

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 5, Број 3, 2022

- Хиперееозинофилен синдром – кога да мислим за ендокардит на Лoeffler?
- Аспиринова десензибилизација и клиничното ѝ значење за пациентите с исхемична болест на срцето
- Тромб или миксом – тоа е въпросът. Клиничен случај на пациентка с мултитуморни формации в предсърдјата
- Уникален случај на предна лумбална фузија (ALIF L5-S1) при пациент с ексцесивно наднормено тегло и медицински противопоказания за задна лумбална хирургија
- Интермедиерен тип атриовентрикуларен септален дефект в зрела възраст

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 5, Number 3, 2022

- Hypereosinophilic syndrome – when to think of Loeffler's endocarditis?
- Aspirin desensitization and its clinical acknowledgement in patients with coronary artery disease
- Thrombus or myxoma – this is the question. A case report of a woman with multi tumors in the heart atria
- A unique case of anterior lumbar interbody fusion (ALIF L5-S1) of a patient with excessive overweight and medical contraindications for posterior lumbar surgery
- Intermediate atrioventricular septal defect in adulthood

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 5, Број 3 • 2022

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главен редактор

Проф. Тони Веков

Заместник-главен редактор

Проф. г-р Яна Симова

Научни секретари

Д-р Мартин Христов

Д-р Денис Николов

Членове

Проф. г-р Снежана Тишева (България)

Проф. г-р Мария Цекова (България)

Проф. г-р Пламен Божинов (България)

Проф. г-р Николай Райнов (България)

Проф. г-р Петр Видимски (Чехия)

Проф. г-р Жан-Пиер Басан (Франция)

Проф. г-р Франческо Бедони (Италия)

Проф. г-р Збинек Страка (Чехия)

Проф. г-р Луиджи Мартинели (Италия)

Проф. г-р Ладислав Грох (Чехия)

Проф. г-р Жири Витовец (Чехия)

Проф. г-р Николай Димитров (България)

Доц. г-р Димитър Харитонов (България)

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 5, Number 3 • 2022

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Prof. Toni Vekov

Deputy editor

Prof. Iana Simova

Scientific Secretaries

Dr. Martin Hristov

Dr. Denis Nikolov

Members

Prof. Snejana Tisheva (Bulgaria)

Prof. Maria Tsekova (Bulgaria)

Prof. Plamen Bozhinov (Bulgaria)

Prof. Nikolay Raynov (Bulgaria)

Prof. Petr Widimsky (Czech Republic)

Prof. Jean-Pierre Bassand (France)

Prof. Francesco Bedogni (Italy)

Prof. Zbyněk Straka (Czech Republic)

Prof. Luigi Martinelli (Italy)

Prof. Ladislav Groch (Czech Republic)

Prof. Jiří Vítovec (Czech Republic)

Prof. Nikolay Dimitrov (Bulgaria)

Assoc. Prof. Dimitar Haritonov (Bulgaria)

Български
Кардиологичен
Институт



Bulgarian
Cardiac
Institute

www.cardiacinstitute.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОРИ

- Ш. Сагък, Л. Мирчева, Хр. Цановска, Д. Бояджиева,
Я. Симова, Т. Веков. Хиперееозинофилен синдром –
кога да мислим за ендокардит на Льофлер?3

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

- Д. Николов, Я. Симова, П. Павлов, Ив. Василев, Т. Веков.
Аспиринова десенсибилизация и клиничното ѝ значение
за пациентите с исхемична болест на сърцето..... 17
- Х. Цановска, Л. Мирчева, Н. Дочева, Д. Градев,
В. Корновски. Тромб или миксом – това е въпросът.
Клиничен случай на пациентка с мултитуморни
формации в предсърдията.....24
- В. Тунов, Ст. Грънчаров, Ст. Костадинов, Д. Харитонов.
Уникален случай на предна лумбална фузия
(ALIF L5-S1) при пациент с ексцесивно наднормено
тегло и медицински противопоказания за задна
лумбална хирургия.....35
- С. Бошнаков, В. Корновски, Л. Мирчева. Интермедиерен
тип атриовентрикуларен септален дефект в зряла
възраст.....42

CONTENTS

REVIEWS

- Sh. Sadak, L. Mircheva, H. Canovska, D. Boyadjieva,
I. Simova, T. Vekov. Hypereosinophilic syndrome –
when to think of Loeffler’s endocarditis?.....3

CASE REPORTS

- D. Nikolov, I. Simova, P. Pavlov, Iv. Vasilev, T. Vekov.
Aspirin desensitization and it’s clinical acknowledgement
in patents with coronary artery disease 17
- H. Tsanovska, L. Mircheva, N. Docheva, D. Gradev,
V. Kornovski. Thrombus ot mixma – this is the question.
A case report of a woman with multi tumors
in the heart atria24
- V. Tunov, St. Grancharov, St. Kostadinov, D. Haritonov.
A unique case of anterior lumbar interbody fusion
(ALIF L5-S1) of a patient with excessive overweight
and medical contraindications for posterior
lumbar surgery.....35
- S. Boshnakov, V. Kornovski, L. Mircheva. Intermediate
atrioventricular septal defect in adulthood42

ХИПЕРЕОЗИНОФИЛЕН СИНДРОМ – КОГА ДА МИСЛИМ ЗА ЕНДОКАРДИТ НА ЛЬОФЛЕР?

Ш. Садак¹, Л. Мирчева¹, Хр. Цановска¹, Д. Бояджиева¹, Я. Симова^{1, 2, 3, 4}, Т. Веков^{3, 4}

¹МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Бургас, ²МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Плевен, ³Медицински университет – Плевен, ⁴Български кардиологичен институт

Резюме. Хипереозинофилният синдром (ХЕС) представлява рядка и разнородна група нарушения, определен като персистираща кръвна еозинофилия ($> 1,5 \times 10^9/L$ в продължение на повече от 6 последователни месеца), свързан с признаци и/или симптоми на органна увреда, при липса на други обективни причини за еозинофилия като паразитни инфекции, алергични реакции и други. Известни са две форми на идиопатичния ХЕС – ендомиокардна фиброза (болест на Darier) и ендокардит на Льофлер. Ендокардитът на Льофлер (ендомиокардна болест, еозинофилна болест) се характеризира с хипереозинофилия в кръвта и ендокарда, водеща до развитие на рестриктивна кардиомиопатия с ендокардно фиброзно задебеляване в апикалните и субклапните области на сърцето, без разпознаваема причина. Засягането на сърцето се случва в 60-75% от случаите. Фиброзата увеличава сърдечната ригидност, което води до рестриктивната кардиомиопатия и последващо развитие на тежка сърдечна недостатъчност. Целта на настоящия литературен обзор е да се представят характерните признаци на Льофлеровия ендокардит и да се повиши осведомеността и вниманието към редките заболявания на миокарда. Това би довело до по-бърза и точна диагноза и стартиране на ранно лечение.

Ключови думи: хипереозинофилен синдром, ендокардит на Льофлер, рестриктивна кардиомиопатия, ендомиокардна фиброза, сърдечна недостатъчност

HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME – WHEN TO THINK OF LOEFFLER'S ENDOCARDITIS?

Sh. Sadak¹, L. Mircheva¹, H. Canovska¹, D. Boyadjieva¹, I. Simova^{1, 2, 3, 4}, T. Vekov^{3, 4}

¹“Heart and Brain” Hospital – Burgas, Bulgaria, ²“Heart and Brain” Hospital – Pleven, Bulgaria, ³Medical University – Pleven, Bulgaria, ⁴Bulgarian Institute of Cardiology

Abstract. Hypereosinophilic Syndrome (HES) is a rare and heterogeneous group of disorders defined as persistent circulating eosinophilia ($> 1.5 \times 10^9/L$ for more than six consecutive months) associated with signs and/or symptoms of organ damage in the absence of other objective causes of eosinophilia such as parasitic infections, allergic reactions, etc. Two forms of idiopathic HES are known: endomyocardial fibrosis (Darier's disease) and Loeffler's endocarditis. Loeffler's endocarditis (endomyocardial disease, eosinophilic disease) is characterized by hypereosinophilia in the blood and endocardium, leading to the development of restrictive cardiomyopathy with endocardial fibrous thickening in the apical and subclavian areas of the heart, for no recognizable reason. Heart involvement occurs in 60-75% of cases. Fibrosis increases cardiac rigidity, which leads to restrictive cardiomyopathy and the subsequent development of severe heart failure. The purpose of this literary review is to represent the characteristic signs of Loeffler endocarditis in order to raise awareness and focus on rare myocardial diseases. This would lead to a faster and more accurate diagnosis and start early treatment.

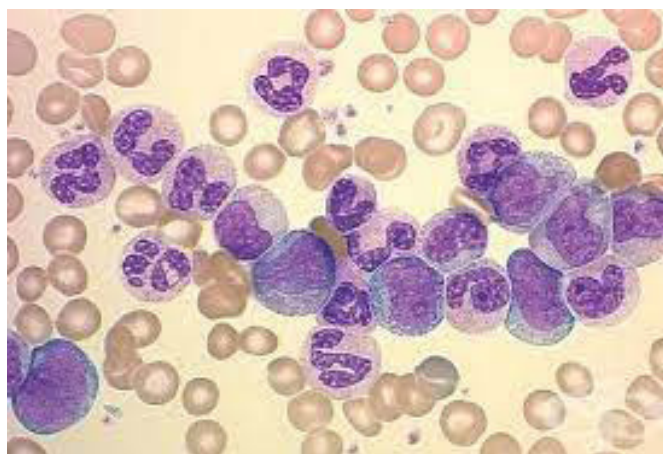
Key words: hypereosinophilic syndrome, Loeffler endocarditis, restrictive cardiomyopathy, endomyocardial fibrosis, heart failure

ВЪВЕДЕНИЕ

Броят на еозинофилите в човешката кръв обикновено варира между 100-500 на/μL. Поддържането на тези нива е резултат от баланса между производството на еозинофили от костен мозък, еозинофилни прекурсорни клетки и емиграцията на циркулиращи еозинофили от следкапилярните венули в тъканите. Еозинофилите представляват малък процент от левкоцитите в периферната кръв (обикновено по-малко от 8%), имат полуживот в циркулацията само 8-18 часа, но се задържат в тъканите поне няколко седмици (фиг. 1) [1-3].

Повишените стойности на абсолютния брой еозинофили в кръвта най-често сигнализират за заболяване, а степента на еозинофилията се определя като лека (500-1 500/μL), умерено повишена между (1500-5000/μL) и силно повишена (над 5000/μL). Най-често за еозинофилия се говори при стойности над 500/μL, а терминът хиперееозинофилия се прилага в случаите над 1500/μL. Хиперееозинофилията е рядко хематологично разстройство с устойчиво свръхпроизводство на еозинофили.

Хиперееозинофилията може да се свърже с различни заболявания като алергични заболявания (астма, atopичен дерматит), респираторни заболявания (еозинофилни пневмонии), паразитози (ехинококозата, малария), някои злокачествени заболявания (болестта на Ходжкин, злокачествени костни тумори). При липса на заболяване горната граница на периферните кръвни еозинофили не бива да надвишава 500 клетки в микролитър кръв [2].



Фиг. 1. Микроскопски образ на еозинофили [3] / Fig. 1. Microscopic image of eosinophils [3]

INTRODUCTION

The number of eosinophils in human blood usually varies between 100–500 per/μL. Maintaining these levels is the result of the balance between the production of bone marrow eosinophils, eosinophilic precursor cells and the emigration of circulating eosinophils from postcapillary venules in tissues. Eosinophils represent a small percentage of peripheral blood leukocytes (usually less than 8%), have a half-life in circulation only 8-18 hours, but persist in tissues for at least a few weeks (Fig. 1) [1-3].

Increased values of absolute eosinophils in the blood most often signal disease, and the degree of eosinophilia is defined as mild (500-1 500/μL), moderately increased between (1500-5000/μL) and severely increased when higher than 5000/μL. Hypereosinophilic syndrome is a rare hematological disorder with persistent overproduction of eosinophils.

Hypereosinophilia can be associated with various diseases such as allergic diseases (asthma, atopic dermatitis), respiratory diseases (eosinophilic pneumonia) parasitosis (echinococcosis, malaria), some malignancies (Hodgkin's disease, malignant bone tumors). In the absence of disease, the upper limit of peripheral blood eosinophils should not exceed 500 cells per microliter of blood [2].

Критериите за поставяне на диагнозата ХЕС, установени от Chusid et al. през 1975 г. се разпределят в три групи: 1) устойчива еозинофилия (повече от 1500 еозинофили на кубичен милиметър) за повече от 6 месеца; 2) липса на други причини за еозинофилия, включително паразитни инфекции и алергии; 3) признаци и симптоми на участие на органи, най-често сърцето, централната и периферната нервна система, белите дробове, и кожата. Обичайно общият брой левкоцити е по-малко от 25 000 на кубичен милиметър, с 30 до 70% еозинофили. Синдромът засяга по-често мъже (съотношение мъже към жени приблизително 9:1) и се проявява предимно във възрастта между 20 и 50 години. Годишната честота е 0,036/100 000 пациенти и се среща по-често в страни с умерен климат [4].

ХЕС може да е идиопатичен (без установена причина), първичен (дължащ се на левкемия или лимфом) и вторичен (реактивен, свързан с алергични реакции, паразитни, гъбични инфекции). Известни са две форми на идиопатичния ХЕС – ендомиокардна фиброза (болест на Darie) и ендокардит на Льофлер. Смята се, че двете състояния са различни форми на едно и също заболяване. И двете се проявяват вследствие на тъканното увреждане от токсичния ефект на еозинофилите и имат сходни патологоанатомични находки при напреднал стадий на болестта с развитие на рестриктивна кардиомиопатия, с ендокардно фибротично задебеляване в апикалната част и субклапните зони. Ендокардитът на Льофлер се приема за по-ранен стадий на болестта, докато ендомиокардната фиброза е изява на напредналия стадий. Льофлеровият ендокардит е агресивна и бързо прогресираща болест, с интензивна еозинофилия, артериит и тромбоемболизъм. Среща се предимно в страни с умерен климат, но се регистрират и спорадични случаи в различни точки от света. По-често засяга хора с нисък социално-икономически статус, като не е доказано дали това се дължи на генетични фактори или фактори на околната среда [5, 6].

Ендомиокардната фиброза е с по-леко протичане, характерна е за екваториалните страни (Уганда, Нигерия и Бразилия), засяга по-млади па-

The criteria for diagnosis of HES, established by Chusid et al. in 1975 are divided into three groups: 1) resistant eosinophilia (more than 1500 eosinophils per cubic millimetre) for more than six months; 2) the absence of other causes of eosinophilia, including parasitic infections and allergies; 3) signs and symptoms of organ involvement, most often the heart, central and peripheral nervous system, lungs, and skin. Usually the total number of leukocytes is usually less than 25,000 per cubic millimetre, with 30 to 70% eosinophils. The syndrome affects men more often (male to female ratio approximately 9:1) and occurs mainly between the ages of 20 and 50. Annual frequency is 0.036/100 000 patients and occurs in countries with temperate climates [4].

HES can be idiopathic (without established reason), primary (due to leukemia, lymphomas) and secondary (reactive, associated with allergic reactions, parasitic, fungal infections). Two forms of idiopathic HES are known: endomyocardial fibrosis (Darier's disease) and Loeffler endocarditis. It is considered that the two conditions are different forms of the same disease. Both occur as a result of tissue damage from the toxic effect of eosinophils and have similar pathological findings at an advanced stage of the disease with the development of restrictive cardiomyopathy, with endocardial fibrotic thickening in the apical and subvalvular areas. Loeffler's endocarditis is considered an earlier stage of the disease, while endomyocardial fibrosis is a manifestation of the advanced stage. Loeffler's endocarditis is an aggressive and rapidly progressive disease, with intense eosinophilia, arteritis and thromboembolism. It occurs mainly in countries with temperate climates, but sporadic cases have been reported in different parts of the world. It more often affects people with low socio-economic status, and it has not been proven whether this is due to genetic or environmental factors [5, 6].

Endomyocardial fibrosis has a lighter course, characteristic of equatorial countries (Uganda, Nigeria and Brazil) affects younger patients without a

циенти, без предпочитание за пол и без значителна еозинофилия [7].

Общата смъртност от ХЕС е висока, приблизително 75% от нелекуваните пациенти загиват 3 години след поставяне на диагнозата [8].

ПАТОГЕНЕЗА

Ендокардитът на Льофлер е рядко заболяване описано за първи път от швейцарския лекар Вилхелм Льофлер през 1936 г., който го определя като рестриктивна кардиомиопатия с инфилтрация от еозинофили (над 1500/ μ L в продължение на най-малко 6 месеца) в ендомиокардиума, с последващо увреждане на тъканите и заместване на сърдечните клетки с твърда фиброзна съединителна тъкан, което води до нарушена диастолна функция и ограничено камерно пълнене [9, 10].

Налице са три фази на развитие на ендокардита – некротична, тромботична и фибротична. Патогенезата на ендокардита на Льофлер не е напълно изяснена, но се смята, че компонентите на еозинофилните гранули са отговорни за започването на увредата на ендокарда и миокарда, които водят до отделяне на токсини и активиране на тромбоцитите (фиг. 2) [7].

Токсините, отделяни от еозинофилите, включват произведен от еозинофилите невротоксин, катионен протеин, основен протеин, реактивни видове кислород и производни на арахидонова киселина. Както са описани, тези токсини могат да причинят ендотелни и миоцитни увреждания, което води до тромбоза, фиброза и инфаркт [10].

ХИСТОПАТОЛОГИЯ

Заболяването се развива поради еозинофилно проникване в сърдечните тъкани. Ендокардът на едната или и на двете камери е фиброзно променен, предимно във върховата зона, вследствие на това сърцето става ригидно и с намалена контрактилна функция. Възможно е развитието на големи интрамурални тромби, които да станат потенциален източник на белодробни и системни емболи. Може да има възпаление на малките интрамурални коронарни артерии (фиг. 3 и 4) [11, 12, 13].

preference for sex and without significant eosinophilia [7].

The overall mortality from HES is high, with approximately 75% of untreated patients dying 3 years after diagnosis [8].

PATHOGENESIS

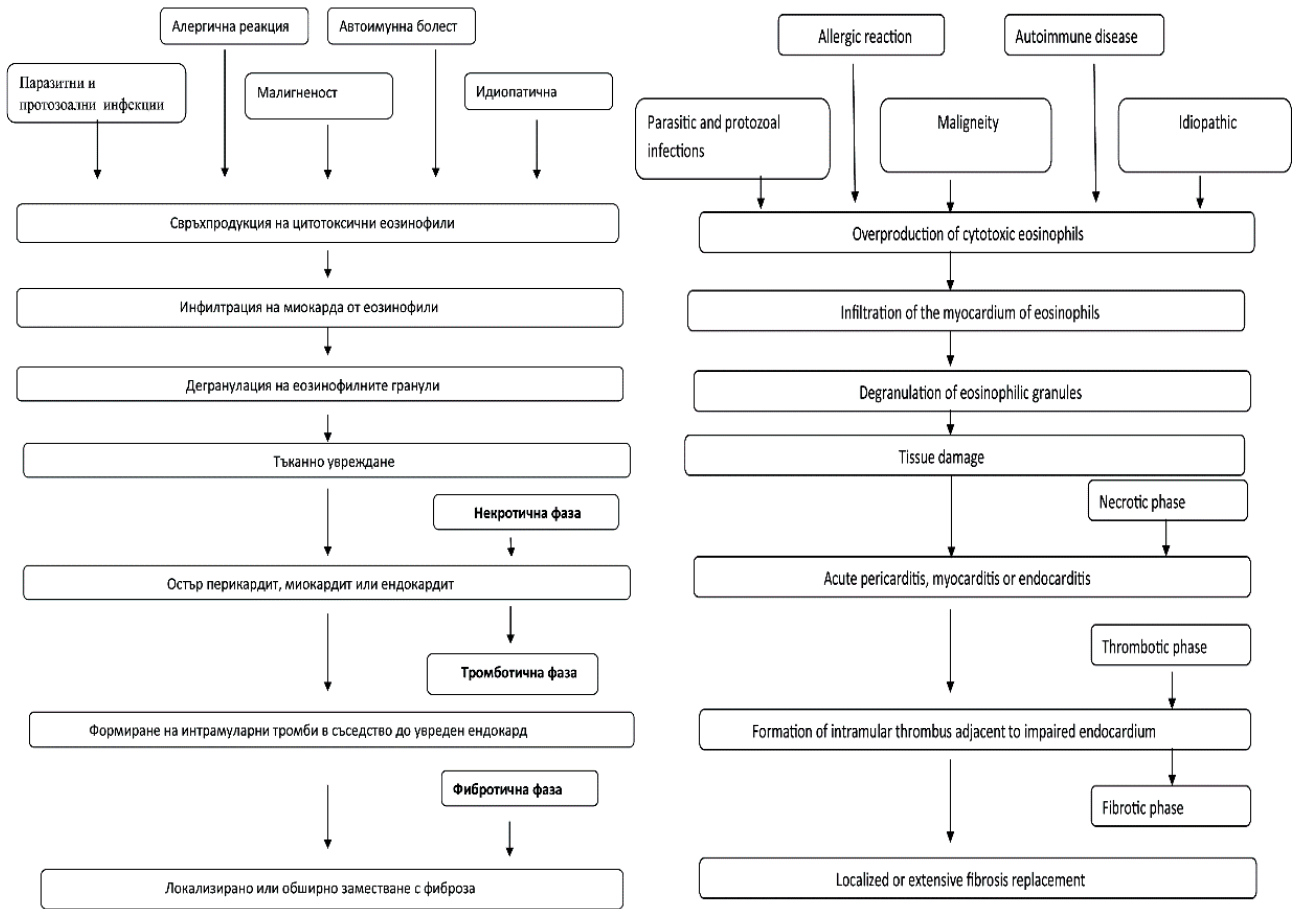
Loeffler's endocarditis is a rare disease first described by the Swiss doctor Wilhelm Loeffler, in 1936, as originally described, manifesting restrictive cardiomyopathy and infiltration with eosinophils (over 1500/ μ L for at least 6 months) in the endomyocardium, with subsequent tissue damage, replacement of heart cells with rigid fibrous connective tissue and eventually leads to impaired diastolic function and limited ventricular filling [9,10].

There are three phases of development of endocarditis – necrotic, thrombotic and fibrotic. The pathogenesis of Loeffler's endocarditis is not fully understood, but it is believed that the components of eosinophilic granules are responsible for the initiation of damage to the endocardium and myocardium, which lead to the release of toxins and activation of platelets (Fig. 2) [7].

Toxins emitted by eosinophils include eosinophil-produced neurotoxin, cationic protein, basic protein, reactive types of oxygen and arachidonic acid derivatives. As described, these toxins can cause endothelial and myocyte damage, which leads to thrombosis, fibrosis and heart attack [10].

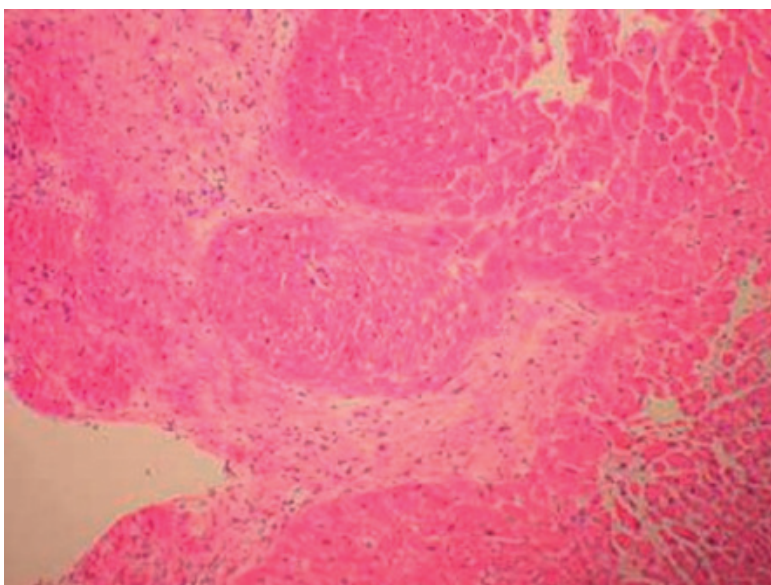
HISTOPATHOLOGY

The disease develops due to eosinophilic penetration into the heart tissues. The endocardium of one or both chambers is fibrously altered, mainly in the apical area, as a result of which the heart becomes rigid and with reduced contractile function. It is possible the development of large dark thrombus, which become a potential source of pulmonary and systemic embolisms. There may be inflammation of the small intramural coronary arteries (Fig. 3 and 4) [11, 12, 13].



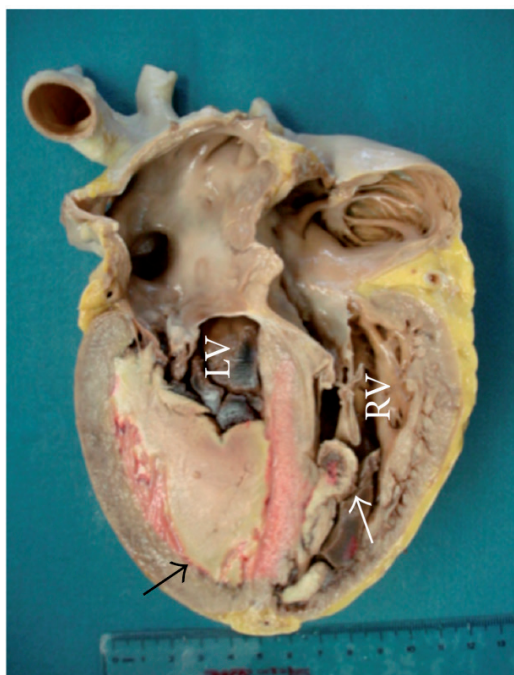
Фиг. 2. Патогенеза на синдрома на Лoeffлер, показваща ефекта на тъканното увреждане от цитотоксични еозинофили, резултирайки в некротична, тромботична и фибротична фаза [7]

Fig. 2. Pathogenesis of Loeffler syndrome showing the effect of tissue damage from cytotoxic eosinophils, resulting in necrotic, thrombotic and fibrotic phase [7]



Фиг. 3. Хистологична проба от биопсия, показваща ендомиокардна фиброза и насляване на ендокарда [12]

Fig. 3. Histological biopsy showing endomyocardial fibrosis and endocardial layering [12]



Фиг. 4. Макроскопски хистологичен препарат на пациент с ендокардит на Льофлер, представящ еозинофилната инфилтрация в ендокарда и миокарда, тромб разположен в лявата камера (черна стрелка). Като допълнителна находка деснокамерен тромб (бяла стрелка), прикрепен към септума и покрит от ендотел [13]

Fig. 4. Macroscopic histological preparation of a patient with Loeffler's endocarditis, presenting eosinophilic infiltration in the endocardium and myocardium, thrombus located in the left ventricle (black arrow). As an additional finding, a right ventricular thrombus (white arrow) attached to the septum and covered by endothelium [13]

РИСКОВИ ФАКТОРИ

Смята се, че ендокардитът на Льофлер възниква винаги като вторично състояние вследствие на еозинофилно увреждане на тъканите. Наблюдава се при хиперееозинофилни състояния като: идиопатичен хиперееозинофилен синдром, хронична еозинофилна левкемия, други злокачествени заболявания, паразитни инфекции, лекарствени реакции, аутоимунни заболявания и васкулити като Churg-Strauss. До момента не са установени преки рискови фактори [14].

КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Признаците и симптомите на ендокардит на Льофлер са разнообразни и са свързани както с проявите на еозинофилна дисфункция, така и с различните степени на сърдечно увреждане. Преди да бъдат открити сърдечни симптоми, хората могат да страдат от симптоми на обикновена настинка, астма, ринит, уртикария или друго алергично разстройство. Клиничната манифестация на заболяването зависи от фазата на развитие на еозинофилния ендокардит. През ранния етап на заболяването (т.нар некротична фаза), продължаваща 1-2 месеца, се очертават две форми: системно засягане и остър кардит. Сис-

RISK FACTORS

Loeffler's endocarditis is thought to always occur as a secondary condition due to eosinophilic tissue damage. It is observed in hypereosinophilic conditions such as: idiopathic hypereosinophilic syndrome, chronic eosinophilic leukemia, other malignancies, parasitic infections, drug reactions, autoimmune diseases and vasculitis such as Churg-Strauss. To date, no direct risk factors have been identified [14].

CLINICAL CHARACTERISTIC

The signs and symptoms of Loeffler endocarditis tend to reflect the many major disorders causing eosinophilic dysfunction, as well as the widely differing rates of progression of heart damage. Before cardiac symptoms are detected, people may suffer from symptoms of the common cold, asthma, rhinitis, urticarial or other allergic disorder. The clinical manifesting of Loeffler's endocarditis depends on the stage of development of eosinophilic endocarditis. At the early stage of the disease (necrotic phase) which lasts 1-2 months, two forms are outlined: sys-

темното засягане включва: диспнея (64%), умора (23%), кашлица (19%), треска (19%), ортопнея/пароксизмална нощна диспнея (19%), инсулт (15%), болки в гърдите (15%), спленомегалия и лимфаденопатия. Впоследствие се развива остър кардит с наличие на белодробни инфилтрати, AV клапни регургитации, тотална сърдечна недостатъчност и полиморфни камерни тахикардии [15].

През втората тромботична фаза, която започва около една година след началото на симптомите, настъпва увреда на ендотела с хиперкоагулация и последващо формиране на тромби. Клинично се проявява с церебрални, коронарни и лиенални инфаркти.

Късната фибротична фаза се състои в отлагане на колаген и пролиферация на фибробласти, което определя основните симптоми при пациенти с ендомиокардна фиброза. Фиброзата увеличава ригидността на сърцето, водещо до рестриктивен тип на пълнене на сърдечните кухини. Ригидността на сърдечните стени в комбинация с наличието на атриовентрикуларни клапни регургитация води до предсърдна дилатация, което от своя страна провокира предсърдни аритмии като предсърдно мъждене. Наблюдава се тотална сърдечна недостатъчност, белодробен застои и повишено югуларно венозно налягане. Като цяло се смята, че сърдечната фиброза е свързана главно с повишено ниво на цитокини и трансформиращ растежен фактор бета-1, но интимните механизми за възникването ѝ остават неясни. Ролята на еозинофилите в патогенезата на ендомиокардната фиброза е спорна. Дали самите еозинофилни клетки индуцират некроза на миокарда и последваща фиброза или са привлечени от повърхността на ендокарда в резултат на първоначалната увреда, не е известно.

Ендомиокардната фиброза често се свързва със съпътстващи паразитни инфекции и придружаващата ги еозинофилия, въпреки че ролята на паразитните инфекции е спекулативна. Налице са и други хипотези като инфекциозни, хранителни и т.н. [16].

ДИАГНОЗА

Златен стандарт в поставяне на диагнозата Лoefflerov ендокардит се основава на сърдечната

temic involvement and acute carditis. Systemic involvement includes: dyspnea (64%), fatigue (23%), cough (19%), fever (19%), orthopnea/paroxysmal nocturnal dyspnea (19%), stroke (15%), chest pain (15%), splenomegaly and lymphadenopathy. Subsequently, acute carditis develops with the presence of pulmonary infiltrates, AV valve regurgitation, total heart failure and polymorphic ventricular tachycardia [15].

During the second thrombotic phase, which begins about one year after the onset of symptoms, endothelial damage occurs with hypercoagulation and subsequent thrombus formation. It is clinically manifested by cerebral, coronary and spleen infarctions.

The late fibrotic phase consists of collagen deposition and fibroblast proliferation, which determines the main symptoms in patients with endomyocardial fibrosis. Fibrosis increases the rigidity of the heart, which leads to restrictive physiology. Ventricular rigidity together with atrioventricular valve regurgitation leads to atrial expansion, which is associated with atrial arrhythmias such as atrial fibrillation. It is observed total heart failure, pulmonary congestion and increased jugular venous pressure. Cardiac fibrosis is generally thought to be mainly associated with elevated cytokine levels and transforming growth factor-beta-1, but the intimate mechanisms for its occurrence remain unclear. The role of eosinophils in the pathogenesis of endomyocardial fibrosis is controversial. Whether eosinophils induce myocardial necrosis alone and subsequent fibrosis or are attracted to the endocardial surface as a result of initial damage is unknown.

Endomyocardial fibrosis is often associated with concomitant parasitic infections and concomitant eosinophilia, although the role of parasitic infections is speculative. There are other hypotheses such as infectious, nutritional, etc. [16].

DIAGNOSIS

The gold standard in diagnosing Loeffler's endocarditis is based on cardiac biopsy. It is a

биопсия. Тя е дефинитивен метод, който показва наличието на еозинофилни инфилтрати и фиброза. Тъй като нарушенията могат да бъдат огнищни се изисква изследване на повече тъканни проби, взети от различни места, което подобрява шансовете за диагноза. Въпреки това наличието на отрицателни проби от ендомиокардна биопсия не изключва диагнозата ендокардит на Льофлер. Налице са и други диагностични методи (табл. 1).

definitive method that shows the presence of eosinophilic infiltrates and fibrosis. Since disorders can be focal, examination of more tissue samples taken from different sites is required, which improves the chances of diagnosis. However, the presence of negative endomiocardial biopsy samples does not rule out the diagnosis of Loeffler's endocarditis. There are other diagnostic methods (Table 1).

Таблица 1. Червени знамена за ендокардит на Льофлер [17] / Table 1. Red flags for Loeffler endocarditis [17]

Хипереозинофилия (абсолютен брой на еозинофилите > 1500 клетки/μL Persistent hypereosinophilia (absolute eosinophil count > 1500 cells/ μL)		
+ ≥ 1 от следните червени знамена + ≥ 1 of the following red flags		
Категория: / Category:	Червени знамена: / Red flags:	
Демографски: / Demographic	Мъже > 40 години / Man aged > 40 years	
Анамнеза Clinical history	Новопоявила се сърдечна недостатъчност Новодиагностицирана некомпактна лява камера Новодиагностицирана хипертрофична кардиомиопатия Повтарящи се епизоди на емболични инсулти	De novo heart failure Newly diagnosed left ventricular noncompaction Newly diagnosed apical hypertrophic cardiomyopathy Repeated episodes of embolic stroke
Клинична характеристика Clinical manifestation	Левостранна или десностранна сърдечна недостатъчност Интракардиален тромб или тумор Ритъмно-проводни нарушения Остър перикардит Миокардна исхемия	Right-sided or left-sided heart failure Intracardiac thrombus or tumor Any arrhythmias Acute pericarditis Myocardial ischemia
Лабораторни изследвания Laboratory testing	Повишени ензими за миокардна некроза Повишени нива на натриуретичен пептид	Elevated cardiac enzymes Elevated brain natriuretic peptide levels
Електрокардиография Electrocardiography	Инверсия на Т-вълната Левостранна хипертрофия Ритъмно-проводни нарушения (AV блок, SA блок) Десен/ляв бегрен блок Нисък волтаж на QRS-комплекса	T-wave inversions on ECG Left atrial enlargement on ECG Any heart block on ECG Right or left bundle branch blocks on ECG Low QRS voltage on ECG
Ехокардиография Echocardiography	Промени на левопредсърдна или деснопредсърдна функция Увеличени обеми на ляво или дясно предсърдие Уголемени предсърдия с малки камери Редуциран глобален лонгитудинален стрейн Апикална облитерация на ЛК или ДК вследствие на задебеляване на ендокарда ЛК или ДК апикални тромби, въпреки запазената кинетика Рестриктивна кардиомиопатия с пълнене по рестриктивен тип Ексцентрична митрална регургитация Задебеляване на клапите (най-често митрална, по-рядко аортна) Перикарден излив	LA and/or RA functional alterations on 3DSTE Increased LA and/or RA volumes on 3DSTE Biatial enlargement with small ventricles on echo Reduced GLS on echo LV and/or apical obliteration due to endocardial thickening on echo LV and/or apical thrombi despite preserved wall motion on echo Restrictive cardiomyopathy with restrictive filling pattern on echo Eccentric mitral regurgitation on echo Thickened valves (commonly MV, rarely AV) on echo Pericardial effusion on echo

От лабораторните изследвания може да се наблюдава повишение в маркерите за системно възпаление (С-реактивен протеин и скорост на утаяване на еритроцитите) и миокардна nekроза (креатинкиназа, МБ фракция на креатинкиназа, тропонин) както и различни степени на еозинофилия.

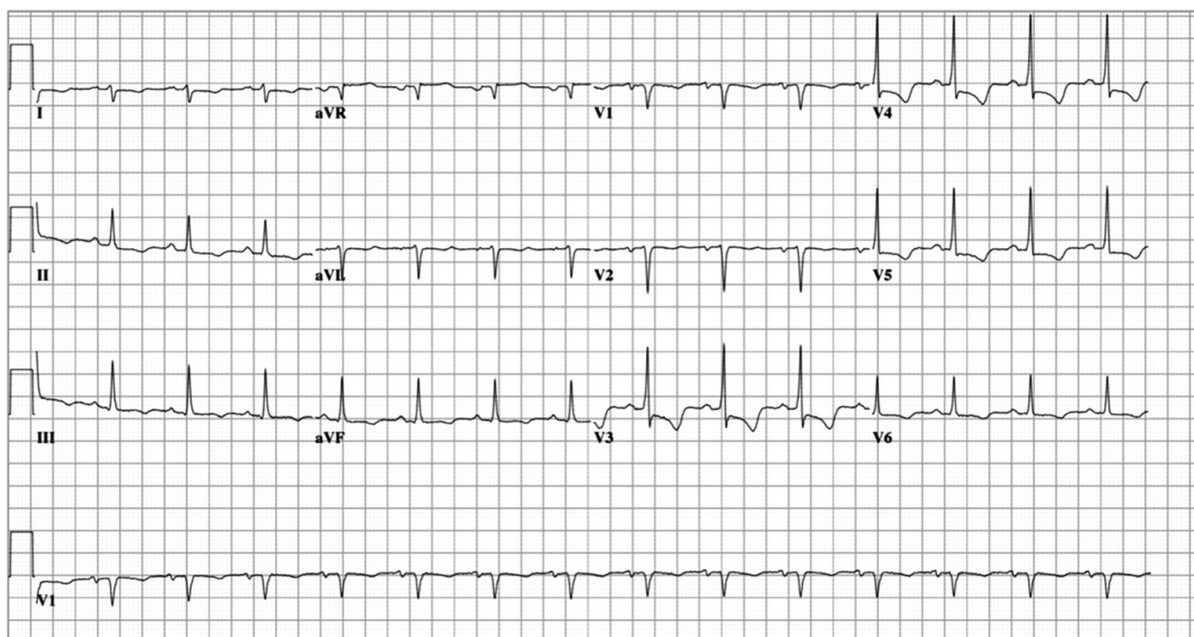
ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКИ ПРОМЕНИ

ЕКГ може да е от полза при диагностицирането на Льофлеров ендокардит. Типични са промени в ST-сегмента, инверсия на Т-вълните, критерии за левопредсърдна дилатация, левокамерна хипертрофия и разнообразни ритъмно-проводни нарушения (фиг. 5).

Laboratory tests may show an increase in markers of systemic inflammation (reactive protein and erythrocyte sedimentation rate) and myocardial necrosis (creatinine kinase, MB creatinine kinase fraction, troponin) and varying degrees of eosinophilia.

ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES

An ECG may be helpful in diagnosing Löffler's endocarditis. Changes in the ST-segment, inversion of the T-waves, criteria for left atrial dilatation, left ventricular hypertrophy and various rhythm-conduction disorders are typical (Fig. 5).



Фиг. 5. Синусов ритъм с отклонение на сърдечната ос на дясно, ST-генресия в латералните отвеждания с инверсия на Т-вълната [17]

Fig. 5. ECG showing sinus rhythm with right axis deviation, ST-segment depression in the lateral leads with inversion of the T-wave [17]

ЕХОКАРДИОГРАФИЯ

Отличителен ехокардиографски белег е установяването на интрамурален тромб във върха на лявата или дясната камера. Развитието на ендомиокардна фиброза води до задебеляване на ендокарда в областта на базалните сегменти на задната стена на лява камера, левокамер-

ECHOCARDIOGRAPHY

A distinctive echocardiographic sign is the establishment of an intramural thrombus at the apex of the left or right ventricle. The development of endomyocardial fibrosis leads to thickening of the endocardium in the basal segments of the posterior wall of the left ventricle, left ventricular hypertrophy and

на хипертрофия и рестриктивно движение на задното митрално платно. В следствие на това се оформя значима митрална регургитация, а на по-късен етап и белези на рестриктивна кардиомиопатия с тежка диастолна дисфункция, уголемено ляво предсърдие, повишено деснопредсърдно налягане и пулмонална хипертония с обичайно съхранена левокамерна систолна функция.

Характерна находка за ХЕС са значимите клапни регургитации, вследствие рестриктивно движение на платната. Най-често се засяга митралната клапа (65%), последвана от трикуспидалната клапа (42%). Лявата камера се засяга в 23%, дясната камера – в 8%, а дясното предсърдие – в 4% [8, 18, 19].

ДРУГИ ОБРАЗНИ МЕТОДИ

Рентгенографията може да бъде полезна, макар и неспецифична като се наблюдава кардиомегалия и белодробен оток.

В сравнение с ехокардиографията, ядрено-магнитният резонанс на сърцето (ЯМР) позволява множество равнини на сканиране с отлична пространствена разделителна способност и възможност за характеризирание на тъканите. Може да идентифицира увредената миокардна тъкан и да разграничи възпалението от фиброзата. Понеже заболяването спада към групата на кардиомиопатиите, провеждането на ЯМР е ключово за поставяне на диагнозата.

Типични за ендокардит на Льофлер са забелени стени на лявата и дясната камера при запазена систолна функция в cine SSFP (steady state free precession). Полезни са перфузионните техники с регаденозон, които показват нарушена функция на коронарната микроциркулация.

Миокардният мепинг е вид тъканна техника, позволяващ визуализиране и количествено определяне на фокална и дифузна патология. T2 времето е свързано с водното съдържание на съответната тъкан, като удълженото T2 е белег за миокарден оток, причинен от възпаление или реперфузия. Техниката с късно контрастно усилване на гадолиний (LGE) е ключова за поставяне на диагнозата ендокардит на Льофлер. В субендокардните слоеве на двете камери късното усилване съответства

restrictive movement of the posterior mitral valve. As a result, significant mitral regurgitation develops, and at a later stage signs of restrictive cardiomyopathy with severe diastolic dysfunction, enlarged left atrium, increased right atrial pressure and pulmonary hypertension with normally preserved left ventricular systolic function.

A characteristic finding for HES is the significant valve regurgitation due to restrictive movement of the plane tree. The mitral valve is most commonly affected (65%), followed by the tricuspid valve (42%). The left ventricle is affected in 23%, the right ventricle – in 8% and the right atrium – in 4% [8, 18, 19].

OTHER IMAGING METHODS

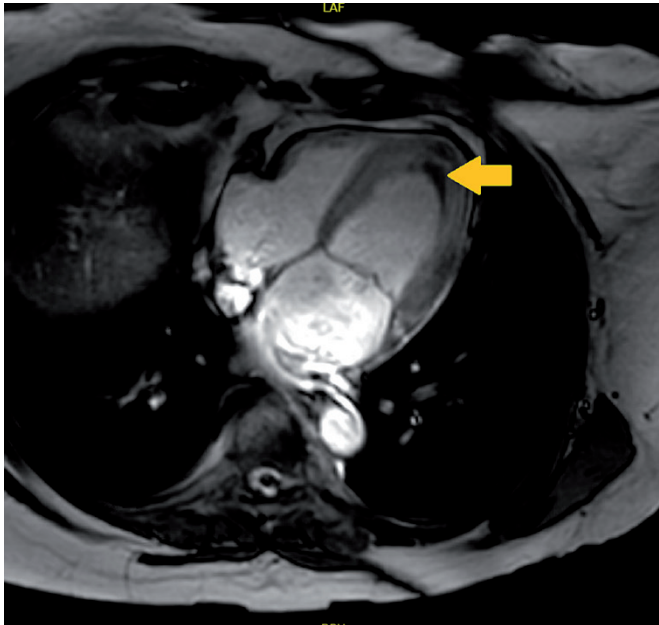
Radiography may be useful, although nonspecific, with cardiomegaly and pulmonary edema.

Compared to echocardiography, magnetic resonance imaging (MRI) allows multiple scan planes with excellent spatial resolution and tissue characterization capability. It can identify damaged myocardial tissue and distinguish inflammation from fibrosis. Because the disease belongs to the group of cardiomyopathies, MRI is key to diagnosis.

Typical of Loeffler's endocarditis are thickened walls of the left and right ventricles with preserved systolic function in cine SSFP (steady state free precession). Regadenoson perfusion techniques, which show impaired coronary microcirculation function, are useful.

Myocardial mapping is a type of tissue technique that allows visualization and quantification of focal and diffuse pathology. T2 time is related to the water content of the respective tissue, and prolonged T2 is a sign of myocardial edema caused by inflammation or reperfusion. Late gadolinium contrast enhancement (LGE) technique is key to diagnosing Loeffler's endocarditis. In the subendocardial layers of both chambers, the late gain corresponds to a reduced T2,

на намалено T2, което насочва към фиброза. Епикардните слоеве често не са засегнати, но са с увеличено T2 време (фиг. 6) [16].



which points to fibrosis. The epicardial layers are often unaffected, but have an increased T2 time (Fig. 6) [16].

Фиг. 6. Аксиален изглед от сърдечен ЯМР, показващ добре дефинирана зона на ендокардна фиброза с нисък интензитет на сигнала, съответстващ на образуването на тромби (стрелка). Наблюдава се и значима митрална регургитация [16]

Fig. 6. Axial view from cardiac MRI showing a well-defined area of endocardial fibrosis with low signal intensity corresponding to thrombus formation (arrow). Significant mitral regurgitation has also been observed [16]

Сърдечната катетеризация също играе роля в диагнозата на ендокардита на Льофлер. Тя показва повишени налягания на пълнене, като и степента на митрална и трикуспидална регургитации. От своя страна лявата вентрикулография дава информация за съхранена фракция на изтласкване и облитерация на левокамерния връх. Хемодинамично е налице повишение на левокамерното теледиастолично налягане често с повече от 5 mmHg спрямо деснокамерното, дупи-плато физиология с редуциран левокамерен къмплайънс поради цикатризация на камерата и при значителна част от случаите има митрална и трикуспидална регургитация.

Усложненията включват застойна сърдечна недостатъчност, камерна апикална тромбоза, мозъчен инсулт, миокардна исхемия, митрална и аортна регургитация, както и стеноза на аортната клапа.

Диференциалната диагноза включва други по-рядко срещани сърдечни заболявания като:

1. Синдром на Churg-Strauss (Чърч-Щраус)
2. Гигантоклетъчен миокардит

Cardiac catheterization also plays a role in the diagnosis of Loeffler`s endocarditis. It shows elevated filling pressures, as well as the degree of mitral and tricuspid regurgitation. Left ventriculography provides information on the preserved ejection fraction and obliteration of the left ventricular apex. Hemodynamically there is an increase in left ventricular tele-diastolic pressure often by more than 5 mmHg compared to right ventricular, the “square root” sign with reduced left ventricular compliance due to ventricular scarring and in a significant proportion of cases there is mitral and tricuspid regurgitation.

Complications include congestive heart failure, ventricular apical thrombosis, stroke, myocardial ischemia, mitral and aortic regurgitation, and aortic valve stenosis.

Differential diagnosis includes other less common heart diseases such as:

1. Churg-Strauss Syndrome (Churg-Strauss)
2. Giant cell myocarditis

3. Реакция на свръхчувствителност, предизвикана от медикаменти
4. Тропическа ендомиокардна фиброза [6].

ЛЕЧЕНИЕ

От наличните до момента клинични проучвания се препоръчва лечение на възпалителния компонент на това заболяване с неспецифични имуносупресорни медикаменти като високи дози кортикостероиди. Целта е да се инхибира прогресията към фиброзен стадий на болестта и да се подобри сърдечната функция. Освен това стартирането на ранно лечение с кортикостероиди води до понижаване на еозинофилната инфилтрация и катионите протеини. Препоръчва се преднизолон с начална доза от 0.5 до 1 mg/kg [20].

Не на последно място остава и стандартното лечение на сърдечна недостатъчност с диуретици, инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС инхибитори), бета-блокери и минерал-рецепторни антагонисти. С известен успех е лечението с цитотоксични медикаменти (хидроксурея) и имуносупресанти (интерферон).

Всеки пациент с диагностициран ХЕС би следвало да премине през генетичен скрининг за FIP1L1-PDGFR α мутация, тъй като лечението с иматиниб (Gleevec) тирозинкиназен инхибитор, има благоприятен ефект върху регресията на пролиферацията на еозинофилите при носителите ѝ. Друг препарат е анти-интерлеукин-5 антитялото – mepolizumab, което инхибира пролиферацията, диференциацията на еозинофилите и намалява необходимостта от високи дози кортикостероиди [21].

Няма индикации за профилактична антикоагулация при ендокардит на Лoeffler.

Антикоагулация се използва при наличие на тромбоза, като някои проучвания показват намаляване в размерите на апикалната тромбоза. Варфарин или ниско-молекулярни хепарини биха могли да са средство на избор при пациенти с механични клапни протези [22, 23].

ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

В някои от случаите с тежко клапно засягане се препоръчва клапно протезиране по възможност

3. Hypersensitivity reaction caused by medication
4. Tropical Endomiocardial Fibrosis [6].

TREATMENT

From the available clinical trials, treatment of the inflammatory component of this disease with non-specific immunosuppressive drugs such as high doses of corticosteroids is recommended. The goal is to inhibit the progression to the fibrotic stage of the disease and to improve heart function. In addition, initiating early treatment with corticosteroids leads to a decrease in eosinophilic infiltration and cationic proteins. Prednisolone with a starting dose of 0.5 to 1 mg/kg is recommended [20].

Last but not least is the standard treatment of heart failure with diuretics, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAAS inhibitors), beta-blockers and mineral receptor antagonists. Treatment with cytotoxic drugs (hydroxyurea) and immunosuppressive drugs (interferon) has been a success.

Any patient diagnosed with HES should undergo genetic screening for the FIP1L1-PDGFR α mutation, as treatment with imatinib (Gleevec) tyrosine kinase inhibitor has a beneficial effect on the regression of eosinophil proliferation in its carriers. Another drug is the anti-interleukin-5 antibody mepolizumab, which inhibits the proliferation, differentiation of eosinophils and reduces the need for high doses of corticosteroids [21]. There are no indications for prophylactic anticoagulation in Loeffler's endocarditis.

Anticoagulation is used in the presence of thrombosis, and some studies have shown a reduction in the size of apical thrombosis. Warfarin or low-molecular-weight heparins could be the drug of choice in patients with mechanical prosthetic valves [22, 23].

SURGICAL TREATMENT

In some cases of severe valvular involvement, valvular prosthetics are recommended if possible

с биологични протези, тъй като при механичните клапи се наблюдава висок процент на тромбози. В напредналите стадии с палиативен ефект би могло да се извърши ендокардектомията.

ПРОГНОЗА

По отношение на прогнозата пациентите са разделят в 2 групи според отговора си към лечение със стероиди на стероид-респондери и нон-респондери. Стероид-респондерите имат сравнително добра прогноза. При късната фаза на заболяването смъртността в рамките на две години е 35-50% [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хипереозинофилният синдром е полиорганно заболяване, чиято кардиологична изява е ендокардитът на Льофлер, представляващ повече от половината случаи на болестта (60-75%). Сърдечното засягане се изразява във фиброзно задебеляване на апикалните и субклапните зони от ендокарда и тежка диастолна дисфункция от рестриктивен тип. Тези промени могат да доведат до развитие на валвулопатия (най-често митрална регургитация) и/или рестриктивна кардиомиопатия, без разпознаваема причина. Ранната диагноза е от решаващо значение за започване на навременно лечение с цел избягване развитието на необратимите усложнения.

with biological prostheses, as mechanical valves have a high rate of thrombosis. In the advanced stages with palliative effect, endocardectomy could be performed.

PROGNOSIS

In terms of prognosis, patients were divided into 2 groups according to their response to steroid responders and non-steroid responders. Steroid responders have a relatively good prognosis. In the late phase of the disease, the mortality within two years is 35-50% [24].

CONCLUSION

Hypereosinophilic syndrome is a polyorganic disease, the cardiac manifestation of which is of Loeffler's endocarditis, representing more than half of the cases (60-75%). Cardiac involvement is expressed in fibrous thickening of the apical and subvalvular areas of the endocardium and severe diastolic dysfunction of the restrictive type. These changes can lead to the development of valvulopathy (most commonly mitral regurgitation) and /or restrictive cardiomyopathy for no apparent reason. Early diagnosis is crucial to initiate timely treatment to avoid the development of irreversible complications.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Wikipedia, 2022, Hypereosinophilia, Assessed 2020; <https://upwikibg.top/wiki/Hypereosinophilia>
2. Mandazhieva M, Metodiev D. Hypereosinophilia. Should we think about allergy? Medinfo, 2020, (4).
3. Mitrova R., Stoeva T., Uzunova J. Clinical interpretation of peripheral blood parameters, Medinfo, 2013,(2).
4. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib, J et al. A Tyrosine Kinase Created by Fusion of the PDGFRA and FIP1L1 Genes as a Therapeutic Target of Imatinib in Idiopathic Hypereosinophilic syndrome n engl j med 2003; 348:1201-1214.
5. Mubarik A, Iqbal AM. Loeffler Endocarditis Stat Pearls Publishing, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534850/>
6. Wikipedia, 2022, Loeffler endocarditis, Assessed 2013 [https://www.wikidoc.org/index.php/Loeffler_endocarditis#:~:text="](https://www.wikidoc.org/index.php/Loeffler_endocarditis#:~:text=)
7. Tomov, III. T. Cardiology, Znanie, 2003, 311-313.
8. Sen T., Gungor O., Akpirar I. et al. Cardiac Involvement in Hypereosinophilic Syndrome. Texas heart institute journal, 2009; 36(6):628-629.

9. Löffler, W. Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie. Ein eigenartiges Krankheitsbild, Schweizerische medizinische Wochenschrift, 1936, 66: 817-20.
10. Knorr D., Scheppe K.J. Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie Löffler bei einem siebenjährigen Kind. Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1958,81:102-112.
11. Yakova-Hristova D., Hristov M., Simeonova Y. et al. Loeffler Endocarditis – review. Cardiology & Cardiac Surgery. 2021, 4(1):28-36
12. Neil P. Naik et al Löffler's Endocarditis: First Report of Successful Mitral and Tricuspid Valve Replacements in a Patient with Long-Standing Hypereosinophilia Canadian Journal of General Internal Medicine, 2015, 10(3).
13. Baltazares-Lipp ME, Soto- Gonzales JI, Aboitiz-Riviera CM. et al. Hypereosinophilic Syndrome: A Case of Tafal Loeffler Endocarditis.Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Cardiology. 2016,4 pages.
14. Seo JS, Song JM, Kim DH, et al. A Case of Loeffler's Endocarditis Associated with Churg-Strauss Syndrome. J Cardiovasc Ultrasound. 2010;18(1):21-24.
15. Kariyanna P., Hossain N., Onkaramurthy N.J. et al. Hypereosinophilia and Löffler's Endocarditis: A Systematic Review Am J Med Case Rep 2021;9(4):241-248. doi: 10.12691/ajmcr-9-4-10.
16. Afzal S, Ahmed T, Saleem T, et al. (August 26, 2020) Loeffler's Endocarditis and the Diagnostic Utility of Multimodality Imaging. Cureus 12(8): e10061. doi:10.7759/cureus.10061
17. Koyama T., Yamamoto H., Matsumoto M. et al. Late-Stage Löffler's Endocarditis Mimicking Cardiac Tumor: A case report. Frontiers in Cardiovascular Medicine. October 2020. vol.7.
18. Hernandez CM, Arisha MJ, Ahmad A. et al. Usefulness of three-dimensional echocardiography in the assessment of valvular involvement in Loeffler endocarditis. Echocardiography. 2017; 34(7):1050-1056.
19. Kariyanna P., Hossain N., Onkaramurthy N.J. et al Hypereosinophilia and Löffler's Endocarditis: A Systematic Review Am J Med Case Rep 2021;9(4):241-248. doi:10.12691/ajmcr-9-4-10. /
20. Kimura Y, Sasaki K, Inoko M. Successful early steroid and anticoagulant treatment for Loeffler's endocarditis related to eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Journal of Cardiology Cases, 2017, 16(4):109-112.
21. Jategaonkar S., Butz T., Faber L. Surgical treatment of the hypereosinophilic syndrome with cardiac involvement (Löffler's endocarditis). Deutsche medizinische Wochenschrift, 2008 Mar;133(12):570-572. doi: 10.1055/s-2008-1067283.
22. Benezet-Mazuecos J., Marcos-Alberca P., Farré J., et al. Images in cardiovascular medicine. Early differential resolution of right and left ventricular obliteration in Löffler endocarditis after chemotherapy and anticoagulation. Circulation. 2006;114:e635-e637.
23. Lofiego C., Ferlito M., Rocchi G., et al. Ventricular remodeling in Loeffler endocarditis: implications for therapeutic decision making. Eur J Heart Fail. 2005;7:1023-1026.
24. Chen YW, Chang YC, Su CS et al. Dramatic and early response to low-dose steroid in the treatment of acute eosinophilic myocarditis: a case report. BMC Cardiovasc Disord. 2017 08; 17(1):115.

☒ Адрес за кореспонденция:
г-р Шенай Сунай Сагък
МБАЛ „Сърце и Мозък“
ул. Живот и здраве № 1
8000 Бургас
тел: 056 703 003
e-mail: shenims@abv.bg

☒ Contact Information:
Dr Shenay Sunay Sadak
„Heart and Brain“ Hospital
ul. Jivot i zdrave № 1
BG – 8000 Burgas
tel.: +359 56 703 003
e-mail: shenims@abv.bg

АСПИРИНОВА ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ И КЛИНИЧНОТО ѝ ЗНАЧЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТИТЕ С ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО

Д. Николов¹, Я. Симова^{1,2,3}, П. Павлов¹, Ив. Василев¹, Т. Веков^{2,3}

¹МБАЛ Сърце и мозък – Плевен, ²Български кардиологичен институт

³Медицински университет – Плевен

Резюме. Ацетилсалициловата киселина (ASA) се препоръчва за пациенти с коронарна артериална болест и е важна част от двойната антитромбоцитна терапия след имплантиране на коронарен стент. Трябва да се отбележи, че около 2% от пациентите не получават терапия с ASA поради свръхчувствителност (която се проявява като уртикария, ангиоедем, астма или анафилактична реакция). В такива случаи може да се опита десенсибилизация към ASA, за да се предотврати реакция на свръхчувствителност. Идеята е имунната система да бъде „заблудена“ чрез прилагане на малки дози ASA за дълъг период от време, като по този начин се предотврати алергична реакция. Има много протоколи за десенсибилизация въз основа на времето, необходимо за изпълнение, което варира от няколко часа до няколко дни, и процедурата е с висок процент на успех. Представяме клиничен случай на 55-годишен мъж с нестабилна стенокардия и известна алергия към ASA, който успя да получи двойна антиагрегантна терапия след имплантиране на стент, благодарение на десенсибилизацията, която проведохме.

Ключови думи: ацетилсалицилова киселина, десенсибилизация, алергия, Aspirin exacerbated respiratory disease

ASPIRIN DESENSITIZATION AND IT'S CLINICAL ACKNOWLEDGEMENT IN PATENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

D. Nikolov¹, I. Simova^{1,2,3}, P. Pavlov¹, Iv. Vasilev¹, T. Vekov^{2,3}

¹MHAT Heart and Brain – Pleven, ²Bulgarian Cardiac Institute

³Medical University – Pleven

Abstract. Acetylsalicylic acid (ASA) is recommended in patients with coronary artery disease, and is an important part of the dual antiplatelet therapy after coronary stent implantation. Notably, around 2% of patients do not receive ASA therapy due to hypersensitivity (which is manifested as urticaria, angioedema, asthma or anaphylactic reaction). In such cases, ASA desensitization can be attempted to counter the hypersensitivity. The idea is to “deceive” the immune system by administering small doses of ASA over a long period of time, thus preventing an allergic reaction. There are many desensitization protocols based on the time they require to be completed, which ranges from hours do days, and the procedure is with a high successful rate. We present a clinical case of a 55-years old male with unstable angina and known ASA allergy who was able to receive dual antiplatelet therapy after stent implantation thanks to the desensitization procedure we performed.

Key words: acetylsalicylic acid, desensitization, allergy, Aspirin exacerbated respiratory disease

ВЪВЕДЕНИЕ

Десенсибилизацията (или индукцията на толерантност) към определено лекарство е метод, който се използва за безопасно приложение на медикамент, към който пациентът е алергичен. Това

INTRODUCTION

Desensitization (or induction of tolerance) towards a specific medication is a method, which is used to safely administer a drug, which the patient is allergic to. This is accomplished by giving the patient

се постига, като на пациента се дават малки дози от лекарството за дълъг период, и по този начин се избягва бързото активиране на мастоцитите и еозинофилите, и следователно не възниква алергична реакция. След като се постигне десенсибилизация, пациентът трябва да продължи да приема редовно лекарството, за да продължи ефектът [1].

Чрез инхибиране на ензима циклооксигеназа с ASA, метаболизмът на арахидоновата киселина се измества към нейния друг път – чрез ензима 5-липоксигеназа. Това води до повишено производство на молекули от семейството на левкотриените, които в по-високи концентрации причиняват бронхоконстрикция, вазодилатация, повишен съдов пермеабилитет, мукозна хиперсекреция, активиране на неутрофили и еозинофили (фиг. 1). Тези ефекти причиняват респираторно заболяване, обострено от Аспирин (Aspirin exacerbated respiratory disease, или AERD, по-рано известно като триада на Samter, аспиринова триада, чувствителна на Аспирин астма). AERD включва астма, назални полипи и алергия към Аспирин (или групи НСПВС), развива се внезапно в зряла възраст, обикновено на между 20 и 50 години, и настоящото лечение е хирургично отстраняване на назалните полипи, последвано от десенсибилизация към ASA. Други чести симптоми на чувствителност към ASA засягат кожата (напр. обриви, зачервяване, уртикария) и са чести при хора, страдащи от хронична уртикария (при такива пациенти не е подходящо да се провежда десенсибилизация) [2, 3].

Всички протоколи за десенсибилизация към ASA обикновено включват постепенно увеличаване на експозицията на пациента към ASA с цел смекчаване или премахване на имуномедирана реакция. Много от протоколите обаче изискват няколко дни за изпълнение, което ги прави непрактични, особено в случаите на остър коронарен синдром. Проведени са редица проучвания по този въпрос и изглежда, че бързите протоколи не са по-лоши от протоколите с бавно увеличаване на дозата на ASA [4].

На фиг. 2 са показани няколко от най-популярните протоколи. Трябва да се отбележи, че ако е възможно, бета-блокери трябва да бъдат спрени 24 часа по-рано, тъй като повишават чувствителността към някои алергени, а също

small doses of the drug over a long period of time, hence avoiding a rapid activation of the mast cells and eosinophils, and therefore – no allergic reaction occurs. Once desensitization is achieved, the patient must continue to take the drug frequently for the effect to last [1].

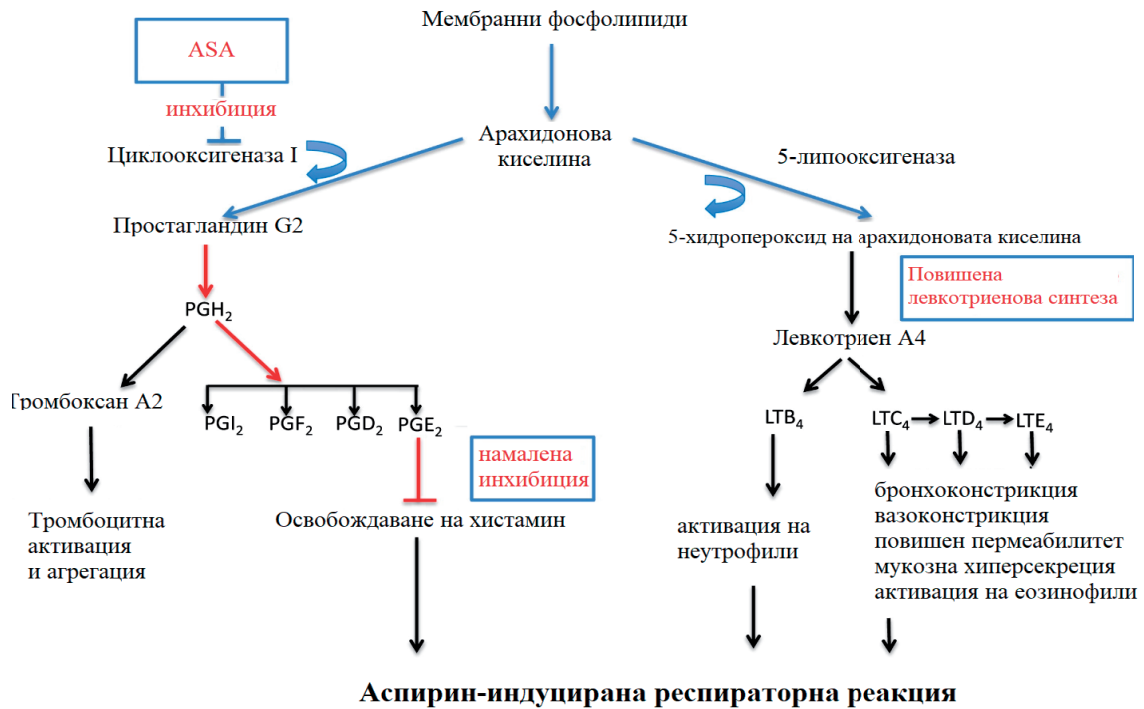
By inhibiting the cyclooxygenase enzyme with ASA, the metabolism of the arachidonic acid shifts towards its other pathway – through the 5-lipoxygenase. This results in increased production of molecules from the leukotriene family, which in higher concentrations cause bronchoconstriction, vasodilatation, increased vascular permeability, mucus hypersecretion, activation of neutrophils and eosinophils (Fig. 1). These effects cause the respiratory symptoms, or the so-called Aspirin Exacerbated Respiratory Disease (or AERD, formerly known as Samter's triad, aspirin triad, aspirin-sensitive asthma). AERD features asthma, nasal polyps, and sensitivity to aspirin (or other NSAIDs), develops quite suddenly in adulthood, usually between the ages of 20 and 50 and the current treatment is surgical removal of the nasal polyps followed by ASA desensitization. Other frequent symptoms of ASA sensitivity affect the skin (i.e. rashes, flushing, hives), and are common in people who suffer from chronic urticaria – such patients are not suitable for desensitization [2, 3].

All protocols for ASA desensitization generally involve gradual increases in patient exposure to ASA with the goal of mitigating or abolishing immune-mediated reaction. However, many of the protocols require several days to be completed, making them unpractical, especially in the case of acute coronary syndromes. Many trials have been conducted on that matter, and it appears that the rapid protocols are non-inferior when compared to the protocols with slow ASA dose increase [4].

On Fig. 2 are shown some of the most popular protocols. It should be noted, that if possible, beta-blocker should be discontinued 24 hours in advance, because they increase the sensitivity to some

така намаляват ефекта на адреналина, който е един от медикаментите на избор за овладяване на тежка реакция на свръхчувствителност [5].

allergens and also reduce the sensitivity to adrenaline, which is used in the event of severe hypersensitivity reaction [5].



Фиг. 1 Метаболизъм на арахидоновата киселина

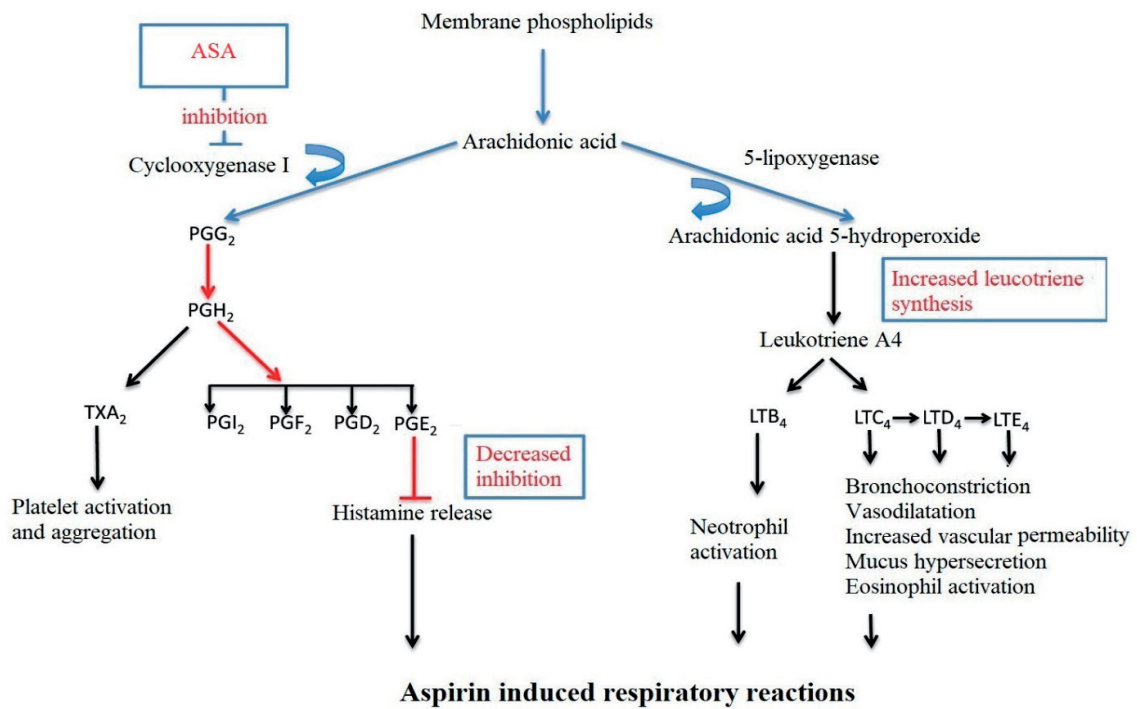
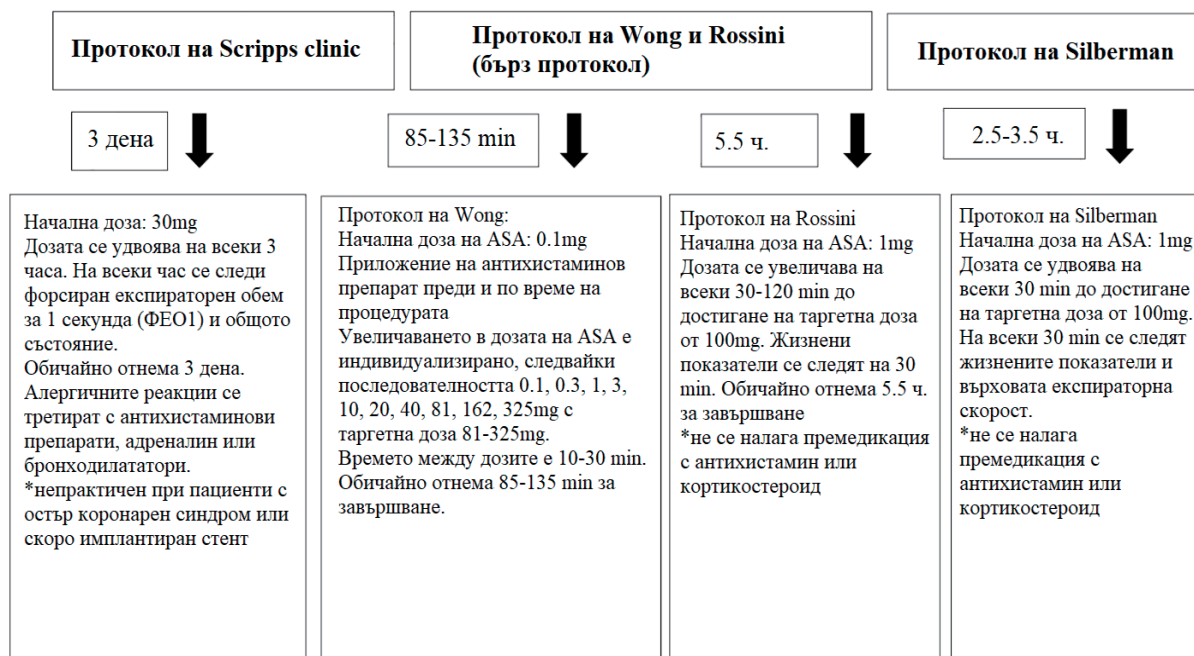


Fig. 1 Metabolism of arachidonic acid

ПРОТОКОЛИ ЗА ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ



Фиг. 2. Протоколи за десенсибилизация към ASA

Aspirin Desensitization Protocols

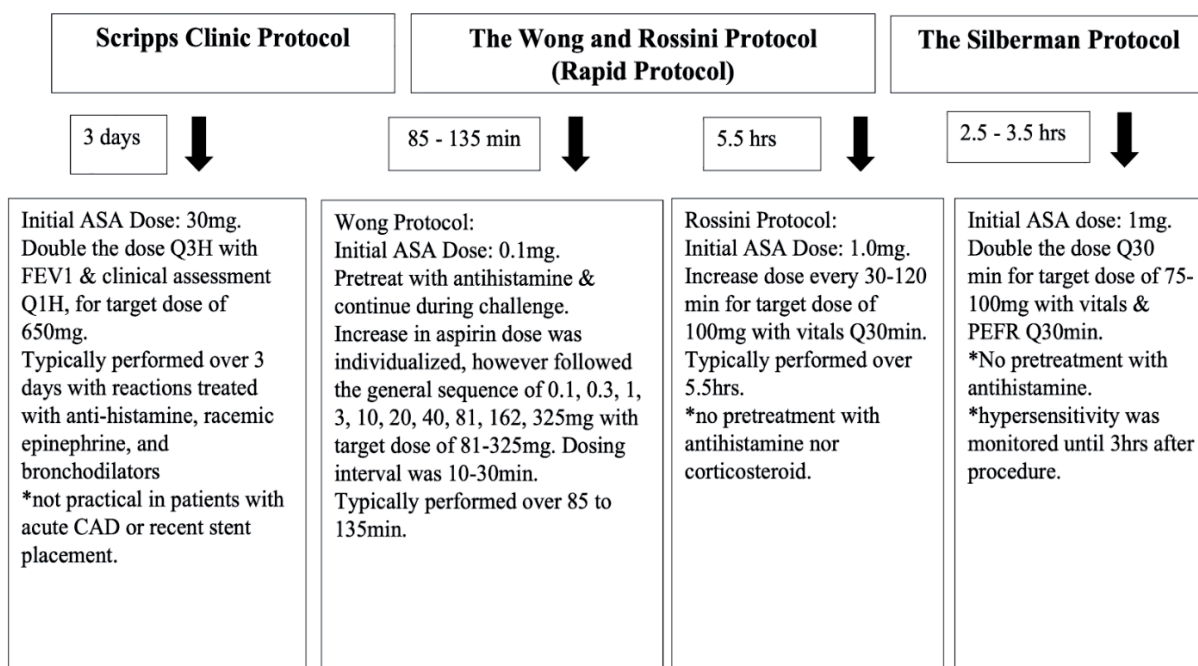


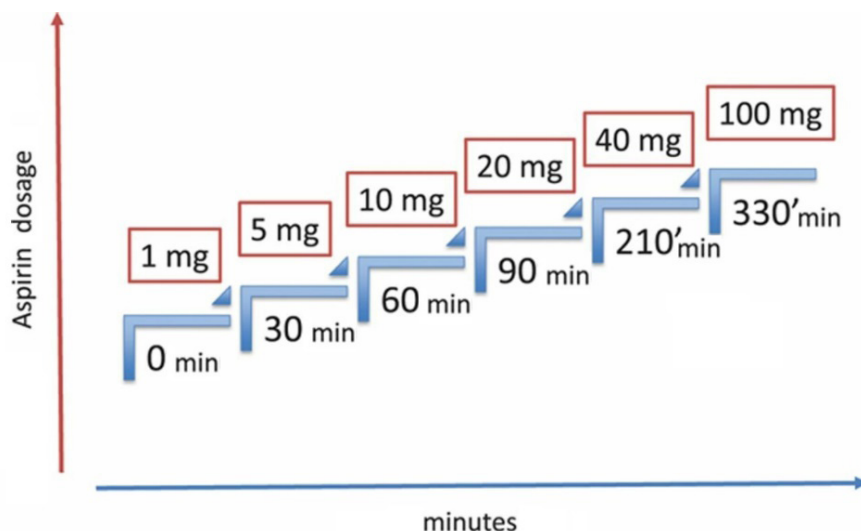
Fig. 2. ASA desensitization protocols

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай на 55-годишен мъж с нестабилна стенокардия, сърдечна недостатъчност с междинна фракция на изтласкване (HFmrEF), артериална хипертония, дислипидемия и известна алергия към ASA, изразяваща се в кожен обрив. В същия ден беше извършена коронарография, от която се установи критична стеноза в проксимален сегмент на LAD. Имплантиран беше един медикамент-излъчващ стент. След процедурата на пациента бе дадена натоварваща доза клопидогрел и по време на непрекъснатата инфузия на нефракциониран хепарин се започнат протоколът за десенсибилизация към ASA (в случаите на висок тромботичен риск, вместо инфузия с хепарин, като може да се използва интравенозен антиагрегант от групата на GP IIb/IIIa инхибиторите). Използвахме бърз протокол за 5,5 часа, през което време следяхме пулса, кръвното налягане и общото състояние на пациента. Разтворихме две таблетки от по 100 mg ASA в 200 ml топла вода, така че да се получи съотношение вода към ASA – 1:1. Взехме 1 ml от разтвора с малка спринцовка и го дадохме на пациента per os. Съгласно протокола след 30 минути взехме доза от 5 ml от разтвора и отново я дадохме на пациента и така до 330-ата минута, когато дадохме на пациента да изпие последната доза от 100 ml, съдържаща 100 mg ASA. Важно е да се знае, че ако се използват стомашно-устойчиви таблетки, те се разтварят по-трудно във вода, и изискват по-продължително разбъркване. Протоколът беше завършен успешно, без неблагоприятни събития (фиг. 3) [6]. Пациентът беше изписан на двойна антиагрегантна терапия (DAPT) за 12 месеца, състояща се от ASA 100 mg/дневно и клопидогрел 75 mg/дневно. По време на проследяването пациентът беше без оплаквания, а на 12-ия месец ASA се прекрати и пациентът продължи единична антиагрегантна терапия (SAPT) с клопидогрел 75 mg/дневно.

CLINICAL CASE

We present a case of a 55-years old man with unstable angina, heart failure with midrange ejection fraction (HFmrEF), arterial hypertension, dyslipidemia and a known ASA allergy, manifested in skin rash. Coronary angiography was performed in the same day and revealed a significant stenosis of the proximal LAD segment. PCI was undertaken with implantation of one drug-eluting stent. After the procedure, the patient was given a loading dose of clopidogrel, and while on continuous infusion of non-fractionated heparin, the ASA desensitization protocol was initiated (in cases with a high thrombotic risk, instead of infusion with heparin, GPIIb/IIIa such as Tirofiban can be used). We used the rapid 5.5 hours' protocol, while monitoring heart rate, blood pressure and the general condition of the patient. We dissolved two 100mg tablet of ASA in 200 ml of warm water, so that we ended up with 1:1 ratio of water/ASA. We took 1ml of the solution with a small syringe, and gave it to the patient to drink. As per protocol, after 30 min, we took a dose of 5ml from the solution and gave it to the patient and so on, up until the 330th minute, where we gave the patient to drink the final dose of 100 ml, containing 100 mg ASA. It is important to know, that if gastro-resistant tablets are used, they might not dissolve properly, and will require longer stirring. The protocol was completed successfully, with no adverse events (Fig. 3) [6]. Patient was discharged on dual antiplatelet therapy (DAPT) for 12 months, consisting of ASA 100 mg/daily and clopidogrel 75 mg/daily. During the follow-up patient did not report any complaints, and on the 12th month ASA was discontinued and was left on single antiplatelet therapy (SAPT) with clopidogrel 75 mg/daily.



Фиг. 3. Протокол за бърза десенсибилизация към ASA (Адаптирано от Aspirin Desensitization: Implications for Acetylsalicylic Acid-Sensitive Pregnant Women [6])

Fig. 3. Rapid ASA desensitization protocol (Adapted from Aspirin Desensitization: Implications for Acetylsalicylic Acid-Sensitive Pregnant Women [6])

ОБСЪЖДАНЕ

Свърхчувствителността към ASA може да е заплаха за живота на пациентите и не бива да се подценява. Въпреки това непоносимостта към ASA може да се преодолее чрез процедури за десенсибилизация и "стигмата", че чувствителните пациенти не могат да приемат ASA, вече не е вярна. За период от 5 години Rossini et al. [1] са извършили десенсибилизация към ASA при 330 пациенти с успеваемост от 95,4%, което от своя страна отваря врата към повече терапевтични възможности за тези хора.

Изводи

ASA е важен елемент за лечение на исхемичната болест на сърцето в PCI ерата и протоколите за десенсибилизация ни позволяват да не лишаваме алергичните пациенти от нея. При планови PCI процедури може предварително да се извърши по-дълъг протокол, но при спешни процедури трябва да се използва бърз протокол за десенсибилизация, което може да стане дори и след извършване на интервенцията.

DISCUSSION

In general, ASA sensitivity can pose a threat to the patients' life and should not be underestimated. However, intolerance to ASA can be overcome by desensitization procedures and the „stigma“, that sensitive patients cannot take ASA is no longer true. For a period of 5 years Rossini et. al. [1] performed ASA desensitization on 330 patients with success rate of 95.4% (315 patients) which in turn opens a new door for other therapeutic options for those people.

CONCLUSIONS

ASA is an important element for treating ischemic heart disease in the PCI era and desensitization protocols allow us not to deprive hypersensitive patients from it. For elective PCI procedures a longer protocol can be used in advance, while in urgent procedures a rapid protocol can be used after the intervention is performed.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Rossini R, Iorio A, Pozzi R, et al. Aspirin Desensitization in Patients With Coronary Artery Disease –Results of the Multicenter ADAPTED Registry (Aspirin Desensitization in Patients With Coronary Artery Disease), *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017;10:e004368 <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circinterventions.116.004368>
2. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD). American Academy of Asthma and Immunology, 2020 [https://www.aaaai.org/Tools-for-the-Public/Conditions-Library/Asthma/Aspirin-Exacerbated-Respiratory-Disease-\(AERD\)](https://www.aaaai.org/Tools-for-the-Public/Conditions-Library/Asthma/Aspirin-Exacerbated-Respiratory-Disease-(AERD))
3. Steinke J, Wilson J. Aspirin-exacerbated respiratory disease: pathophysiological insights and clinical advances. *J Asthma Allergy*. 2016;9:37-43 <https://doi.org/10.2147/JAA.S88739>
4. Thakker, R.A., Salazar, L., Jazar, D.A. et al. Coronary Artery Disease and Aspirin Intolerance: Background and Insights on Current Management. *Cardiol Ther* 11, 175-183 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40119-022-00255-9> <https://link.springer.com/article/10.1007/s40119-022-00255-9>
5. Toogood, JH. Beta-blocker therapy and the risk of anaphylaxis. 1987 May 1; 136(9): 929–933. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1491970/>
6. Benito-Garcia F, Pires I, Lima J. Aspirin Desensitization: Implications for Acetylsalicylic Acid-Sensitive Pregnant Women. *Medicina* 2021, 57, 390. <https://doi.org/10.3390/medicina57040390>

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Денис Николов
e-mail: d.nikolov@heartandbrain.bg

✉ Contact Information:
Denis Nikolov, MD
e-mail: d.nikolov@heartandbrain.bg

ТРОМБ ИЛИ МИКСОМ – ТОВА Е ВЪПРОСЪТ. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТКА С МУЛТИТУМОРНИ ФОРМАЦИИ В ПРЕДСЪРДИЯТА

Х. Цановска, Л. Мирчева, Н. Дочева, Д. Градев, В. Корновски

МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас

Резюме. Увог: Едни от най-често срещаните тумори на сърцето са миксомите и тромбите, които понякога трудно могат да бъдат разграничени. Основният диагностичен метод е ехокардиографията, като в допълнение могат да се използват компютърна томография на сърце и сърдечен ядреномагнитен резонанс. Представяме клиничен случай на пациентка с наличие на туморни формации в предсърдията. **Клиничен случай:** 69-годишна пациентка, постъпваща с прояви на сърдечна недостатъчност на фона на перманентно предсърдно мъждене, на субоптимална антикоагулантна терапия. Трансторакалната ехокардиография обективизира туморни формации в двете предсърдия, първоначално суспектни за тромби. При проведената КТ на сърце се установиха различия в характеристиките на двете формации. Туморната маса в лявото предсърдие (ЛП) бе с хетерогенен вид, с резки очертания, захваната за латералната повърхност на ЛП. В дясното предсърдие (ДП) се визуализира хиподенсна лезия с лобулирана и неправилна форма, с постконтрастна плътност, характерна за кръв. Едно от най-категоричните доказателства за наличие на миксом в ЛП е установената ангиографски допълнителна мрежа от съдове в същата зона, вероятна васкуларизация на туморна формация. Проведена бе оперативна екстирпация на туморните маси, с макроскопска характеристика на миксом в ЛП и тромб в ДП. Въпреки категоричните данни за диагнозата от образните изследвания и макроскопските препарати, хистологичният резултат е некатегоричен – лезия от ДП – смесен тромб, и лезия от ЛП – тромб в съседство с цикатрициална тъкан. **Заключение:** Диференциалната диагноза на сърдечните туморни формации не е лесна задача. В определени случаи е необходимо следване на алгоритъм от образни изследвания с оглед подпомагане поставянето на правилната диагноза и провеждането на съответното лечение.

Ключови думи: тумори на сърцето/миксом, тромби, диференциална диагноза/образни методи

THROMBUS OR MIXOMA – THIS IS THE QUESTION. A CASE REPORT OF A WOMAN WITH MULTI TUMORS IN THE HEART ATRIA

H. Tsanovska, L. Mircheva, N. Docheva, D. Gradev, V. Kornovski

MHAT “Heart and Brain” – Burgas

Abstract: Introduction: One of the most common tumors of the heart are myxomas and thrombi, which are sometimes difficult to distinguish. The main diagnostic method is echocardiography, and in addition, computed tomography of the heart and cardiac magnetic resonance can be used. We present a clinical case of a female patient with multi tumors in the heart atria. **Case report:** A 69-year-old female patient presenting with manifestations of heart failure on the background of permanent atrial fibrillation with anticoagulant therapy. Transthoracic echocardiography objectified tumor formations in both atria, initially suspicious for thrombi. During the CT scan of the heart, differences were found in the characteristics of the two formations. The tumor mass in the left atrium (LA) had a heterogeneous appearance, with sharp outlines, attached to the lateral surface of the LA. A hypodense lesion with a lobulated and irregular shape, with a post-contrast density characteristic of blood, was visualized in the right atrium (RA). One of the most definitive evidences for the presence of a myxoma in the LA is the angiographically established additional network of vessels in the same area, probably vascularization of a tumor formation. Surgical extirpation of the tumor masses was performed, with macroscopic characteristics of a myxoma in the LA and a thrombus in the RA. Despite the definite information about the diagnosis from the imaging studies and macroscopic preparations, the histological result is different: a lesion from RA – mixed thrombus and

a lesion from LA – thrombus adjacent to cicatricial tissue. **Conclusion:** Differential diagnosis of cardiac tumor formations is not an easy task. In certain cases, it is necessary to follow an algorithm of imaging studies in order to support the establishment of the correct diagnosis and the implementation of the appropriate treatment.

Key words: heart tumors/михома, thrombi, differential diagnosis, imaging methods

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечните тумори се срещат рядко, но понякога могат да доведат до животозастрашаващи усложнения, като емболия или остра сърдечна слабост. Миксомите са най-честите доброкачествени тумори на сърцето [1]. 90% от тях се откриват в предсърдията, а 75-80% се срещат в лявото предсърдие [2]. Други често срещани тумори са тромбите, които често имитират миксоми, или обратното [3].

Основният дигностичен метод е ехокардиографията, която в повечето случаи може да е достатъчна за поставянето на категорична диагноза. В случаи, когато диференцирането на формацията е трудно, могат да се използват и други неинвазивни образни методи, като компютърната томография на сърце и сърдечен ядрено-магнитен резонанс. Те могат да демонстрират по-добра оценка на тъканите и разположението им спрямо околните структури [2]. Представяме клиничен случай на пациентка с туморни маси в двете предсърдия и затруднения в диференцирането на формациите.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Пациентка на 69 години, постъпваща в Клиниката с оплаквания от задух на фона на перманентно предсърдно мъждене и терапия с антикоагулант в редуцирани спрямо бъбречната функция дози. С придружаващи заболявания: захарен диабет тип 2 на перорална терапия, ХОББ и чернодробна стеатоза.

От статуса прави впечатление МВІ 31.1, с лек широк венозен застои и набелязани претибялни отоци. Наблюдава се аритмична сърдечна дейност със СЧ около 90 уд./min, АН 130/80 mmHg.

INTRODUCTION

Heart tumors are rare, but they can cause different complications with high mortality and morbidity, such as embolism and acute heart failure [1]. Mixomas are the most common cardiac tumors, usually found in the left atrium, around 75-80% [2]. Another very often tumors are thrombi, which often can imitate mixomas and vice versa. Differential diagnosis between these two common heart tumors sometimes could be difficult. Main diagnostic method is echocardiography. Which in most cases is enough for prompt diagnosis? Echocardiographic characteristics of mixoma are location- mostly they are attached by a narrow stalk to the fossa ovalis on the interatrial septum; shape- oval with sharp margins. Whereas thrombi are located typically in the LAA and sometimes only the location can be used as strong evidence for thrombosis [1]. In other cases, when differential diagnosis is difficult, computer tomography (CT), or the golden standard- magnetic resonance (MR) could give us information about size, shape, location, connections with surrounding structures [3]. We present a case report of a woman with multi tumors in the heart atria.

CASE REPORT

A 69-year-old female patient admitted to the clinic with complaints of shortness of breath on the background of permanent atrial fibrillation and anticoagulant therapy in adjusted doses according to renal function. With comorbidities of type 2 diabetes mellitus on oral therapy, COPD and hepatic steatosis.

From the status we see BMI 31.1, with mild cervical venous stasis and pretibial edema. Arrhythmic heart activity with HR about 90 b/min, BP 130/80 mmHg.

От страна на дихателната система е налице отслабено везикуларно дишане с единични гребни влажни хрипове в основите.

ЕКГ показва абсолютна аритмия при ПМ; СЧ – 90 уд./min, бифазни Т-вълни в прекордиалните отвеждания.

От лабораторните изследвания е с леко завишен креатинин и D-димер на горна граница.

От ехокардиографията има данни за леко понисната фракция на изтласкване на ЛК, дилатирани предсърдия – ЛП – 27 cm², ДП – 28 cm², като в лявото предсърдие се визуализира окръглена туморна формация с нерезки очертания, захваната за стената в близост до аортния пръстен. Установени са диастолна дисфункция с повишено теледиастолно налягане на лявата камера, както и умерена митрална и трикуспидална клана инсуфициенция. Пулмонална хипертония в покой с приблизително систолно налягане в а. pulmonalis 45 mmHg (фиг. 1).

Проведе се и трансезофагеална ехокардиография, от която се потвърждава наличието на обем-заемащ процес в ЛП. Непосредствено над аорта асценденс се визуализира хетероехоганна плътна туморна формация с калцификати и впечатление за една зона на разпад, с разме-

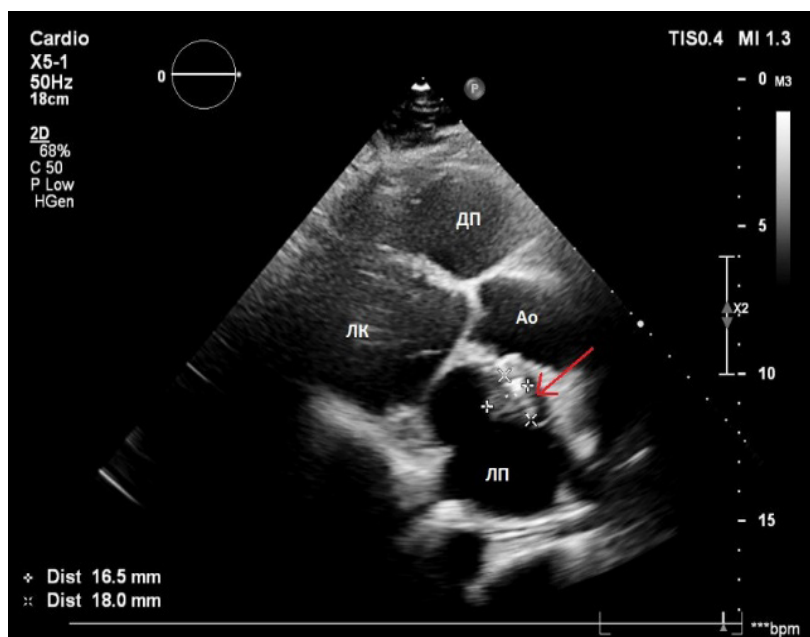
From the respiratory system we can hear weakened vesicular breathing with single small moist wheezing in the bases.

The ECG appeals atrial fibrillation with HR 90/min, biphasic T-waves in the precordial leads.

According to laboratory tests, creatinine is slightly elevated and D-dimer is at the upper limit.

From the echocardiography, there is mildly reduces LV ejection fraction, dilated atria – LA – 27 cm², RA – 28 cm², and in the left atrium a rounded formation with non-sharp outlines is visualized, attached to the wall close to the aortic ring. Diastolic dysfunction with increased left ventricular end-diastolic pressure. Moderate mitral and tricuspid regurgitation. Pulmonary hypertension at rest with approximate systolic pressure in a. pulmonalis 45 mmHg (Figure 1).

Transesophageal echocardiography was also performed, which confirmed the presence of a tumor in the LA. Directly above the ascending aorta, a heteroechoic solid tumor formation with calcifications and an impression of a zone of decay, measuring 21.5/21.8



Фиг. 1. Трансторакална ехокардиография – формация в ляво предсърдие

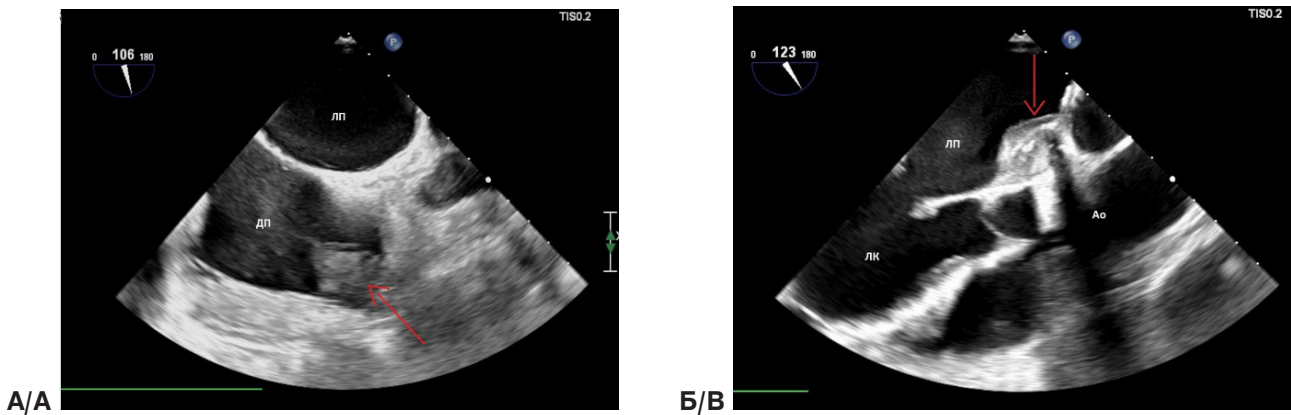
Fig. 1. Transthoracic echocardiography – formation in the left atrium

ри 21,5/21.8 mm. Ухото на лявото предсърдие е свободно от тромботични маси. В дясно предсърдие се визуализира триъгълна туморна формация, изхождаща от ухото. Прави впечатление наличието на капсула, без изразени калцификации. Нахожките не са с типична за миксом характеристика – фиг. 2А и 2Б

Проведе се СКАГ, от която не се установява коронарна болест, но се визуализира мрежа от аномални съдове, изхождащи в началото на LAD – вероятно AV анастомози (ДД: васкуларизация на Ту-формация) – фиг. 3.

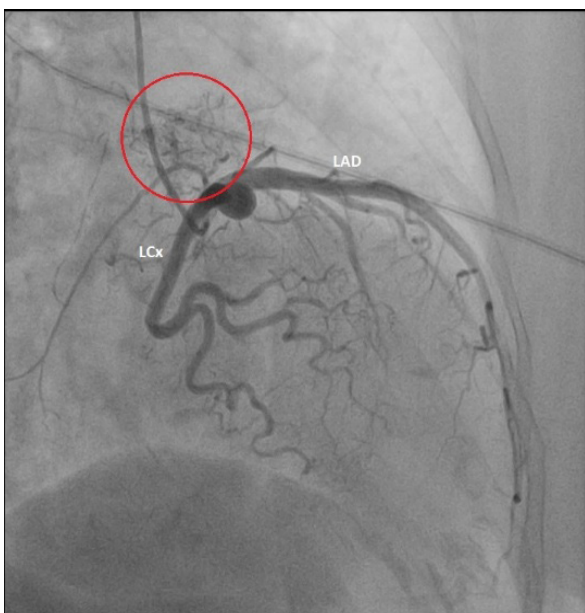
mm, was visualized. The left atrial auricle is free of thrombotic masses. A triangular tumor formation originating from the ear is visualized in the right atrium. The presence of a capsule, without pronounced calcifications, is striking. The findings are not characteristic of myxoma – Figure 2a and 2b.

A selective coronary angiography was performed, which revealed no coronary disease, but a network of anomalous vessels originating in the origin of the LAD was visualized - probably AV-anastomoses (DD: vascularization of a tumor) – Figure 3.



Фиг. 2. Трансезофагеална ехокардиография, А) туморна формация с триъгълна форма в дясно предсърдие; Б) туморна формация в ляво предсърдие с наличие на калцификати, които дават сянка

Fig. 2. Transoesophageal echocardiography: A) a triangular formation is visualized in the RA; B) tumor in the LA with calcifications, which has and echo



Фиг. 3. СКАГ – очертана е допълнителна кръвоносна мрежа, вероятно кръвоснабдяваща туморната формация в ЛП

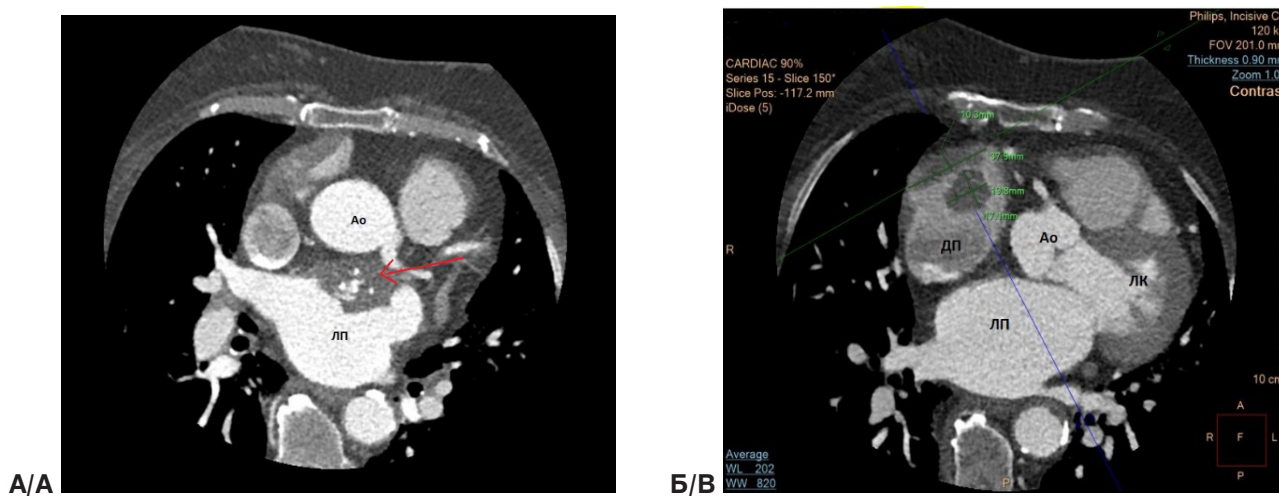
Fig. 3. Selective coronary angiography – it is shown an additional vessel network, probably vascularization of a tumor in LA

Проведе се и компютърна томография на сърцето, от която в лявото предсърдие се установява хиподенсна лезия с множество калцификати в нея и приблизителни размери до 60/24 mm. След апликиране на контрастна материя се представя с хетерогенен вид, васкуларизирана и със сравнително резки очертания. Разположена е на широка основа по предна латерална повърхност на предсърдието на ниво корен на аорта и навлиза в сърдечното ухо. Находката е с белези на интракардиален миксом. В дясното предсърдие се визуализира хиподенсна лезия с лобулирана и неправилна форма. След направената венозна серия структурата персистира и е високосуспектна за тромб – фиг. 4 (а и б)

От ЯМР на сърце се установи, че персистират описаните на компютърната томография формации в двете предсърдия. Формацията в лявото предсърдие се разполага на широка основа към атриалния септум, тя е хетерогенна, хиперинтенсна в T2 секвенциите, в ранните постконтрастни фази показва линейно усилване и покачва интензитета си по периферията в късните постконтрастни фази (15 min). Лезията в дясно предсърдие е хваната на широка основа към сърдечното ухо и пропагирта в кухината на предсърдието. Няма съществена динамика във формата и размерите спрямо предходната КТ. На

A computed tomography of the heart was also performed. It revealed a hypodense lesion in the left atrium, with multiple calcifications and approximate dimensions up to 60/24 mm. After application of contrast material, it is presented with a heterogeneous appearance, vascularized and with relatively sharp outlines. It is located on a broad base on the anterior lateral surface of the atrium at the level of the aortic root and enters the heart ear. The finding is with signs of intracardiac myxoma. A hypodense lesion with a lobulated and irregular shape is visualized in the right atrium. After the venous series is done, the structure persists and is highly suspicious for a thrombus – Figure 4A and 4B.

From the MRI of the heart, the tumors from the both atria described on the computed tomography persist. The formation in the left atrium is located on a broad base towards the atrial septum, it is heterogeneous, hyperintensive in T2 sequences, in the early post-contrast phases it shows linear enhancement and increases its intensity along the periphery in the late post-contrast phases (15 min.). The lesion in the right atrium is broadly attached to the cardiac auricle and extends into the atrial cavity. There are no significant dynamics in the shape and dimensions compared to the previous CT. On T2 images, the lesion is heterointensive, but again with a relatively higher



Фиг. 4. Компютърна томография на сърце с контраст: А) визуализира се формация в лявото предсърдие с неправилна форма, с наличие на калцификати и васкуларизация; Б) туморна формация с различна плътност в дясното предсърдие

Fig. 4. Cardiac computed tomography with contrast: А) a vascularized formation in the left atrium with calcifications; Б) a tumor with different characteristics in the right atrium

T2 образите лезията е хетероинтенсна, но пак с относително по-висок сигнал от миокарда. В динамичните постконтрастни фази покачва леко сигналния си интензитет, а в късните покачва по-значително и сигналната му характеристика е подобна на находката вляво (фиг. 5А и 5Б).

По време на проведените образни изследвания и през целия престой на хоспитализацията пациентката беше на антикоагулантна терапия с инфузия с хепарин.

След консултация с кардиохирург пациентката беше насочена за кардиохирургично лечение. Проведе се екстирпация на тумор от дясното предсърдие, екстирпация на тумор от лявото предсърдие и левопредсърдното ухо, както и резекцията на дясното предсърдие и деснопредсърдното ухо. Извършена бе пластика на лявото предсърдие, междупредсърдния септум и дясното предсърдие посредством перикарден патч, както и реконструкция на митралната клапа чрез банг Sovering 30 mm и на трикуспидална клапа посредством Sovering 32 mm.

Макроскопската характеристика отговаря на предполагаемата диагноза за тромб в ДП и миксом в ЛП (фиг 6 а и 6 б).

Хистологичният резултат обаче не потвърждава тази диагноза. Микроскопски има

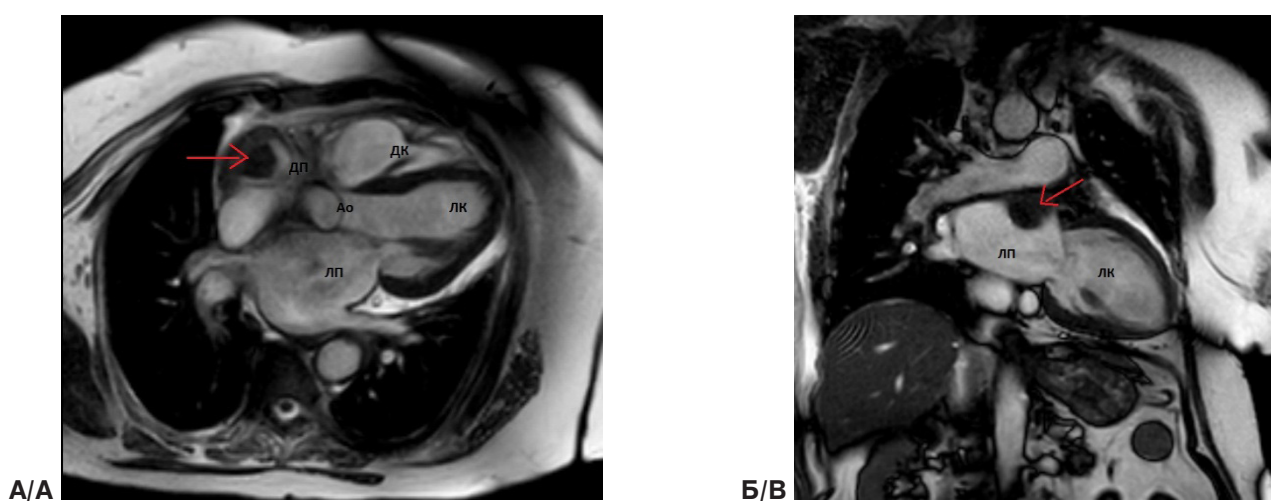
signal than the myocardium. In dynamic postcontrast phases, it slightly increases its signal intensity, and in the late phases it increases more significantly, and its signal characteristic is similar to the finding on the left (Figure 5A and 5B).

During the imaging studies and throughout the hospital stay, the patient was on anticoagulant therapy with Heparin infusion.

After consulting a cardiac surgeon, the patient was referred for cardiac surgical treatment. It was performed a right atrial tumor extirpation, left atrial tumor extirpation and LAA closure. Resection of the right atrium and RAA closure were also performed. Plastic surgery of the left atrium, interatrial septum and right atrium with a pericardial patch. Mitral valve was reconstructed using SOVERING 30 mm band and tricuspid valve was also reconstructed with Sovering 32 mm.

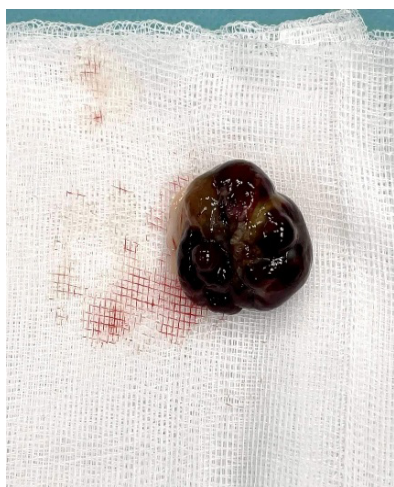
The macroscopic feature corresponds to the presumptive diagnosis of thrombus in RA and myxoma in LA (Figure 6A and 6B).

However, the histological result does not confirm this diagnosis. Microscopically with evidence of mixed thrombi, one of which described the



Фиг. 5. Сърдечен ядреномагнитен резонанс. А) формация в ДП; Б) формация в ЛП; и двете формации изглеждат и се представят с еднаква характеристика, която не е типична за миксом

Fig. 5. Cardiac MRI. A) Tumor in the RA; B) Tumor in the LA; both of the lesions are with equal characteristics, which is not typical for myxoma



А/А



Б/В

Фиг. 6. Макроскопски препарат на формацията от лявото предсърдие (А); показан е размерът на формацията – 2,5 см (Б)

Fig. 6. The lesion from the LA macroscopic(A); it is shown its size – 2.5 cm(B)

ганти за смесени тромби, като в единия е описан наличие на калцификати.

Четири месеца след кардиохирургичното лечение пациентката отново беше хоспитализирана по повод прогресиращ задух. Ехокардиографски се обективизира потисната систолна функция на ЛК, с данни и за обременяване на десни сърдечни кухини. На фона на антикоагулантна терапия, от пулмоангиография се установи нов голям дефект в изпълването на ляво предсърдие – високосуспектно за тромб. На фона на "flow-феномен", не може да се изключи наличие на малки тромботични лезии в ДП. Предходно описаните миксоми, актуално не се визуализират. КТ данни за хронично БТЕ в дясна главна белодробна артерия. Пациентката беше включена на хепаринова инфузия и беше насочена за генетично изследване за тромбофилия. От получения резултат се установява хетерозиготно състояние на варианта с.1601 G > A (p.Arg534Gln) в гена FV, фактор 5, наричана още вариант FV Leiden. Пациентката бе дехоспитализирана на терапия със Синтром поради липса на ефект от ДОАК.

ОБСЪЖДАНЕ

Ехокардиографията остава основен метод за поставяне на диагноза и за диференциална диагноза на туморни формации в сърцето. В по-

presence of calcifications. Four months after the cardiac surgery, the patient was hospitalized again due to progressive shortness of breath. Echocardiography showed suppressed LV systolic function as well as dysfunction of the right heart. Despite of the anticoagulant therapy, pulmonary angiography revealed a new large defect in the filling of the left atrium – highly suspicious for a thrombus, also presence of small thrombotic lesions in the RA cannot be excluded. The previously described myxomas are currently not visualized. CT evidence of chronic BTE was revealed in the right main pulmonary artery. As a treatment heparin infusion was started and the patient was referred for genetic testing about thrombophilia. The results showed a heterozygous state of the c.1601 G > A (p.Arg534Gln) variant in the FV gene, factor 5, also called the FV Leiden variant. The patient was discharged from the hospital with Sintrom as an anticoagulation therapy due to lack of effect of DOAC.

DISCUSSION

Echocardiography remains the main method for diagnosis and differential diagnosis of tumor formations in the heart. In most cases, echocardiography is

Вечето случаи ехокардиографията е достатъчна [4]. Този образен метод дава информация за размерите, контурите, подвижност и локализация спрямо околните структури. Обикновено миксомите са с гладки очертания, захванати на краче, произхождащи от fossa ovalis, с немоехогенна структура във връзка с наличието на калцификати. От друга страна, тромбите често са с хомогенна структура, не много подвижни, често произхождат от ухото на предсърдието [5]. В нашия случай трансторакалната ехокардиография и последващата трансезофагеална ехокардиография показват наличие на две формации с различна характеристика, с работна диагноза – миксом в ЛП и тромб в ДП.

Интересен ехокардиографски метод е контрастната ехокардиография, която помага при разграничаване на тумори от тромби, чрез проследяване за васкуларизация на туморната маса. За разлика от тромбите, злокачествените тумори се характеризират със значителна васкуларизация в средната фаза на контрастиране. Доброкачествените тумори (напр. миксом) обаче проявяват по-слаба васкуларизация и контрастирането на съдове понякога може да е по-слабо дори от този на миокарда. По тази причина контрастната ехокардиография е предпочитан метод за диагностика на малигнени тумори, но не е категоричен при оценка на бенигнени такива [6].

Ние не използвахме този метод, а вместо това се проведе предоперативна СКАГ, от която се визуализира допълнителна мрежа от кръвоносни съдове с локализацията на предполагаемия миксом. Този резултат беше показателен за поставянето на тази диагноза.

За по-точна оценка се проведе КТ на сърце с контраст. И двете формации се представят като дефект в изпълването. При този вид образно изследване най-характерната разлика между миксом и тромб е излъчването на контрастната материя и оттам определянето на самата структура. Обикновено миксомите са с хетерогенна плътност, докато тромбите се проявяват добре във фазата на късно постконтрастно изобразяване [5]. След провеждането на КТ на сър-

ufficient [4]. This imaging modality provides information about size, contours, mobility, and localization according to surrounding structures. Usually, myxomas have smooth contours, attached by a stalk, originating from the fossa ovalis, with a hyperechogenic structure in due to the presence of calcifications. On the other hand, thrombi are often homogeneous in structure, not very mobile, often originating from the auricle [5]. In our case, transthoracic echocardiography and subsequent transesophageal echocardiography showed the presence of two formations with different characteristics, with a working diagnosis of myxoma in the LA and thrombus in the RA.

An interesting echocardiographic method is contrast echocardiography, which helps to distinguish between tumors and thrombi by revealing the vascularization of the tumor mass. Unlike thrombi, malignant tumors are characterized by significant vascularization in the middle contrast phase. Benign tumors such as myxoma, however, show less vascularization and vessel contrast may sometimes be poorer even than that of the myocardium. For this reason, contrast echocardiography is a preferred method for the diagnosis of malignant tumors, but it is not exact in the evaluation of benign ones [6].

We did not use this method, but instead performed a preoperative selective coronary angiography, which visualized an additional network of blood vessels with the location of the suspected myxoma. This result was indicative to consider the formation as a mixoma. For further evaluation, CT of the heart with contrast was performed.

Both formations presented as a filling defect. In this type of imaging study, the biggest difference between a myxoma and a thrombus is the presence of the contrast material and from there the determination of the structure itself. Typically, myxomas are heterogeneous in texture, whereas thrombi appear well in the late postcontrast imaging phase [5]. After the CT scan of the heart, the working diagnosis of the presence of various tumor masses in the

це работната диагноза за наличие на различни туморни маси в предсърдията се потвърждава.

Въпреки това за по-надеждна оценка беше проведен и сърдечен ЯМР. Счита се, че ЯМР е метод на избор при оценка на туморните маси. Освен възможностите си за функционална оценка на сърцето, дава информация също така и за морфологията, структурата и перфузията на туморните маси [7]. От проведения ЯМР се откриват находки с еднаква характеристика.

Тъй като пациентката постъпва на неоптимална антикоагулантна терапия, но в хода на хоспитализацията и по време на провеждането на диагностичните изследвания пациентката е с терапевтична доза на парентерален антикоагулант, приехме за предоперативна диагноза: тромб в ясно предсърдие и миксом в ляво предсърдие.

Проведе се дефинитивно лечение – хирургично отстраняване на формациите, като микроскопският вид на формациите е в синхрон с нашата диагноза.

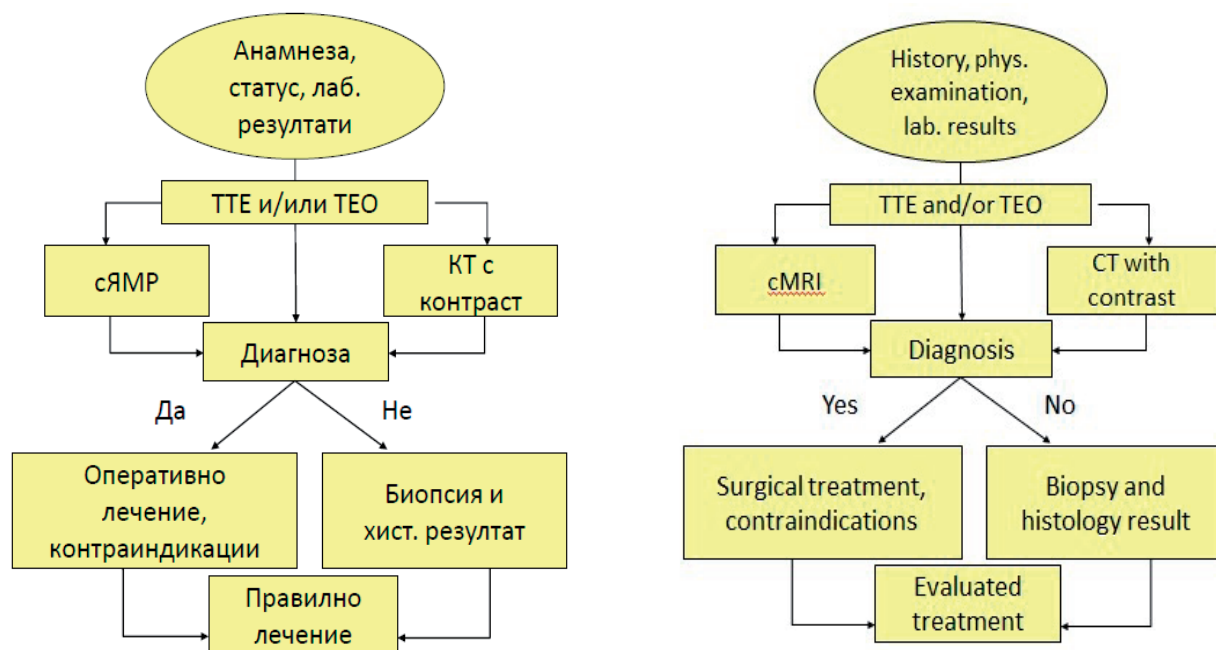
Резултатите от хистологичното изследване обаче не потвърждават работната ни диагноза. Установени са два смесени тромба, като формацията в лявото предсърдие е в съседство с cicatricialна тъкан.

Този клиничен случай демонстрира едновременно силата и ограниченията на образните изследвания при диагностика на сърдечните тумори. Въпреки категоричните доказателства от образните методи, хистологичният резултат не доказва наличието на миксом, а само на тромб в съседство с cicatricialна тъкан. В подобни случаи е добре да имаме ясен стъпаловиден подход и следване на алгоритъм от образни изследвания с оглед подпомагане поставянето на правилната диагноза и провеждането на съответното лечение (графика 1).

Във връзка с последващата хоспитализация на пациентката и с диагностицирането на хронична БТЕ въпреки възрастта тя беше насочена за генетично изследване за тромбофилия. От резултата се потвърждава наличието на такава – хетерозигот по мутация в гена на фактор V на Лайден. Това е една от най-честите генетични мутации при пациенти с дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм [8]. Тази мутация не

atria was confirmed. However, for a more reliable assessment, a cardiac MRI was also performed. MRI is considered to be the method of choice in the evaluation of tumor masses. In addition to its possibilities for functional assessment of the heart, it also provides information about the morphology, structure and perfusion of tumor masses [7]. From the MRI performed, the tumors were described with the same characteristics. Since the patient received suboptimal anticoagulant therapy, but during the hospitalization and during the diagnostic tests the patient was on a therapeutic dose of parenteral anticoagulant, we accepted the preoperative diagnosis: thrombus in the right atrium and myxoma in the left atrium. The patient underwent to surgical treatment- a resection of the formations. and The macroscopic appearance of the lesions confirmed our diagnosis. However, the results of the histological examination did not confirm our diagnosis. It showed a mixed thrombus with calcification and recanalization in the LA and a mixed thrombus adjacent to cicatricial tissue in the RA. This clinical case demonstrates both the power and limitations of imaging studies in the diagnosis of cardiac tumors. Despite the strong evidence from the imaging studies, the histological result did not prove the presence of a myxoma, but only a thrombus adjacent to cicatricial tissue. In such cases, it is good to have a clear step-by-step approach and follow an algorithm of imaging studies to help make the correct diagnosis and carry out the appropriate treatment (Graphic 1).

In connection with the subsequent hospitalization of the patient and the diagnosis of chronic BTE, despite her age, she was referred for genetic testing for thrombophilia. The result confirms the presence of such a variant Leiden factor V. It is one of the most common genetic mutations in patients with deep vein thrombosis and pulmonary embolism [8]. This mutation prevents protein C from being activated, leading to spontaneous thrombus formation. Although venous



Графика 1. Алгоритъм на поведение при диференциална диагноза на туморни формации в сърдечните кухини

Graphic 1. A diagnostic algorithm of cardiac tumors

позволява да се активира протеин С, което води до спонтанно образуване на тромби. Макар често да се срещат венозните тромбоемболични инциденти, тази генетична мутация може да причини и артериални тромботични събития [9].

По тази причина на пациентката ѝ бяха дадени насоки за стриктно приемане на антикоагулантната терапия, която остава непрекъсната, за ехокардиографско проследяване и препоръка за генетично изследване на родствениците от първа линия. При повтарящи се белодробни емболии и особено при обезитетни пациенти, освен антикоагулантното лечение може да се обсъди и имплантирането на кавafilтър. Освен това преди оперативно лечение и задължително след него, тези пациенти трябва да бъдат на парентерален антикоагулант като профилактика на дълбока венозна тромбоза [9].

thromboembolic events are more common, this genetic mutation can also cause arterial thrombotic events [9].

For this reason, the patient was instructed for strict adherence to anticoagulant therapy, which remains continuous, echocardiographic follow-up, and a recommendation for genetic testing of first-line relatives. In recurrent pulmonary embolism and especially in obese patients, in addition to anticoagulant treatment, implantation of a cava filter can be considered. In addition, before and after any surgical treatment, these patients should be on parenteral anticoagulant as a prophylaxis of deep vein thrombosis [9].

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES:

1. Feinglass NG, Reeder GS, Finck SJ et al. Myxoma of the left atrial appendage mimicking thrombus during aortic valve replacement. J Am Soc Echocardiogr. 1998 Jun;11(6):677-9. doi: 10.1016/s0894-7317(98)70046-x. PMID: 9657409.
2. Fang YM, Dean R, Figueroa R. Right atrial myxoma mimicking an atrial thrombus in the third trimester of pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007 Jan;20(1):77-8. doi: 10.1080/14767050601131229. PMID: 17437205.

3. Khan N, Whitton A, Hoffman R et al. Left atrial thrombus mimicking atrial myxoma on imaging studies in a patient with cardiac transplant. *J Cardiol Cases*, 2014,10(4), 153-154.
4. Paraskevaidis IA, Michalakeas CA, Papadopoulos CH, Anastasiou-Nana M. Cardiac tumors. *ISRN Oncol*. 2011;2011:208929. doi:10.5402/2011/208929
5. Castrichini M, Albani S, Pinamonti B, Sinagra G. Atrial thrombi or cardiac tumours? The image-challenge of intracardiac masses: a case report, *Eur Heart J. Case Reports*, 2020;4(2),1-6. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa026>
6. Paraskevaidis IA, Michalakeas CA, Papadopoulos CH, Anastasiou-Nana M. Cardiac tumors. *ISRN Oncol*. 2011;2011:208929. doi: 10.5402/2011/208929. Epub 2011 May 26. PMID: 22091416; PMCID: PMC3195386.
7. Fussen S, De Boeck BWL, Zellweger MJ et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging for diagnosis and clinical management of suspected cardiac masses and tumours. *Eur Heart J*, 2011;32(12), 1551-1560. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr104>
8. Ivanov P, Komsa-Penkova R, Kovacheva K et al. Impact of Thrombophilic Genetic Factors on Pulmonary Embolism: Early Onset and Recurrent Incidences. *Lung* 2008;186, 27-36. <https://doi.org/10.1007/s00408-007-9061-7>
9. Baker RJ. Treatment Considerations for Inherited Thrombophilia and Pulmonary Embolus. *Arch Surg*. 2001;136(2):237. doi:10.1001/archsurg.136.2.237

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Христина Цановска
e-mail: hristinacanovska@gmail.com

✉ Address for correspondence:
Hristina Tsanovska, MD
e-mail: hristinacanovska@gmail.com

УНИКАЛЕН СЛУЧАЙ НА ПРЕДНА ЛУМБАЛНА ФУЗИЯ (ALIF L5-S1) ПРИ ПАЦИЕНТ С ЕКСЦЕСИВНО НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И МЕДИЦИНСКИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ЗА ЗАДНА ЛУМБАЛНА ХИРУРГИЯ

V. Тунов, Ст. Грънчаров, Ст. Костадинов, Д. Харитонов

Клиника „Неврохирургия и гръбначна хирургия“, МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Плевен

Резюме. Представяме клиничен случай на пациент с аксиална лумбална болка с дългогодишна давност, средно тежък неврологичен дефицит – радикулопатия L5 в ляво, с парциална перонеална пареза и значително намалено качество на живот. През последните 10 години е лекуван консервативно и неколkokратно е опериран (винаги задна техника, като всички анестезии след въвеждане са били последвани от клинична смърт и сърдечен арест вследствие на положението на пациента на хирургичната маса и неговите биологични параметри), без реално подобрение в симптоматиката. След завършен диагностичен процес бе установена дегенеративна дискова болест с фораминална стеноза L5-S1. Извършихме предна лумбална фузия с отличен постоперативен резултат – пълна редукция на болковия синдром и на отпадната неврологична симптоматика. ALIF е авангардно хирургично решение на проблема, интервенция с минимална инвазивност, кратък възстановителен период и доказана ефективност, но с изключително висока сложност и риск при пациенти с такива параметри.

Ключови думи: продължителна аксиална лумбална болка, оперативно лечение, преден достъп към лумбалния сегмент на гръбначния стълб/предимства

A UNIQUE CASE OF ANTERIOR LUMBAR INTERBODY FUSION (ALIF L5-S1) OF A PATIENT WITH EXCESSIVE OVERWEIGHT AND MEDICAL CONTRAINDICATIONS FOR POSTERIOR LUMBAR SURGERY

V. Tunov, St. Grancharov, St. Kostadinov, D. Haritonov

Clinic of Neurosurgery and Spinal Surgery, Multidisciplinary hospital „Heart and Brain“ – Pleven

Abstract. We present a clinical case – a patient with long-lasting axial lumbar pain, moderate neurological deficit – L5 radiculopathy left with partial peroneal paresis and significantly reduced quality of life. In the last 10 years the patient has been treated conservatively and operated several times (always posterior technique as all anesthetics after application were followed by cardiac arrest and clinical death due to the patient's condition on the surgical table and his biological parameters) without real improvement in symptoms. After the completion of the diagnostic process, degenerative disc disease with foraminal stenosis L5-S1 was diagnosed. We performed anterior lumbar fusion with excellent postoperative results – complete reduction of the pain syndrome and the elimination of neurological symptoms. ALIF is an advanced surgical solution to the problem, intervention with minimal invasiveness, short recovery period and proven effectiveness, but with extremely high complexity and risk in patients with such parameters.

Key words: long-lasting axial lumbar pain, operative treatment, anterior lumbar interbody fusion/advantages

ВЪВЕДЕНИЕ

Anterior lumbar interbody fusion (ALIF) – предният достъп към лумбалния сегмент на гръбначния стълб, е авангарден оперативен метод за лечение на аксиална лумбална болка [1-6], „lower back

INTRODUCTION

ALIF-anterior lumbar interbody fusion, anterior access to the lumbar segment of the spine is an advanced surgical method for the treatment of axial lumbar pain [1-6], „low back pain syndrome“,

rain syndrome”, FBSS (синдром на неуспешно опериран гръбначен стълб) и фораминална стеноза [7-12]. Оперативният подход се е утвърдил в средите на спиналната хирургия като надежден метод за лечение на болката, с големи възможности за механична корекция на лумбалната лордоза, индиректна декомпресия на неврофорамените, реконструкция на лумбалния сегмент и висока степен на фузия [7-9]. Предимствата на предния достъп са многобройни: атравматичност, липса на паравертебрална дисекция, която значително регулира постоперативната болка и възстановителния период, като пациентите, подложени на ALIF, са със среден престой от операцията до дехоспитализация около 4 дни, липсата на скарификация и екартърна травма на текалния сак и нервните коренчета, за разлика от задните достъпи за лумбална фузия [7, 10-12].

ALIF позволява оптимална визуализация на предната спинална колона, даваща възможност за по-агресивна реконструкция на гръбначния стълб от L3 до S1 ниво, тотално отстраняване на интервертебралния диск, следователно по-добро повлияване на дегенеративната дискогенна болка, по-голяма повърхност за костна фузия, индиректна фораминална декомпресия, корекция на спондилолистеза и др. [2-4, 7]. Абсолютни индикации за индиректна фораминална декомпресия са задна височина на интервертебралния диск равна на 4 mm или по-малко и неврофорамен с височина под 15 mm (фиг. 3, 4) [1, 2, 7, 8, 12]. Необходимо е внимателно планиране и подготовка при предприемане на ALIF, остеоденситометрия, щателно разглеждане на магистралните съдове от СТ или MRT ангиография (фиг. 1, 2), поради факта, че венозна травма е най-честото интраоперативно усложнение, но най-драматични са артериалните дисекции или руптури, като наличие на коремна аневризма или друга тежка патология на съдовете е абсолютна контраиндикация [6, 8, 11]. Рискът от травма на уретерите налага оценка на бъбреците, наличие на солитарен бъбрек от страна на интервенцията е противопоказно. Други съображения са наличие на предходна оперативна интервенция на коремна кухина, с множество адhezии по перитонеума. Високостепенният безитет е релативна контраиндикация за ALIF

FBSS (failed back surgery syndrome) and foraminal stenosis [7-12]. The operative approach has established itself in the field of spinal surgery as a reliable method, with great potential for mechanical correction of lumbar lordosis, indirect decompression of neuroforamens, reconstruction of the lumbar segment and a high degree of fusion [7, 8, 9]. The advantages of anterior access are numerous: it is atraumatic, there is lack of paravertebral dissection, which significantly reduces the postoperative pain and the recovery period, as patients undergoing ALIF have an average stay from surgery till discharge for about 4 days, lack of scarification and dorsal muscles trauma, as opposed to posterior approaches to lumbar fusion [7, 10-12].

ALIF allows optimal visualization of the anterior spinal column, allowing more aggressive reconstruction of the spine from L3 to S1 levels, total removal of the intervertebral disc, therefore better response to degenerative discogenic pain, greater surface area for bone fusion, indirect foraminal decompression, spondylolisthesis correction, etc. [2-4, 7]. Posterior intervertebral disc height of 4 mm or less and neuroforamen below 15 mm (Fig. 3, 4) [1, 2, 7, 8, 12]. In height are absolute indications for indirect foraminal decompression. Careful planning and preparation is required when undertaking ALIF, osteodensometry, thorough examination of the main vessels by computer tomography or magnetic resonance angiography (Fig. 1, 2), due to the fact that vessels trauma is the most common intraoperative complication. Arterial dissections or ruptures such as abdominal aneurysm or other severe vascular pathology are the most dramatic and absolute contraindications for anterior approach [6, 8, 11]. The risk of trauma of the ureters requires assessment of the kidneys, the presence of a solitary kidney by the intervention is also a contraindication. Other considerations are the presence of previous surgical intervention of the abdominal cavity, with multiple adhesions on the peritoneum. High-grade obesity is a relative contraindication for the ALIF procedure due to limitation and prolongation of the operative corridor of retroperitoneal adipose tissue, as 25 BMI (body mass index) is the recommend-

процедурата, поради лимитиране и угължаване на оперативния коридор от ретроперитонеална мастна тъкан, като 25 BMI е препоръчителният лимит за провеждане на процедурата, поради значителното техническо отежняване [7, 8].

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

47-годишен пациент, 180 kg, 210 cm, постъпва в МБАЛ "Сърце и Мозък" – Плевен, с нетърпими болки при физическо натоварване, ирадиращи към левия крак. Давността на болките е от няколко години, с бърза прогресия през няколкото седмици, предшестващи хоспитализацията. Пациентът представя собствено образно изследване – МРТ на лумбален сегмент, с данни за дегенеративна дискова болест и тежка фораминална стеноза на ниво L5-S1, вляво. Няма данни за професионална обремененост и за придружаваща патология, освен застойна сърдечна недостатъчност. Опериран е през 2010 г., при което е отстранена дискова херния с фораминотомия на ниво L4-L5 вляво. През 2011 г. На пациента е извършена хемиламинектомия на L5 прешлен, вляво, в град София. Поради корпулентността на болния и двете предходни интервенции протичат с интраоперативни усложнения – клинична смърт вследствие на сърдечен арест и хиповентилация.

Пациентът постъпва за пръв път в нашата клиника със силно изразен болков синдром и няколко неефективни спинални оперативни интервенции, поради корпулентността му – BMI 41.8; многократни откази от оперативно лечение и анамнестични данни за хемодинамичен колапс и изпадане в клинична смърт, интраоперативно.

При постъпване от обективното състояние и неврологичния статус се констатира силно ограничен обем на вентрална и дорзална флексия в лумбалния отдел на гръбначния стълб, перонеална пареза вляво, напрегната паравертебрална мускулатура на лумбален отдел вдясно, неврогенно клаудикацио. Положителен симптом на Ласег 40° вляво, липсващ ахилесов рефлекс вляво, палпаторна болезненост в точката на Вале L5 вляво, радикулопатия по L5 дерматом вляво.

ed limit for the procedure due to significant technical difficulties [7, 8].

CLINICAL CASE

47-years-old patient, 180 kg, 210 cm, was admitted to Multidisciplinary hospital for outpatient treatment „Heart and Brain“ – Pleven, with excruciating pain during physical activity, radiating to the left lower leg. Pain has lasted for several years, with rapid progression several weeks before hospitalization. Presents his own imaging study – magnetic resonance tomography of the lumbar segment, with evidence of degenerative disc disease and severe foraminal stenosis at the level of L5-S1 left. No data on professional burden and concomitant pathology, except for congestive heart failure. Operated in 2010 – removed herniated disc with foraminotomy at the level of L4-L5 left, 2011 – performed hemilaminectomy of the L5 left in Sofia, as due to the patient's corpulence the previous interventions were accompanied by intraoperative complications – clinical death due to cardiac arrest and hypoventilation.

The patient was admitted in our clinic for the first time with severe pain syndrome and several ineffective spinal surgeries due to his corpulence – BMI 41.8. Repeated refusals of surgical treatment, anamnestic data on hemodynamic collapse and clinical death intraoperatively.

Upon admission from the objective condition and neurological status, very limited volume of ventral and dorsal flexion in the lumbar spine, peroneal paresis to the left, tension in the paravertebral muscles of the lumbar segment to the right, neurogenic claudication. Positive symptom of Lassegue 40° left, missing Achilles' reflex left radiculopathy L5 left. Visual analogue scales – 8-9. Hemodynamically stable, ECG – sinus rhythm. Normal laboratory indicators for the age. According to clinical and paraclinical data, the patient was prepared for surgery – foraminoto-

VAS – 10. Хемодинамично е стабилен, ЕКГ показва синусов ритъм. Лабораторните показатели са нормални за възрастта. Съобразно клиничните и параклинични данни пациентът е подготвен за операция – фораминотомия L5-S1 и микродискектомия L4-L5, вляво, чрез невронавигационен контрол. Интраоперативно настъпва хемодинамичен колапс, неповлияващ се адекватно, при което интервенцията е преустановена по витални показатели. След стабилизиране на състоянието и преоценка на оперативния риск, се пристъпи към реоперация, директна декомпресия на спиналния канал чрез заден паравертебрален достъп, без интраоперативни усложнения. Изписан е с релативно подобрение на неврологичния статус и болковата симптоматика.

Поради авансиране на оплакванията и задълбочаване на неврологичната симптоматика пациентът постъпва за пореден прием и преминава през предоперативен диагностичен процес с насоченост за ALIF. Лабораторните изследвания са без динамика, от образните изследвания рентгенографията на лумбалния сегмент показва данни за стеснени дискални пространства L5-S1 и изгладена лумбална лордоза. КТ аортографията открива бифуркация на долна празна вена на ниво интервертебрален диск L4-L5 и бифуркацията на абдоминална аорта на ниво тялото на L4.

След клинично обсъждане и оценка на оперативния риск е предприета ALIF чрез напречен линеен парамедианен кожен разрез вляво, екартиране на ректус абдоминис и чрез ретроперитонеален достъп се достигна до интервертебралния диск на ниво L5-S1. Извърши се ALIF под рентгенов контрол, като се имплантира Реек-кейдж с височина 19 mm изпълнен с костна матрица (фиг. 5a, 5b, 5c). Оперативната процедура премина без усложнения, а възстановителният период бе минимален. От контролните образни изследвания се установи значително възстановяване на височината на нивото на интерес. Забеляза се пълна редукция на отпадната неврологична симптоматика и отшумяване на болковия синдром. Пациентът бе изписан на 4-тия ден от оперативната интервенция в добро общо състояние без никакви оплаквания, VAS – 1-2.

my of L5-S1 and microdiscectomy of L4-L5 left by neuronavigation control. Intraoperative hemodynamic collapse occurs, which does not respond adequately, and the intervention was interrupted upon vital signs. After stabilization of the condition and reassessment of the operative risk, reoperation was performed, direct decompression of the spinal canal, through posterior paravertebral access, without intraoperative complications. Discharged with relative improvement of neurological status and pain symptoms.

Due to the advancement of the complaints and the aggravation of the neurological symptoms, the patient is admitted for another again and goes through a preoperative diagnostic process with a focus on ALIF. Laboratory tests are without dynamics, from imaging studies radiography of the lumbar segment shows data for narrowed disc spaces L5-S1 and loss of lumbar lordosis. Computer aortography detects the bifurcation of the inferior vena cava at the level of the intervertebral disc level L4-L5 and bifurcation of the abdominal aorta at body level of L4.

After clinical discussion and assessment of the operative risk, ALIF was undertaken through a transverse linear paramedian skin incision left, expansion of rectus abdominis, and retroperitoneal access to the intervertebral disc at the L5-S1 level. ALIF was performed under X-ray control by implanting a 19 mm high Peek cage filled with bone matrix – DBM (Fig. 5a, 5b, 5c). The operative procedure passed without complications and the recovery period was minimal. The control imaging studies revealed a significant recovery at the height of the level of interest. There was a complete reduction of the neurological symptoms and the disappearance of the pain syndrome. The patient was discharged on the 4th day of the operation in good general condition without any complaints, Visual analogue scales – 1.

ОБСЪЖДАНЕ

ALIF остава незаменим метод за лечение на множество спинални заболявания, като предоставя високи възможности за корекция на лумбалната лордоза, възстановяване на междупрешленната височина и индиректна фораминална декомпресия, лечение на спинална нестабилност и спондилолистеза, повлияване на болковата симптоматика от дисков произход [7, 9].



Фиг. 1. Прегеративна рентгенография
Fig. 1. Preoperative radiography

DISCUSSION

ALIF remains an indispensable method for the treatment of many spinal diseases, providing high opportunities for correction of lumbar lordosis, restoration of intervertebral height and indirect foraminal decompression, treatment of spinal instability and spondylolisthesis, affecting pain symptoms of disc origin [7, 9].



Фиг. 2. КТ на коремна аортография
Fig. 2. Computer tomography – abdominal aortography



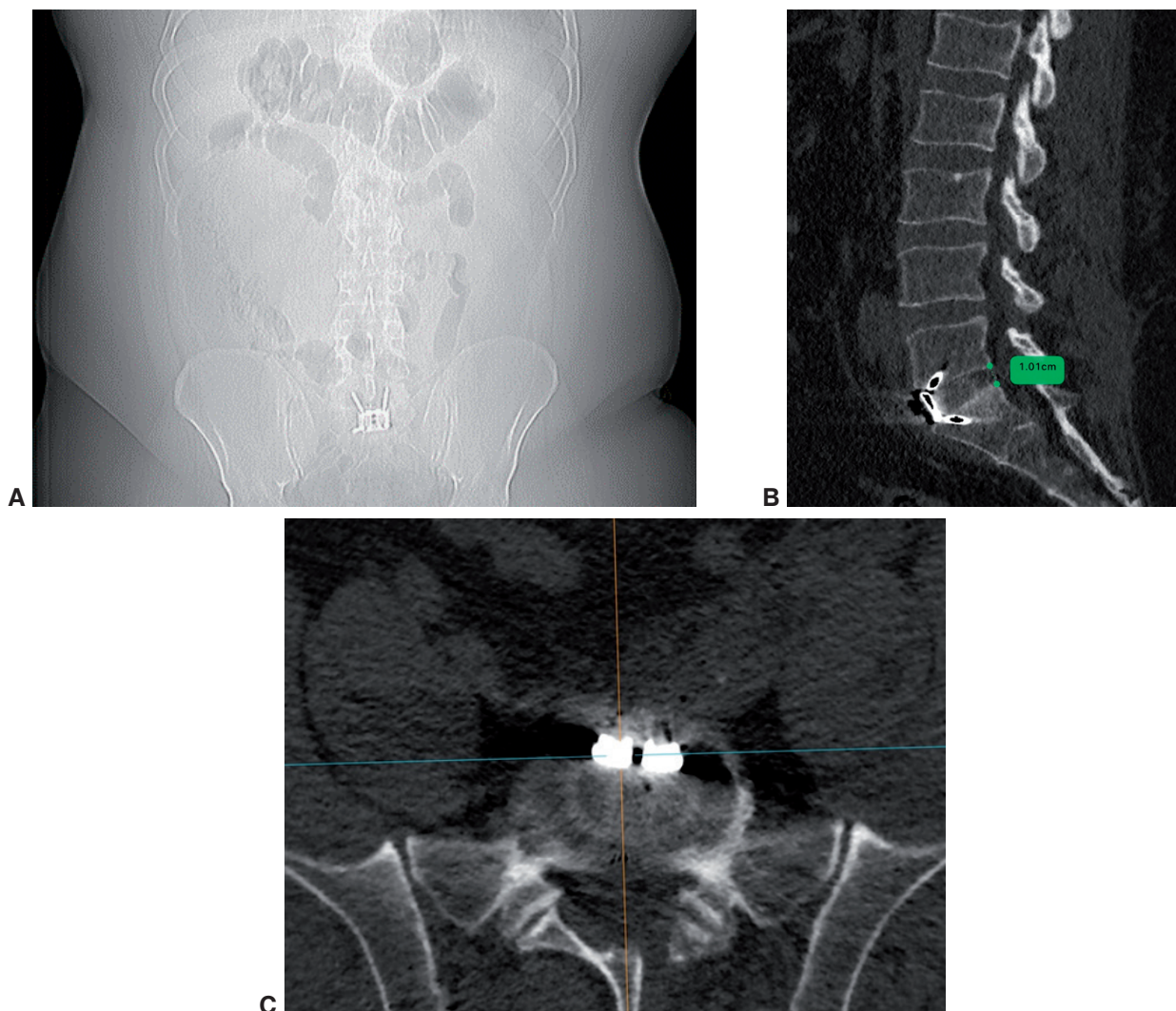
Фиг. 3. Прегеративна КТ на лумбален отдел с фораминална стеноза – 3.9 mm задна височина на диска

Fig. 3. Preoperative CT scan of the lumbar region with foraminal stenosis – 3.9 mm posterior disc height



Фиг. 4. МРТ на лумбален отдел с фораминална стеноза (вляво) – 3.9 mm задна височина на диска

Fig. 4. Lumbar MRI with foraminal stenosis (left) – 3.9 mm posterior disc height



Фиг. 5а, 5б, 5с. Постоперативен контролен КТ (горе вляво) и графия, показващи възстановена височина на нивото – 1.01 cm
Fig. 5a, 5b, 5c. Postoperative follow-up CT (top left) and graph showing restored level height – 1.01 cm

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успешното прилагане на оперативната техника при обсъждания пациент, показва възможностите и предимствата на процедурата дори при високорискови и считани за иноперабилни болни. Считаме, че правилният, индивидуализиран подход за оперативно лечение, добрата диагностика и предоперативна подготовка, както и хирургичният опит, водят до много добри и окуражаващи следоперативни резултати.

CONCLUSION

The successful application of the operative technique of the discussed patient shows the possibilities and advantages of the procedure even in high-risk and considered inoperable patients. In conclusion, we believe that the right, individualized approach to surgical treatment, good diagnosis and preoperative preparation, as well as surgical experience, lead to very good and encouraging postoperative results.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Newman MH, Grinstead GL. Anterior lumbar interbody fusion for internal disc disruption. *Spine (Phila Pa 1976)* 1992;17:831-833.
2. Fritzell P, Hagg O, Wessberg P, et al. Chronic low back pain and fusion: a comparison of three surgical techniques: a prospective multicenter randomized study from the Swedish lumbar spine study group. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:1131-1141.
3. Allain J, Delecrin J, Beaurain J, Poignard A, Vila T, Flouzat-Lachaniette C. Standalone ALIF with integrated intracorporeal anchoring plates in the treatment of degenerative lumbar disc disease: a prospective study on 65 cases. *Eur Spine J* 2014;23:2136-2143.
4. Tsantrizos A, Andreou A, Aebi M, Steffen T. Biomechanical stability of five standalone ALIF constructs. *Eur Spine J* 2000;9:14-22.
5. Sasso RC, Best NM, Mummaneni PV, et al. Analysis of operative complications in a series a 471 ALIF procedures. *Spine* 2005;30:670-674.
6. „Sasso RC, Kenneth Burkus J, Le Huec JC. Retrograde ejaculation after ALIF: transperitoneal versus retroperitoneal exposure. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28:1023-1026.
7. Sihvonen TA, Herno A, Paljärvi L, Airaksinen O, Partanen J, Tapaninaho A. Local denervation atrophy of paraspinal muscles in postoperative failed back syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)* 1993;318:575-581.
8. Hsieh PC, Koski TR, O'Shaughnessy BA, et al. ALIF in comparison with transforaminal lumbar interbody fusion: implications for the restoration of foraminal height, local disc angle, lumbar lordosis, and sagittal balance. *J Neurosurg Spine* 2007;7:379-386.
9. Rao PJ, Maharaj MM, Phan K, Lakshan Abeygunasekara M, Mobbs RJ. Indirect foraminal decompression after ALIF: a prospective radiographic study using a new pedicle-to-pedicle technique. *Spine J* 2015;15:817-824.
10. Zhang JD, Poffyn B, Sys G, Uyttendaele D. Are stand-alone cages sufficient for ALIF? *Orthop Surg* 2012;4:11-14.
11. Riouallon G, Flouzat Lachaniette CH, Poignard A, Allain J. Outcomes of ALIF in lowgrade. Isthmic spondylolisthesis in adults. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2013;99:155-161.
12. Flouzat Lachaniette CH, Ratte L, Poignard A, et al. Minimally invasive ALIF for adult degenerative scoliosis with one or two dislocated levels. *J Neurosurg Spine* 2015;23:739-746.

✉ Адрес за кореспонденция:
г-р Велин Тунов
e-mail: velin.tunov@gmail.com

✉ Correspondering author:
Velin Tunovq MD
e-mail: velin.tunov@gmail.com

ИНТЕРМЕДИЕРЕН ТИП АТРИОВЕНТРИКУЛАРЕН СЕПТАЛЕН ДЕФЕКТ В ЗРЯЛА ВЪЗРАСТ

С. Бошнаков, В. Корновски, Л. Мирчева

МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас

Резюме. Атриовентрикуларните септални дефекти (AVSD) са рядка вродена сърдечна патология, характеризираща се с многобройни структурни промени по атриовентрикуларните клапи, междупредсърдната и междукамерната преграда. Представяме клиничен случай на 48-годишна жена с интермедиерен тип AVSD (най-редкия тип), диагностициран десетилетия след две нормални раждания и дълъг безсимптомен период.

Ключови думи: атриовентрикуларен септален дефект, интермедиерен тип, вродени сърдечни заболявания, сърдечна недостатъчност, ostium primum

INTERMEDIATE ATRIOVENTRICULAR SEPTAL DEFECT IN ADULTHOOD

S. Boshnakov, V. Kornovski, L. Mircheva

MHAT „Heart and Brain“ – Burgas

Abstract. Atrioventricular septal defects (AVSD) are a rare congenital heart pathology characterized by different structural abnormalities of the atrioventricular valves, interatrial and interventricular septa. We present a clinical case of a 48-year-old woman with intermediate type AVSD (the rarest type), diagnosed decades after two normal childbirths and a long asymptomatic period.

Key words: atrioventricular septal defect, intermediate type, congenital heart diseases, heart failure, ostium primum

ВЪВЕДЕНИЕ

Атриовентрикуларните септални дефекти (AVSD) са рядка вродена сърдечна малформация, с честота 1 на 1859 новородени [1]. Характеризират се с ниско разположен междупредсърден дефект (septum primum defect) и различно по степен изменение на атриовентрикуларните клапи и междукамерния септум. Интермедиерният тип AVSD е най-редкият тип AVSD и се характеризира с наличие на обособени митрална и трикуспидална клапа. Времето до изява на симптоми варира между пациентите, като най-често диагнозата се поставя в детска възраст, но в някои случаи може да се постави значително по-късно.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 48-годишна жена с неизвестна до момента сърдечна или генетична патология,

INTRODUCTION

Atrioventricular septal defects (AVSD) are a rare congenital heart malformation, with an incidence of 1 in 1859 new-borns [1]. They are characterized by a septum primum defect and varying degrees of alteration of the atrioventricular valves and the interventricular septum. The intermediate type of AVSD is the rarest type of all AVSDs and is characterized by the presence of separate and distinct mitral and tricuspid valves. The time to onset of symptoms varies between patients, with the diagnosis most commonly made in childhood, but in some cases much later.

A CLINICAL CASE

We present a 48-year-old woman with no known cardiac or genetic pathology who was admitted

която се представя с прояви на сърдечна недостатъчност – лесна умора, задух и обща отпадналост. Оплакванията датират от преди около 10 години. Тогава е била насочена към психиатър, без да е осъществяван презлед от кардиолог. Пациентката е имала две раждания през 20-те си години – per vias naturales, които са протекли без усложнения и без да е било породено съмнение за кардиологичен проблем.

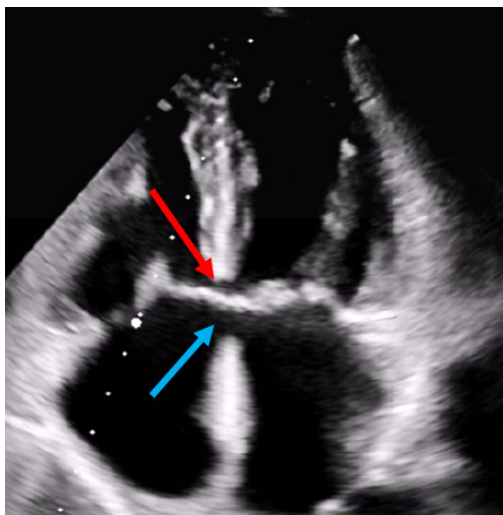
Физикалният статус разкри холосистолен шум 3/6 ст. в областта на apex cordis, без друга патологична находка, а от електрокардиографията се установи синусов ритъм, без патологични изменения.

Проведени бяха трансторакална и трансезофагеална ехокардиография, от които се констатираха специфични за интермедиерния тип AVSD характеристики – междупредсърден дефект тип primum и малък междукамерен дефект при обособени митрална и трикуспидална клапа, с наличие на митрален „клефт“, водещ до умерена митрална регургитация. Визуализира се значим ляво-десен шънт на междупредсърдно ниво и по-малък – на междукамерно (фиг. 1-3). Дясната камера се оценява като дилатирана с размери и обеми над тези

with symptoms of heart failure – fatigue, shortness of breath and a general sense of feeling weak. The complaints dated back 10 years. She at the time referred to a psychiatrist without being consulted with a cardiologist. The patient had two childbirths in her 20s – per vias naturales – without complications or suspicion of a heart issue.

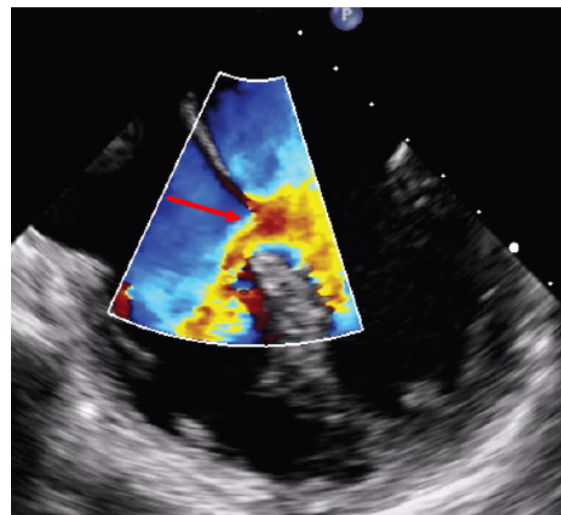
Her physical examination revealed a 3/6 holosystolic murmur around the apex, without any other pathological findings. Electrocardiography showed a normal sinus rhythm.

Transthoracic and transesophageal echocardiographies were performed with the help of which characteristics specific to the intermediate type AVSD were established – interatrial primum defect, a small interventricular defect while the mitral and tricuspid valves still being independent and the presence of a mitral valve „cleft“ leading to moderate mitral regurgitation. A significant left-to-right shunt was visualized at the interatrial level and a smaller one at the interventricular level (Fig. 1-3). The right ventricle was estimated to be dilated with dimensions and volumes



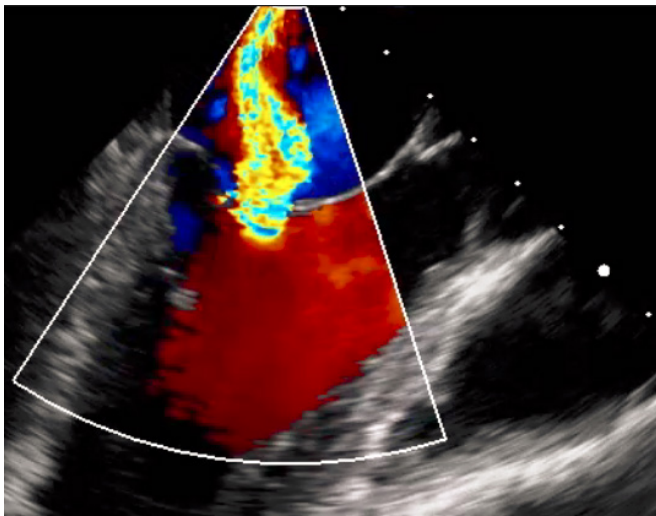
Фиг. 1. ТТЕ, изобразяващо дефектите на междупредсърдно и междукамерно ниво. С червена стрелка е указано мястото на междукамерния дефект, а със синя – на междупредсърдия дефект

Fig. 1. TTE depicting the defects at the inter-atrial (blue arrow) and inter-ventricular (red arrow) level



Фиг. 2. ТТЕ – визуализира се междупредсърдният дефект с ляво-десен шънт (указани със стрелка)

Fig. 2. TTE – the interatrial defect with left-right shunt is visualized (indicated by an arrow)



Фиг. 3. TEE – изобразява митралната регургитация

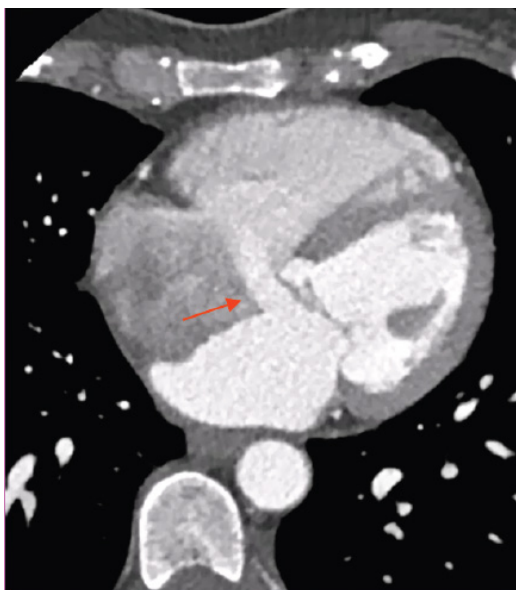
Fig. 3. TEE – depicts the mitral valve regurgitation

на лявата камера. Визуализира се и лека трикуспидна регургитация с приблизително налягане в артерия пулмоналис около 40 mmHg.

Осъществи се компютър-томографско изследване на сърцето, при което се верифицира наличието на междупредсърден дефект с размер – 11 mm, междукамерен дефект с размер – 3 mm, и „клефт“ на митралната клапа (фиг. 4). Предвид установената хемодинамично значима комплексна вродена сърдечна малформация и изявата на симптоми, пациентката бе насочена за сърдечна катетеризация и последваща оперативна корекция. Към момента, те все още не са извършени поради липса на съгласие от страна на пациентката.

exceeding those of the left ventricle. Mild tricuspid regurgitation was noted with an approximate pulmonary artery pressure of about 40 mmHg.

A computed tomographic examination of the heart was carried out, during which the presence of an inter-atrial defect with a size of 11 mm, an inter-ventricular defect with a size of 3 mm and a „cleft“ of the mitral valve was verified (Fig. 4). Given the hemodynamically significant complex congenital heart malformation and the presence of symptoms, the patient was referred for preoperative cardiac catheterization and subsequent surgical correction. At the time of writing however, they have yet to be performed due to lack of patient consent.



Фиг. 4. КТ на сърце – с червена стрелка е посочено мястото на междупредсърдния ляво-десен шънт

Fig. 4. CT of the heart – the location of the interatrial left-right shunt is indicated with a red arrow

ОБСЪЖДАНЕ

Атриовентрикуларните септални дефекти са група вродени заболявания, които са част от континуум, характеризиращ се с различна по степен комуникация между левите и десните кухини, както и на митралната и трикуспидалната клапа. Съществуват две основни класификации на тези дефекти – по Rastelli и по International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC), като в настоящата статия използваме последната. В единия край на континуума стои нормалната анатомия на сърцето, последвана от частичен тип AVSD, който се характеризира с изолиран ostium primum дефект или изолиран мембранозен междукамерен дефект, а от другата страна стои пълният AV канал с една обща атриовентрикуларна клапа и комуникации между двете предсърдия и камери над и под тази клапа. По средата на континуума се намират интермедиерните, или наричани още преходни форми. При тези форми има наличие на междупредсърден и междукамерен дефект при обособени митрална и трикуспидална клапи. От всички тези форми най-редки се явяват интермедиерните дефекти [2].

Етиологията и патогенезата в своята голяма част остават ненапълно изяснени. Към настоящия момент основно внимание се обръща на неправилното развитие на горзалната мезенхимна протрузия по време на ембрионалното развитие [3]. Различни вродени заболявания и синдроми се асоциират с AVSD, но най-вече – синдромът на Даун, който е наличен при 50% от пациентите с AVSD [4]. Характерно за пациентите с AVSD е, че те имат по-различна анатомия на клапния апарат и проводната система. AV възелът е разположен по-горзално и по-каудално спрямо обичайното му положение. Това, заедно с често наличния дефект на междукамерния септум, налага формиране на дълъг неразклоняващ се сноп на Хис, който да достигне до сърдечния връх [5]. Именно поради това при тези пациенти нерядко се наблюдават десен бегрен блок, AV блок първа степен и по-рядко AV блок II и III степен [6].

Клиничната картина се състои основно от признаци на сърдечна недостатъчност, която се

DISCUSSION

Atrioventricular Septal defects are a group of congenital diseases that are part of a continuum characterized by varying degrees of communication between the left and right cavities, as well as the mitral and tricuspid valves. There are two main classifications of these defects – according to Rastelli and according to the International pediatric and congenital cardiac code (IPCCC) – in this article we use the latter. At one end of the continuum is normal cardiac anatomy, followed by partial AVSD, which is characterized by an isolated ostium primum defect or isolated membranous interventricular defect, and on the other side stands the complete AV canal with one common atrioventricular valve and communications between both atria and ventricles above and below a common valve. In the middle of the continuum are the intermediate or also known as transitional forms which consist of interatrial and interventricular defects with separate mitral and tricuspid valves. Of all these forms, the intermediate ones are the rarest [2].

Etiology and pathogenesis remain largely unclear. At the moment, the main scientific attention is pointed at the incorrect development of the dorsal mesenchymal protrusion during embryonic development [3]. Various congenital diseases and syndromes are associated with AVSD – especially Down syndrome – it is present in approximately 50% of all AVSD cases [4]. The clinical manifestation mainly consists of signs of heart failure, which appear at different ages and with different severity depending on the type of the defect. Those with a relatively larger left-right shunt and pulmonary hypertension, as well as patients with significant AV regurgitation, have an earlier onset of symptoms. On the other hand, patients with intermediate or partial AVSD develop symptoms at a later age [5]. Patients with AVSD have different anatomical structure of the valve apparatus and conduction system.

проявява в различна възраст и с различна тежест в зависимост от типа на дефекта. Тези, с наличие на относително по-голям ляво-десен шънт и съответно пулмонална хипертония, както и пациентите със значима AV регургитация имат по-ранен дебют на оплакванията. От друга страна, пациентите с интермедиерен или парциален тип AVSD развиват симптоми в по-късна възраст [7].

Диагностиката на пациентите с AVSD може да започне още преди раждането с помощта на феталната ехокардиография. След раждане основният способ за поставяне на диагнозата се явяват 2D трансторакалната и трансезофагеалната ехокардиография, които изобразяват дефектите между левите и десните кухини и асоциираните клапни лезии. 3D ехокардиографията може да допринесе за планирането на оперативната интервенция предвид по-доброто визуализиране на атриовентрикуларните клапи и изходящия тракт на лявата камера [8]. Компютърната томография и ядрено-магнитният резонанс също могат да помогнат в диагностицирането на структурните изменения, а сърдечната катетеризация има основно значение при определяне на съпротивлението на белодробните съдове (PVR).

Лечението на AVSD се разделя на консервативно и оперативно. Консервативното лечение е насочено към признаците на сърдечна недостатъчност и се състои основно в използване на ACE инхибитори, диуретици, дигоксин и др. Често се налага и включването на хранителни добавки за увеличаване на телесното тегло в случаите, когато то е поднормено [9].

Според Европейските препоръки от 2020 г. за лечение на вродени сърдечни заболявания при възрастни, оперативно лечение на частичните AVSD е показано в случаите на значимо деснокамерно обременяване [10].

Първото оперативно лечение е описано през 1955 г. [11]. Разработени са три основни оперативни техники за лечение на AVSD:

а) техника с едно платно (single-patch technique) – при нея се използва едно протезно платно за корекция на междупредсърдния и междукамерния дефект;

б) техника с две платна (two-patch technique) – едното платно затваря междупредсърдния, а другото междукамерния дефект;

The AV node is located more dorsally and more caudally to its usual position. This, together with the often present interventricular septum defect necessitates the formation of a long unbranched bundle of His in order to reach the cardiac apex [6]. Because of this, right bundle branch block, first-degree AV-block, and less often II and III degree AV blocks are often found in these patients [7].

The diagnostic process can start even before labor by using fetal echocardiography. After birth, the main diagnostic methods are the 2D transthoracic and transesophageal echocardiographies, which depict the defects between the left and right cavities and the associated valve lesions. 3D echocardiography can contribute to the planning of the operative intervention given the better visualization of the atrioventricular valves and the left ventricular outflow tract [8]. Computed tomography and magnetic resonance imaging can also help diagnose structural changes. Cardiac catheterization is essential in determining pulmonary vascular resistance (PVR).

The treatment of AVSD is divided into conservative and operative. Conservative treatment targets heart failure and mainly consists in the use of ACE inhibitors, diuretics, digoxin, etc. It is often necessary to include nutritional supplements to increase body weight in underweight patients [9].

According to the ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease published in 2020, operative treatment of partial AVSDs is indicated in cases of significant right ventricular overload [10].

The first surgical treatment was described in 1955 [11]. Three main operative techniques have been developed to treat AVSD:

a) single-patch technique – it uses one prosthetic patch to correct both the inter-atrial and inter-ventricular defects

b) two-patch technique – one patch closes the inter-atrial defect and the other the inter-ventricular defect.

В) модифицирана техника с едно платно (modified single-patch technique) – междукамерният дефект се затваря с помощта на материал от AV клапата, а междупредсърдният – с платно.

При пациентите с интермеდიерен тип AVSD най-често се използват две платна или модифицирана техника с едно платно. Ако има наличен „клефт“ на AV клапата, той се затваря с шев [12]. Общата 10-годишна преживяемост при пациентите, оперирани по повод AVSD, е нараснала през последните десетилетия и варира между 70% [13] и 100% [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атриовентрикуларните септални дефекти са рядка находка при пациенти в зряла възраст. Насоченото търсене и използването на мултимодална образна диагностика води до по-ранно поставяне на диагноза и навременно лечение, а възрастта на пациента не бива да бъде причина за изключване на вродено сърдечно заболяване – дори и за такова, което е обикновено с ранен дебют на симптомите. Настоящият клиничен случай добре илюстрира съвременната тенденция към пренебрегване на основните диагностични методи – в случая сърдечната аускултация. Въпреки по-ниската си диагностична стойност спрямо съвременната образна диагностика, аускултацията и физикалният преглед като цяло имат заслужено място в клиничната практика поради достъпността им и минималното време, което отнемат. Това ги прави незаменими в скрининга на широк спектър заболявания – било то често или рядки, придобити или вродени.

с) modified single-patch technique – the inter-ventricular defect is closed with material from the AV valve, and the inter-atrial defect is closed with a patch.

In patients with intermediate type AVSD, a two-patch or a modified single-patch techniques are most often used. If there is a „cleft„ of the AV valve, it is corrected with a suture [12]. The overall 10-year survival rate after surgical treatment has increased over the last decades and varies between 70% [13] and 100% [14].

CONCLUSION

Atrioventricular septal defects are rarely diagnosed after childhood. The use of multimodal imaging leads to earlier diagnosis and timely management and the middle age of the patient should not be a reason to exclude congenital heart disease – even for one that is found in children mainly. Despite their lower diagnostic value compared to modern medical imaging, auscultation and physical examination in general have a well-deserved place in clinical practice due to their accessibility. This makes them indispensable in the screening of a wide range of diseases – be they common or rare, acquired or congenital.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, et al. for the National Birth Defects Prevention Network. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. *Birth Defects Res* 2019; 1-16.
2. Kaza AK, Colan SD, Jaggars J et al. Surgical interventions for atrioventricular septal defect subtypes: the pediatric heart network experience. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:1468-1475.
3. Chauhan S. Atrioventricular septal defects. *Ann Card Anaesth*. 2018 Jan-Mar;21(1):1-3.
4. Christensen N, Andersen H, Garne E et al. Atrioventricular septal defects among infants in Europe: a population-based study of prevalence, associated anomalies, and survival. *Cardiol Young*, 2012, 1-8.
5. Fudge JC, Jr, Li S, Jaggars J, et al. Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: Analysis of a national clinical database. *Pediatrics*. 2010;126:315-322.

6. Adachi I, Uemura H, McCarthy KP et al. Surgical anatomy of atrioventricular septal defect. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2008;16:497-502.
7. Gunther T, Mazzitelli D, Haehnel CJ et al. Long-term results after repair of complete atrioventricular septal defects: analysis of risk factors. *Ann Thorac Surg*, 1998;65:754-759.
8. Fleishman CE, Marx GR. Atrioventricular Canal Defects. In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ, Eds. *Cardiology*. 3th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2010. p. 1561-1571.
9. Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:888-909.
10. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur Heart J*, 2021, 42 (6):563-645
11. Lillehei CW, Cohen M, Warden et al. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery*.1955;38:11-29.
12. Wetter J, Sinzobahamvya N, Blaschczok C et al. Closure of the zone of apposition at correction of complete atrioventricular septal defect improves outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000;17:146-153.
13. Lacour-Gayet F, Bonnet N, Piot D and para. Surgical management of atrium ventricular septal defects with normal karyotype. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:466-472.
14. Bakhtiary F, Takacs J, Cho MY et al. Long-term results after repair of complete atrioventricular septal defect with two-patch technique. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1239-1243.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Стою Бошнаков
e-mail: vetinari49@abv.bg

✉ Corresspondenting author:
Stoyu Boshnakov, MD
e-mail: vetinari49@abv.bg

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ

Приемат се за публикуване: оригинални статии, обзори, клинични случаи, реферати, рецензии, кратки научни съобщения (писма до редактора и др). Първите три жанра са обект на рецензиране (със стандартизирани формуляри), а останалите подлежат на експертна преценка от страна на редколегията.

Кореспондиращият автор посочва свои данни за контакт (електронен адрес, по желание – пощенски адрес и телефон) и декларира, че материалът не е публикуван досега, освен като резюме на съобщение, изнесено на научна проява, и не е предложен за публикация другаде. Авторите носят отговорност за съдържанието на публикациите. Представените материали и описанията в тях изследвания следва да съответстват на утвърдените етични стандарти относно провеждането на клинични и/или експериментални проучвания с хора (декларацията от Хелзинки) и опитни животни. Не трябва да се споменават пациенти с техните имена, инициали или да се предоставя снимков материал, на който те могат да бъдат разпознати. Съблюдава се стриктното спазване на авторското право – текстове с над 10% дословно повторение на чужда публикация се връщат за преработка.

Обем (приблизителен) на предлаганите публикации:

Вид публикация	Брой гуми в основния текст	Брой гуми в резюмето	Брой референци
Оригинална статия	2500-5000	200-300	30
Обзор	3000-6000	100-200	50
Клиничен случай	1000-3000	100-200	20
Кратко научно съобщение, реферат, рецензия	500-1000	–	10

Приемат се файлове на програма MS Word. Няма специфични изисквания за размер и вид на шрифта, разстояние между редовете, полета и друго оформление.

Всяка статия започва със заглавие (без съкращения), имена на авторите (без посочване на академични и други титли), тяхната месторабота, обозначена с цифров индекс, резюме в посочения обем, ключови гуми. Статията се подава и преведена на английски език, като английският превод е след българския текст в един общ файл. В резюмето на всяка оригинална статия се посочват: цел и обект на изследването, основни данни за методиката, резултати и изводи. Резюметата към другите видове статии включват кратка информация без обособена структура. Ключовите гуми за всеки вид публикация са между 3 и 8 на брой, като могат да бъдат единични гуми или кратки словосъчетания, общоприети в конкретната област на познание.

Цитиранията на библиографските източници в текста се обозначават с цифри в квадратни скоби по реда на появата им. Библиографията се подрежда по реда на поява на източниците в текста. Изписването на всеки източник е на нов ред с арабска номерация. Данните се оформят по следния начин (Ванкувър стил):

– *Статии*: Автор(и). Заглавие на статията. Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година, том (volume), номер на книжката (брой) в скоби, страници (от-до). *Пример: Yakub YN, Freedman RB, Pabico RC. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. Nephron, 2019, 27(1):197-201.*

– *Публикации от сборник*: Автор(и). Заглавие. В: (за латиница In:) Заглавие на сборника. Поредност на изданието, редактори. Местопубликуване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример: Wilkinson AH. Evaluation of the transplant recipient. In: Handbook of Kidney Transplantation. 6th ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 2019, 109-122.*

– *Книги*: Автор(и). Заглавие. Местопубликуване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример: Шейтанов Й. Системни васкулити. С., Мед. и физк., 2019, 8-11.*

Ако авторите са до трима, се изписват фамилията, последвани от инициалите им (без точки). Когато авторите са повече от трима, след името на третия се пише „и др.“ (за латиница – „et al.“). Настоятелно се препоръчва цитирането (познаването) и на български източници.

Материалите се изпращат през сайта: <https://cardiojournal.eu/index.php/journal>

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The following genre types are accepted for publishing: original articles, re-views, clinical case reports, reference papers, book reviews, short communication papers (letters to the editor, etc.). The first three genres are subject to peer review (with standardized forms), and the rest are submitted to expert evaluation on behalf of the editorship.

Corresponding author shows contact data (e-mail, optionally – postal address and telephone) and declares that the material has not been published previously, except in the form of an abstract for a scientific event, and has not been submitted to other journal. Authors assume the responsibility for the contents of their publications. Presented papers and the studies described in them should comply with the established ethical standards on performance of the clinical and/or experimental studies on human subjects (the Helsinki Declaration) and experimental animals. Patients must not be referred by names and initials, and images on which they can be identified must not be presented. Authors must warrant that they submit for publication their own studies and in case different author's data and/or text are used, these are specified by citations. Strict adherence to copyright issues is maintained – texts including more than 10% of literal replication of different publication are returned for reprocessing.

Volume (approximately) of submitted papers:

Type of publication	Word count in the main text	Word count in the abstract	Number of references
Original article	2500-5000	200-300	30
Review	3000-6000	100-200	50
Clinical case report	1000-3000	100-200	20
Short communication, reference paper, review	500-1000	–	10

MS Word files are acceptable. No specific requirements on the font size and type, spacing, margins and other formatting are defined.

An article starts with the title (without abbreviations), the names of authors (without academic or other titles), their workplaces designated by numeric indices, abstract, key words. Title of a scientific paper, irrespective of its genre determination, should attract the attention, be understandable, short, and exact – it represents the study object. A subtitle can be prepared for extended informativeness. The article also must be submitted translated into English, as the English translation is after the Bulgarian text (in a common file). Abstract contains the specific features of the study in a concise manner – aim/subject matter, methods used, main results and findings. It is distributed also through secondary informational titles (data bases), i.e. it should include the main elements of the scientific contribution. It should not contain either citation or illustrative material, or abbreviations, which can be precluded. Key words are used for topical categorization of a paper in data bases (and other secondary titles) and related search in inquiries. The objective of the author is to propose the most significant concepts of his work in a synthetic manner. Key words to any kind of publication range between 3 and 8; they can be single words or short word-groups, which are commonly accepted in the specific area of knowledge.

The list of literature references at the end of the work has to embrace only the publications virtually used and required to delineate the basis, on which the study is designed. Avoid presenting abundant references at the account of their up-to-dateness. Minimize self-citation. Citing (familiarity with) Bulgarian sources is strongly recommended, too.

Citation of bibliographic references within the text is designated by numbers in square brackets following the order of appearance. Bibliography is arranged following the order of appearance of the sources within the text. Each source is written in a new line, with an Arabic number. Sources are structured in the following manner:

– *Articles*: Author(s). The article title. Journal title (abbreviated under the Index Medicus), year, volume, number (issue) in round brackets, papers (from-to). *Example: Yakub YN, Freedman RB, Pabico RC. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. Nephron, 2019, 27(1):197-201.*

– *Papers from an edited book*: Author(s). Title. In: The edited book title. Edition number, editors. Place of publication (city), publishing house, year of publication, pages (from-to). *Example: Wilkinson AH. Evaluation of the transplant recipient. In: Handbook of Kidney Transplantation. 6th ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 2019, 109-122.*

– *Books*. Author(s). Title. Place of publication (city), publishing house, year of publication, pages (from-to). *Example: Sheytanov Y. Systemic Vasculitis. Sofia, Medicina i Fizkultura, 2019, 8-11.*

In cases of not more than three authors, their surnames followed by their initials (without periods) are written. In cases of more than three authors, "et al." is written after the name of the third author. For translated books, also the original book language and the translator are written.

The materials have to be sent by site: <https://cardiojournal.eu/index.php/journal>