopski utvrdili prisustvo žutih pruga između delova normalnog crvenkasto smeđeg miokarda. U ćelijama miokarda mogle su se primetiti kapljice masti u vidu sitnih vakuola u citoplazmi. Neizmenjeni delovi miokarda više su bili locirani u užoj perivaskularnoj zoni miokarda za razliku od masno izmenjenih delova tkiva (slika 5).



Sl. 5 – Lipomatozna degeneracija miokarda sa prisutnom infiltracijom masnih elemenata koje se distribuiraju na račun degeneracije miokardnih vlakana. (a, b – Hematoksilin-eozin, 400 ×)

Diskusija

Pojava miokardnih premošćenja koronarnih arterija i njihovih grana pripada patološkim pojavama koje nisu našle svoje pravo mesto u svakodnevnim analizama i tretmanima koronarnih perfuzionih problema. Stoga je naš rad upravo bio usmeren ka tome da se analizira nivo strukturnih poremećaja, koji vode do različitog stepena funkcionalnih poremećaja srčanog mišića u našoj populaciji. Međutim, za razliku od naših istraživača, u svetu se autori poslednjih decenija u znatnijoj meri bave problemom miokardnih mostova nad koronarnim sudovima i njihovi podaci, brojni ali ponekad kontroverzni, poslužili su nam za komparaciju sopstvenih.

Noble i sar.^{8,9} u grupi od 5 250 ispitanika ukazuju na udruženost kardiomiopatskih nalaza sa pojavom miokardnih mostova u 36% slučajeva. Juilliere i sar.¹⁰ pak, u velikoj studijskoj grupi od 7 467 ispitanika ističu udruženost koronarne ateroskleroze kod 26% slučajeva, oboljenja zalistaka srca kod 4% i kardiomiopatije u 3% slučajeva sa prisustvom miokardnih mostova. Naš nalaz ateromatoznih promena različitog stepena na zidu premošćenih arterija sa učestalošću od 88,89% i sa dominacijom promena tipa IV i V (37,03%), svrstava nas u grupu onih koji negiraju stav o ulozi miokardnog mosta kao protektivnog faktora zida krvnog suda koji isti premošćuje. Borusides i sar.²² naglašavaju prisustvo patoloških promena na zidu premošćene arterije. Njega potvrđuje Polacek⁷, da bi u poslednje vreme Colleran i sar.¹² saopštili nalaze koji potvrđuju prisustvo ateromatoznih lezija u dijapazonu od 10 do 20%. Zagovornici ovog stava se pozivaju na rezultate najnovijih istraživanja obavljenih u humanom uzorku ali i na eksperimentnim životinjama^{2-4, 21, 23-28}. Ovakvo mišljenje se dijametralno razlikuje od zagovornika protektivne uloge miokardnog mosta nad zidom premošćene arterije. Ovim autorima se pridružuju: Geiringer, Lee i Wu, Morales i sar., Angelini i sar., Channer i sar., Ge i sar., Ishii i Asuwa, Tauth i Sullabarger, Lima i sar.^{6, 14-20, 23, 29}. Konačno, naš nalaz češćeg

prisustva miokardnih mostova u muškoj populaciji uočili su još i Polacek i Kralove, Baldassare i sar. i Cheng^{7, 11, 13}.

Zaključak

Postoji značajna pozitivna korelacija pojave miokardnog premošćavanja koronarnih arterija i njihovih grana, pojave aterosklerotičnih promena zida premošćenih krvnih sudova i degenerativnih promena miokarda njihovog vaskularnog područja. Ovakva alteracija u strukturi elemenata koji su od vitalnog značaja u funkciji srca kao celine samo naglašava značaj analize pa i tretmana miokardnog premošćavanja koronarnih krvnih sudova u daljoj kliničkoj praksi.

L I T E R A T U R A

1. Hadžiselimović H, Sećerov D, Rizvanbegović S. On myocardial bridges and loops in blood vessels of human heart. *Fol Med Fac Med Univ Sarajevensis* 1974; 9: 19–38.
2. Teofilovski G, Filipović B, Bogdanović D, Trpinac D, Ranković A, Stanković G, et al. Myocardial bridges over coronary arteries in Cercopithecus. *Ann Anat* 1992; 174(5): 435–9.
3. Teofilovski-Parapid G, Kanjuh V, Bećirović V, Oklobdžija M. Myocardial bridging of the front interventricular branch and atherosclerosis of the human heart. *Folia Anat* 1994; 1(6): 21–2. (Serbian)
4. Nikolić V, Teofilovski-Parapid G. Myocardial bridging of the human coronary vessels. *Folia Anat* 1995; 23(1): 22–6.
5. Tandler J. *Anatomy of the heart*. Jena: Gustav Fischer; 1913.
6. Geiringer E. The mural coronary. *Am Heart J* 1951; 41(3): 359–68.
7. Polacek P, Kralovec H. Relation of myocardial bridges and loops on the coronary arteries to coronary occlusions. *Am Heart J* 1961; 61: 44–52.
8. Noble J, Bourassa MG, Petitclerc R, Dyrda I. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? *Am J Cardiol* 1976; 37(7): 993–9.
9. Noble J, Bourassa MG, Dyrda I, Petitclerc R. Hemodynamic significance of myocardial bridging and milking effect of the anterior interventricular artery: a mild variant of source of angina? *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 106(45): 1561–3. (French)
10. Juilliere Y, Berder V, Suty-Selton C, Buffet P, Danchin N, Cherrier F. Isolated myocardial bridges with angiographic milking of the left anterior descending coronary artery: a long-term follow-up study. *Am Heart J* 1995; 129(4): 663–5.
11. Baldassarre S, Unger P, Renard M. Acute myocardial infarction and myocardial bridging: a case report. *Acta Cardiol* 1996; 51(5): 461–5.
12. Collieran JA, Tierney JP, Prokopchak R, Diver DJ, Breall JA. Angiographic presence of myocardial bridge after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1996; 131(1): 196–8.
13. Cheng TO. Myocardial bridging in a young patient with sudden death. *Clin Cardiol* 1997; 20(9): 743.
14. Tautb J, Sullebarger T. Myocardial infarction associated with myocardial bridging: case history and review of the literature. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40(4): 364–7.
15. Lee SS, Wu TL. The role of the mural coronary artery in prevention of coronary atherosclerosis. *Arch Pathol* 1972; 93(1): 32–5.
16. Morales AR, Romanelli R, Boucek RJ. The mural left anterior descending coronary artery, strenuous exercise and sudden death. *Circulation* 1980; 62(2): 230–7.
17. Angelini P, Trivellato M, Donis J, Leachman RD. Myocardial bridges: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1983; 26(1): 75–88.
18. Channer KS, Bukis E, Hartnell G, Rees JR. Myocardial bridging of the coronary arteries. *Clin Radiol* 1989; 40(4): 355–9.
19. Ge J, Erbel R, Gorge G, Haude M, Meyer J. High wall shear stress proximal to myocardial bridging and atherosclerosis: intracoronary ultrasound and pressure measurements. *Br Heart J* 1995; 73(5): 462–5.
20. Ishii T, Asawa N. Spiraled collagen in the major blood vessels. *Mod Pathol* 1996; 9(8): 843–8.
21. Ishii T, Asawa N, Masuda S, Ishikawa Y, Kiguchi H, Shimada K. Atherosclerosis suppression in the left anterior descending coronary artery by the presence of a myocardial bridge: an ultrastructural study. *Mod Pathol* 1991; 4(4): 424–31.
22. Burnside C, Edwards JC, Lansing AI, Swann RL. Arteriosclerosis in the intramural and extramural portions of coronary arteries in the human heart. *Circulation* 1956; 13(2): 235–41.
23. Ishii T, Asawa N, Masuda S, Ishikawa Y. The effects of a myocardial bridge on coronary atherosclerosis and ischaemia. *J Pathol* 1998; 185(1): 4–9.
24. Ishikawa Y, Ishii T, Asawa N, Masuda S. Absence of atherosclerosis evolution in the coronary arterial segment covered by myocardial tissue in cholesterol-fed rabbits. *Virchows Arch* 1997; 430(2): 163–71.
25. Low AF, Chia BL, Ng WL, Lim YT. Bridge over trombling spasm: is the association of myocardial bridging and coronary artery spasm a distinct entity? Three Case reports. *Angiology* 2004; 55(2): 217–20.
26. Masuda T, Ishikawa Y, Akasaka Y, Itoh K, Kiguchi H, Ishii T. The effect of myocardial bridging of the coronary artery on vasoactive agents and atherosclerosis localization. *J Pathol* 2001; 193(3): 408–14.
27. Klues HG, Schwarz ER, vom Dahl J, Reffelmann T, Reul H, Potthast K, et al. Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging: early normalization by intracoronary stent placement. *Circulation* 1997; 96(9): 2905–13.
28. Hongo Y, Tada H, Ito K, Yasumura Y, Miyatake K, Yamagishi M. Augmentation of vessel squeezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am Heart J* 1999; 138(2 Pt 1): 345–50.
29. Lima VJ, Cavalcanti JS, Tashiro T. Myocardial bridges and their relationship to the anterior interventricular branch of the left coronary artery. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79(3): 215–22. (English, Portuguese)

Rad je primljen 25. IV 2005.