

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 6, Број 2, 2023

- Едноетапно хирургично отстраняване на параовариален вътресъдов ангиолейомиом с интракавална и интракардиална локализация (Рядък клиничен случай)
- Агресивен терапевтичен подход при пациент с екстремно продължителен перихоспитализационен сърдечен арест при масивен белодробен тромбоемболизъм
- Клиничен случай – синдром на Lambert-Eaton
- Клиничен случай: пациент с болест на Паркинсон и съпътстваща сирингомиелия или защо всяка среща с болния следва да бъде като първа
- Клиничен случай, разглеждащ кардиомиопатия тип некомпактна лява камера при 57-годишна пациентка
- Инсулт-асоцирана инфекция на белодробната система – клиничен случай

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 6, Number 2, 2023

- One-stage surgical removal of paraovarian inner-vessel angioleiomyoma with intercaval and intracardiac localization (Rare clinical case)
- Aggressive therapeutic approach in a patient with extremely prolonged prehospital cardiac arrest due to massive pulmonary thromboembolism
- A case report of Lambert-Eaton myasthenic syndrome
- Clinical case: a patient with Parkinson's disease and syringomyelia or why every meeting with the patient should be like the first
- A clinical case study of noncompact left ventricular cardiomyopathy in a 57-year-old female patient
- Stroke-associated lung infection – case report

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 6, Број 2 • 2023

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 6, Number 2 • 2023

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)

СЪДЪРЖАНИЕ

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

- Й. Красналиев, А. Любенов, Ч. Иванов, А. Георгиев, Н. Недялков.* Едноетапно хирургично отстраняване на параовариален вътресъдов ангиолейомиом с интракавална и интракардиална локализация (Рядък клиничен случай)3
- Б. Пешева, С. Делчев, М. Герасимов, Д. Димитров.* Агресивен терапевтичен подход при пациент с екстремно продължителен перихоспитализационен сърдечен арест при масивен белодробен тромбоемболизъм 15
- Вл. Крачунова, И. Крачунов, Пл. Божинов.* Клиничен случай – синдром на Lambert-Eaton.....24
- С. Божинов, П. Божинов.* Клиничен случай: пациент с болест на Паркинсон и съпътстваща сирингомиелия или защо всяка среща с болния следва да бъде като първа33
- К. Георгиева, Ч. Владимиров, П. Макавеев, Д. Недялкова.* Клиничен случай, разглеждащ кардиомиопатия тип некомпактна лява камера при 57-годишна пациентка45
- А. Цаков, И. Крачунов.* Инсулт-асоцирана инфекция на белодробната система – клиничен случай57

CONTENTS

CASE REPORTS

- J. Krasnaliev, A. Liubenov, Ch. Ivanov, A. Georgiev, N. Nedyalkov.* One-stage surgical removal of paraovarian inner-vessel angioleiomyoma with intercaval and intracardiac localization (Rare clinical case)3
- B. Pesheva, S. Delchev, M. Gerasimov, D. Dimitrov.* Aggressive therapeutic approach in a patient with extremely prolonged prehospital cardiac arrest due to massive pulmonary thromboembolism 15
- VI. Krachunova, I. Krachunov, Pl. Bozhinov.* A case report of Lambert-Eaton myasthenic syndrome24
- S. Bozhinov, P. Bozhinov.* Clinical case: a patient with Parkinson's disease and syringomyelia or why every meeting with the patient should be like the first33
- K. Georgieva, Ch. Vladimirov, P. Makaveev, D. Nedyalkova.* A clinical case study of noncompact left ventricular cardiomyopathy in a 57-year-old female patient45
- A. Tsakov, I. Krachunov.* Stroke-associated lung infection – case report.....57

ЕДНОЕТАПНО ХИРУРГИЧНО ОТСТРАНЯВАНЕ НА ПАРАОВАРИАЛЕН ВЪТРЕСЪДОВ АНГИОЛЕЙОМИОМ С ИНТРАКАВАЛНА И ИНТРАКАРДИАЛНА ЛОКАЛИЗАЦИЯ (РЯДЪК КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ)

Й. Красналиев¹, А. Любенов², Ч. Иванов¹, А. Георгиев¹, Н. Недялков¹

¹Отделение „Кардиохирургия“, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен

²Отделение „Гинекология“, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен

Резюме. Въведение: Вътресъдовият ангиолейомиом (ВАЛ) е изключително рядък вариант на лейомиом. По литературни данни той възниква при 0,4% от случаите с лейомиом. ВАЛ е доброкачествен тумор, който инвазира съдовете в малкия таз. Може да причини симптоми, подобни на лейомиом, но не рядко първите симптоми са от сърдечен произход. Представяме рядък клиничен случай на пациент с интракардиален ВАЛ от генитален произход и подходящо, съвместно и едноетапно хирургично лечение на интракардиален ВАЛ. **Описание на клиничен случай:** Касая се за 72-годишна пациентка в добро общо състояние с диагностицирана хронична сърдечна недостатъчност – II функционален клас. Същата е с единствено оплакване – сърцебиене при покой. От проведената компютърната томография се наблюдава туморна формация в областта на левия яйчник, от която се проследява вътресъдова хетерогенна структура, изпълваща лумена на лявата овариална вена. Същата продължава през долна куха вена като достига дясното предсърдие и пролабира в дясната камера. След проведено обсъждане от сърдечен и гинекологичен екип, се взе решение за едноетапно комбинирано отстраняване на туморната формация. В условията на тотален кардиопулмонален байпас и „празно“ биешо сърце, от дясно предсърдие и долна куха вена се екстирпират дълга формация с размер около 20 см дължина и 2 см ширина. На следващ етап се отстрани левият яйчник, заедно с аднексите му. Ранният постоперативен период протече гладко, при стабилни хемодинамични стойности. Следоперативна трансторакална ехокардиография (ТЕ) установи съхранена сърдечна функция и липса на ВАЛ. На десетия следоперативен ден пациентката е изписана в добро общо състояние. Хистологичният резултат установи: туморна формация със снопчест строеж, съставена от вретеновидни клетки с характеристика на гладкомускулни. Налична е интерстициална фиброза и множество тънкостенни и дебелостенни съдове с мускулен слой. **Диагноза:** параовариален ангиолейомиом. **Заклучение:** Едноетапното комбинирано хирургично лечение по протокола на нашата институция е безопасен метод за лечение на интракардиален вътресъдов ангиолейомиом. Условие за осъществяването му е интердисциплинарен подход.

Ключови думи: вътресъдов лейомиом, бенигни сърдечни тумори, долна куха вена

ONE-STAGE SURGICAL REMOVAL OF PARAOVARIAN INNER-VESSEL ANGIOLEIOMYOMA WITH INTERCAVAL AND INTRACARDIAC LOCALIZATION (RARE CLINICAL CASE)

J. Krasnaliev¹, A. Liubenov², Ch. Ivanov¹, A. Georgiev¹, N. Nedyalkov¹

¹Cardiac Surgery Department, Heart and Brain Center – Pleven

²Gynecology Department, Heart and Brain Center – Pleven

Abstract. Introduction: The inner-vessel angioleiomyoma (IAL) is an extremely rare version of leiomyoma. According to the literature it happens in 0,4% of the leiomyoma cases. IAL is a benign tumor which invades the vessels in the pelvis. It causes symptoms similar to those of leiomyoma, but sometimes the first symptoms are of cardiac character. **Goal:** To present a rare clinical case of a patient with intracardiac IAL of genital origin. To introduce a suitable one-stage surgical treatment for intracardiac IAL. **Clinical case:** The patient is 72 years old in overall good condition. She is diagnosed with chronic heart deficiency – II

functional class. She has one single complaint of palpitation when having a rest. The computer tomography shows a tumor formation in the left ovary from which an inner-vessel heterogenic structure starts and fills the lumen of the left ovarian vein. The latter goes through the inferior vena cava, reaching the right atrium and prolapses into the right ventricle. The cardiac and gynecology teams consulted with each other and decided to do a combined one-stage removal of the tumor formation. Under the condition of a total cardiopulmonary bypass and “empty beating heart”, a long formation with 20 cm length and 2 cm width was extirpated from the right atrium and inferior vena cava. The next stage was to remove the left ovary with all adnexa. The early post-surgery period went smoothly with stable hemodynamic values. The post-surgery transthoracic echocardiogram (TTE) established preserved cardiac function and absence of IAL. The patient was dismissed from the hospital in good overall condition on the tenth day after surgery. The histological result showed a tumor formation with bundle construction, composed of spindle-shaped cells with smooth muscle characteristics. There is an interstitial fibrosis and multiple thin-walled and thick-walled vessels with muscle layer. **Diagnosis:** paraovarian angioleiomyoma. **Conclusion:** The combined one-stage surgery treatment under the protocol of our institution is a safe method of treatment of intracardiac inner-vessel angioleiomyoma. A condition for its implementation is the interdisciplinary approach.

Key words: inner-vessel leiomyoma, benign heart tumors, inferior vena cava

ВЪВЕДЕНИЕ

Представяме рядък клиничен случай на вътресъдов ангиолейомиом (ВАЛ). Лейомиомът е най-често срещаният генитален тумор при жените. Честотата му е 25% при жените наг 35 години. Той е доброкачествен и симптомите му варират в различна степен: ендометриално кървене, дисменорея, болка, смущения от притискане до спонтанен аборт.

Според анатомичната класификация, всички миоми започват като малки възли в миометриума, но в зависимост от посоката на нарастване на тези възли, се формират: интрамурални, субсерозни и субмукозни миоми. Субсерозните възли могат вторично да се кръвоснабдяват от оментума и по този начин инвазират органи в коремната кухина – паразитни миоми [1]. Вътресъдовият ангиолейомиом (ВАЛ) е изключително рядък вариант на лейомиома. По литературни данни той възниква при 0,4% от случаите с лейомиома [2]. ВАЛ също е доброкачествен тумор, който инвазира съдовете в малкия таз. Може да причини симптоми, подобни на лейомиом, но не рядко първите симптоми са от сърдечен произход. Ангиолейомиомът обикновено се среща при жени на средна възраст, 40-60 години.

Целта на настоящата публикация е да се представят рядък клиничен случай на пациент с интракардиален ВАЛ от генитален произход и проведеното подходящо, съвместно и едноетапно хирургично лечение на тази патология.

INTRODUCTION

We present a rare clinical case of an IAL. The leiomyoma is the most common genital tumor in women. Its frequency is 25% of women over 35 years old. It's a benign tumor and the symptoms vary in degree: from endometrial bleeding, dysmenorrhea, pain and pinch interference to miscarriage.

According to the anatomy classification, all myomas start as small nodules in the myometrium. Depending on the direction of growth of the nodules, intramural, subserosal and submucosal myomas are formed. Subserosal nodules can get a secondary blood supply from the omentum and thus invade organs in the abdominal cavity – parasitic myomas [1].

In comparison with the leiomyoma, the inner-vessel angioleiomyoma (IAL) is an extremely rare case. According to the literature, it happens in 0,4% of the leiomyoma cases. IAL is a benign tumor, but in some cases the first symptoms are of cardiac origin. Middle-aged women (40-60 years old) usually suffer from angioleiomyoma.

The aim of the study was to present a rare clinical case of a patient with intracardiac IAL of genital origin and to introduce a suitable one-stage surgical treatment for intracardiac IAL.

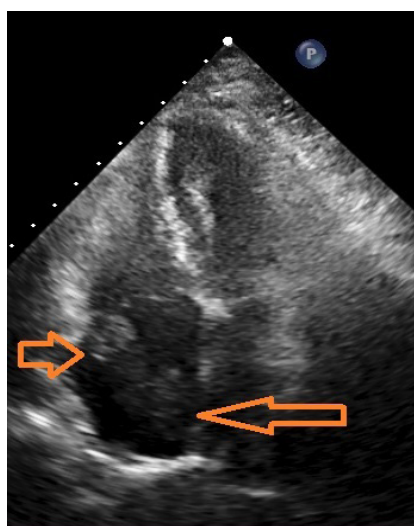
ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

В Отделението по кардиохирургия бе приета 72-годишна пациентка в добро общо състояние с диагноза: интракардиална туморна формация. Дни преди това същата е лекувана в кардиологично отделение с единствено оплакване – сърцебиене при физическо усилие (до 160 уг./min), което е с давност от 3 години, но от скоро се появява и при покой, без съмнение до тогава за сърдечен тумор. При пациентката е налична хронична сърдечна недостатъчност – II функционален клас, и артериална хипертония – II степен. При прегледа при приемането не се установяват патологични сърдечни тонове или сърдечни шумове.

Електрокардиограмата (ЕКГ) показва синусов ритъм с 54 уг./min. Дишането е чисто, крайниците са без отоци.

Пациентката е с придружаващи заболявания: хемороидална болест в ремисия от 25 години, синдром на раздразненото черво и дислипидемия. Дотогава е приемала: бета-блокер, розувастатин, триметазидинол дихидрохлорид, лансопразол.

При трансторакална ехокардиография (ТТЕ) е установена туморна формация в дясно предсърдие с произход от долната куха вена (фиг. 1 и фиг. 2), като се констатира и пролапс на същата в дясната камера по време на диастола (фиг. 3). Фракцията на изтласкване е 60%, а средното налягане в белодробната артерия – 38 mmHg, Налична е лекостепенна митрална и лекостепенна трикуспидална регургитации.



Фиг. 1. Интракардиален вътресъдов ангиолейомиом в систола

Fig. 1. Intracardiac inner-vessel angioliomyoma during systole

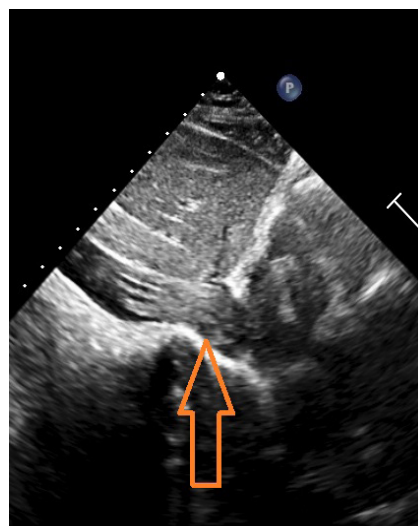
CLINICAL CASE

A 72-year-old female patient in good overall condition, diagnosed with chronic cardiac deficiency – II functional class and arterial hypertension – II degree, was admitted to the cardiac department. She visited a cardiologist with one single complaint – palpitation during physical exertion (up to 160 beats per minute) for the last three years which recently started appearing when the body is at rest, mostly in the evening. There is no any information for existing of cardiac tumor until that moment. The examination found no evidence of pathological heart tones or heart murmurs.

The electrocardiogram (EKG) detected sinusoidal rhythm of 54 beats per minute.

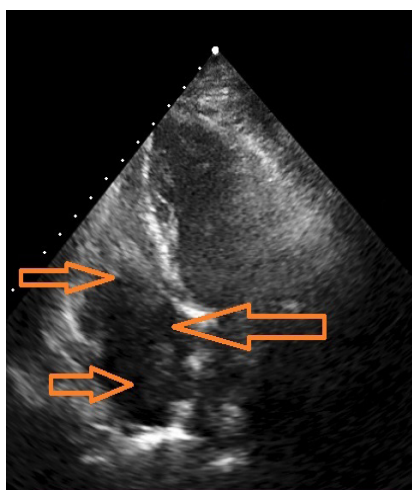
The breathing was clear, there was no swelling of the limbs. The patient has some accompanying diseases: hemorrhoid disease in remission for 25 years, irritable bowel syndrome and dyslipidemia. Her medication consisted of beta-blocker, rosuvastatin, trimetazidine dihydrochloride, lansoprazole.

The TTE detected a tumor formation in the right atrium originating from the inferior vena cava, (Fig. 1 and Fig. 2). A prolapse of the same was found in the right ventricle during diastole (Fig. 3). Displacement fraction: 60%. Pulmonary artery pressure: 38 mmHg. Mild mitral and tricuspid regurgitation are present. The perioperative transesophageal echocardiography (TEE) confirmed the data from the TTE.



Фиг. 2. Оклузия на долна куха вена от ВАЛ. ВАЛ проминиращ в дясно предсърдие

Fig. 2. Inferior vena cava occlusion of the IAL. IAL prominent in the right atrium



Фиг. 3. Интракардиален вътресъдов ангиолейомиом в диастола

Fig. 3. Intracardiac inner-vessel angioliomyoma during diastole

Селективната коронарна ангиография показва коронарни съдове без стенози.

Компютърната томография с контраст даде още по-ясна информация за наличие на туморна формация в областта на левия яйчник (фиг. 4), от която се проследява вътресъдова хетерогенна структура, изпълваща лумена на лявата овариална и на лявата ренална вена (фиг. 5). Същата продължава през долна куха вена (ДКВ) като достига дясното предсърдие и пролабира в дясната камера (фиг. 6). След диагностицирането на сърдечния тумор пациентката е насочена към кардиохирургия за оперативно лечение.

При периперативно трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) се потвърдиха данните от ТТЕ.

Selective coronary angiography showed coronary vessels without stenoses.

A contrast computer tomography gave more information: a tumor formation in the area of the left ovary (Fig. 4), from which an intravascular heterogeneous structure can be traced, filling the lumen of the left ovarian vein and the left renal vein (Fig. 5).

It continues through the inferior vena cava (IVC) reaching the right atrium and prolapses into the right ventricle (Fig. 6).

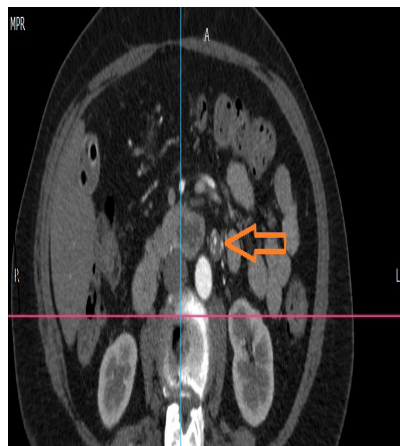
The cardiac and gynecology teams decided to perform a one-stage removal of the tumor formation.

The female patient was put under general anesthesia. The gynecology team reached the



Фиг. 4. Компютърна томография с контраст на гръден кош и корем. Установен е лев параовариален ангиолейомиом

Fig. 4. Contrast computer tomography of chest and abdomen. Left paraovarial angioliomyoma is detected



Фиг. 5. КТ – трансверзален срез. ВАЛ в лява овариална вена

Fig. 5. CT – transverse section. IAL in left ovarian vein



Фиг. 6. ВАЛ инвазира долна куха вена

Fig. 6. IAL invades the inferior vena cava

След проведено обсъждане от сърдечен екип и гинекологичен екип се взе решение за едновременно отстраняване на туморните формации.

За тази цел пациентът се въведе в обща анестезия. Гинекологичният екип достигна до левия яйчник и лявата овариална вена посредством срединна лапаротомия. В областта на яйчника се установи туморна формация с размери 8-10 cm. Констатира се, че вена оварика е със задебелени стени и е уплътнена. Тази консистенция се проследява до ДКВ.

На следващ етап сърдечният екип извърши срединна стернотомия, хепаринизация на пациента до достигане на АСТ – 450 U, и последващо артериално канюлиране на възходяща аорта и двойно венозно канюлиране съответно на гръсно предсърдие и дясна феморална вена. Стартира се тотален кардиопулмонален байпас (CPB). В условията на CPB и празно биещо сърце, без сърдечен арест, се инцизира гръсното предсърдие. В гръсното предсърдие се установи удължена туморна формация, навлизаща през ДКВ и пролабираща в гръсната камера. В гръсното предсърдие се установиха също плътни адхезии между формацията и предсърдието. Извърши се адхезиолиза и се мобилизира интракардиалния край (фиг. 7). В малкия таз се извърши венотомия на вена оварика, като се установи формацията. Същата се намери с плътни адхезии по интимата на вената. Извърши адхезиолиза в краниална и каудална посока. Посредством умерена тракция в краниална посока на свободния интракардиален край се екстирпира дълга формация с размери около 20 cm дължина и 2 cm ширина. Същата притежава плътна консистенция лъскав външен слой и белезникаво – червеникав цвят (фиг. 8).

В малкия таз бе отстранен левият яйчник, заедно с аднексите му. Макроскопски се установи увеличен миоматозно променен яйчник с размери около 8-10 cm (фиг. 9).

Отвикване от CPB. Протаминизация на пациента.

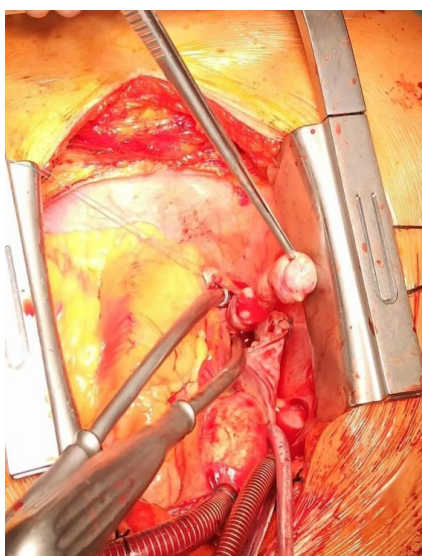
Ранният постоперативен период протече гладко, при стабилни хемодинамични стойности и на фона на ниска доза катехоламин. Не се наблюдава кръвене. Пациента се екстубира на втори следоперативен ден, без отпадна неврологична симптоматика и в пълно съзнание.

left ovary and left ovarian vein with midline laparotomy. A tumor formation 8-10 cm in size was discovered, as well as a compacted vena ovarica with thickened walls. This consistency was traced to IVC.

Next the cardiac team performed a midline sternotomy, heparinization of the patient until ACT – 450 U was reached, followed by an arterial cannulation of the ascending aorta and double venous cannulation of the right atrium and right femoral vein. A total cardiopulmonary bypass (CPB) was started. Under the CPB condition and empty beating heart, no cardiac arrest, the right atrium was incised. A long tumor formation entering through the IVC and prolapsing into the right ventricle was found in the right atrium. There were also dense adhesions between the formation and the atrium. Adhesiolysis was performed and the intracardiac end was mobilized. (Fig. 7). A venotomy of the vena ovarica was performed in the small pelvis, establishing the formation. The same had dense adhesions on the vein intima. Adhesiolysis in a cranial and caudal direction was also performed. A long formation – 20 cm length and 2 cm width – was extirpated by means of moderate traction in the cranial direction, on the free intracardiac end. The same had dense consistency, a shiny outer layer and a whitish-reddish color (Fig. 8).

The right ovary in the small pelvis was removed, along with its adnexa. The macroscopic examination found an enlarged myomatously changed ovary 8-10 cm in size (Fig. 9). CPB withdrawal. Patient protaminization.

The early post-surgery period went on smoothly with stable hemodynamic values and a small dose of catecholamine. There was no bleeding. The patient was extubated on the second postoperative day, had no neurological symptoms and was fully conscious.



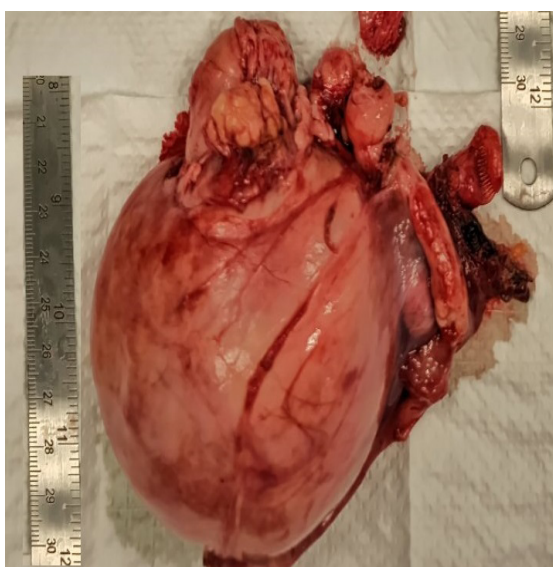
Фиг. 7. Мобилизиран интракардиален край на ВАЛ

Fig. 7. Mobilized intracardiac end of IAL



Фиг. 8. Макроскопски препарат – ВАЛ

Fig. 8. Macroscopic preparation – IA



Фиг. 9. Макроскопски препарат – параовариален ангиолеиомиом

Fig. 9. Macroscopic preparation – paraovarian angioliomyoma

При ЕКГ се установи постоперативен атрио-вентрикуларен блок – III степен с честота до 30 уд/мин. По време на болнични престой се имплантира постоянен електрокардиостимулатор в режим DDD.

Следоперативна ТТЕ показва липса на ВАЛ и съхранена сърдечна функция, при повишена трикуспидална регургитация – II степен, и СНБА – 35 mmHg.

Следоперативната КТ на гръден кош и корем установи липса на резидуална туморна формация.

Хистологичният резултат показва:

1. При спесимен – яйчник: Макроскопски се наблюдава яйчник с жълтеникав цвят и размери 3/1

The EKG showed post surgery atrium-ventricular block – III degree with frequency up to 30 beats per minute. A permanent pacemaker in DDD mode was implanted during hospital stay.

Post surgery TTE establish the lack of IAL and preserved heart function, with increased tricuspid regurgitation – II degree and SNBA – 35 mmHg.

Postoperative Computer Tomography of the chest and abdomen confirms the absent of the tumor.

Histology results showed:

1. Specimen ovary: Macroscopic finding – ovary with yellowish colour and size 3/1 cm with an adja-

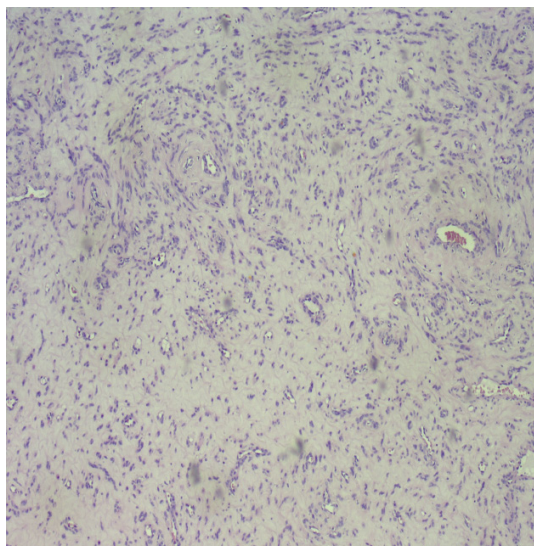
ст с прилежаща параовариална туморна формация с размери 7 cm диаметър и гладка фиброзна стена. *Микроскопски* – капсулиран тумор с изразен оток и интерстициална фиброза, представен от дискомплексирани снопчета от гладкомускулни влакна, сред които се намират множество кръвоносни съдове. **Диагнозата** е параовариален ангиолейомиом.

2. При спесимен – тумор от дясно предсърдие: *Макроскопски* е налице венозна отливка с белезникав цвят и размери 22 cm/1,5 cm. *Микроскопски* се наблюдава туморна формация със снопчест строеж, съставена от вретеновидни клетки с характеристика на гладкомускулни. Налични са интерстициална фиброза и множество тънко- и дебелостенни съдове с мускулен слой. **Диагнозата** е вътресъдова пропация на ангиолейомиом (фиг. 10).

На десетия следоперативен ден и дванадесети ден от хоспитализацията, пациентката е изписана в добро общо състояние, хемодинамично стабилна, афебрилна с първично заздравяващи оперативни рани.

Терапията за вкъщи включва: ривароксабан, бримков диуретик, калий-съхраняващ диуретик, бета-блокатор, антиаритмик клас III, ланзопразол.

В рамките на месец след изписването са проведени два контролни прегледа, на които пациентката е без оплаквания. От ЕКГ се установява ритмична сърдечна дейност с честота 75 уд/мин. От контролна ТТЕ се констатира: ФИ – 67%, и трикуспидална регургитация до втора степен.



cent paraovarian tumor formation 7 cm in diameter and a smooth fibrous wall. *Microscopic finding* – encapsulated tumor with marked edema and interstitial fibrosis. Represented by discomplexed bundles of smooth muscle fibers, among which there are numerous blood vessels. **Diagnosis** – paraovarian angioleiomyoma

2. Specimen – right atrium tumor: *Macroscopic finding* – venous cast with whitish color and dimensions 22 cm/1.5 cm. *Microscopic finding* – a tumor formation with a bundle-like structure, composed of spindle-shaped cells with smooth muscle characteristics. Interstitial fibrosis and numerous thin- and thick-walled vessels with a muscular layer are present. **Diagnosis:** Intravascular propagation of angioleiomyoma (Fig. 10).

The patient was discharged on the tenth postoperative day in good general condition, hemodynamically stable, afebrile with primarily healing surgical wounds.

Home therapy includes: rivaroxaban, loop diuretic, potassium-sparing diuretic, beta-blocker, class III antiarrhythmic, lansoprazole.

Within a month after discharge, two follow-up examinations were carried out, during which the patient had no complaints. The ECG revealed rhythmic heart activity with a frequency of 75 beats/min. Conclusion from control TTE: EF – 67% and tricuspid regurgitation – second degree.

Фиг. 10. Микроскопски препарат – ВАА – HE – 4 x 0.10

Fig. 10. Microscopic preparation – IAL – HE – 4 x 0.10

Обсъждане

ВАЛ е описан за пръв път след аутопсия на кадавър през 1897 г. от Birch-Hirschfield. Друг автор – Durck, описва за първи път пропагацията му в сърцето през ДКВ [3, 4].

От тогава до днес са изолирани изключително малко случаи. Най-голямото проучване е проведено от Matos. Той разглежда 300 случая на ВАЛ [5].

Всички описани случаи са при жени на възраст от 20 до 70 години. По-често се среща след хистеректомия. Lam и кол. разглеждат 68 случая на ВАЛ. Те установяват, че не всеки ВАЛ пропагира до сърдечна кухина. Това се случва при 50% от случаите им. Забелязват също, че повече от половината им пациенти с ВАЛ (55.9%) са преживели хистеректомия. Lam също описва два пътя на разпространение на ВАЛ до сърдечна кухина. Първи, започващ от маточна вена, преминаваща през вътрешна и обща илиачна вена през долна куха вена до сърцето. Втори, започващ от овариална вена, през долна куха вена до сърцето [4].

Въпреки че хистологично е бенигнен тумор, симптомите, които може да причини, варират от леки и незначителни (като сърцебиене) до тежки. Част от симптомите могат да бъдат: синкоп, диспнеа, гръдна болка, асцит, хепатомегалия, пулмонална хипертония, или това са симптоми вследствие на блокиран венозен дренаж. Те силно зависят от разпространението на тумора, особено в долната куха вена и сърдечните кухини [6]. Според проучване на Wu интракардиалните ВАЛ почти винаги са симптомни, като само 13% от тях остават асимптомни. Най-честа първа проява на интракардиален ВАЛ според него е проява на сърдечна недостатъчност. Това може да бъде причина за късно диагностициране [7].

Диагностиката е трудна! Първи метод на избор е ехокардиография, която установява интракардиални лезии и предоставя образ в реално време, като с подкрепата от компютърна томография или ядрено-магнитен резонанс, за получаване на подробна информация за началото и разпространението на тумора, са достатъчни за създаване на оперативен план [8].

В повечето случаи поради рядката находка на интракардиален ВАЛ се поставят други работни

Discussion

IAL was described for the first time in 1897 by Birch-Hirschfield after a cadaver autopsy. Another author – Durck described the propagation of IAL in the heart through IVC [3, 4].

Since then very few such cases were described. The biggest research was conducted by Matos. It looked into 300 cases of IAL [5].

All the cases were in women aged from 20 to 70. It is more common after hysterectomy. Lam and colleagues reviewed 68 cases of IAL. They discovered that not every IAL propagates the cardiac cavity. This happened in only 50% of the reviewed cases. They also noticed that more than half of their IAL patients (55.9%) had gone through hysterectomy. Lam describes two ways of IAL proliferation to the cardiac cavity. First – IAL starts from the uterine vein, goes through the internal and common iliac veins, through the inferior vena cava and reaches the heart. Second – IAL starts from ovarian vein, goes through inferior vena cava and reaches the heart [4].

Although histologically it is a benign tumor, the symptoms it may cause vary from mild and insignificant like heartbeat to severe. Some of the possible symptoms are syncope, dyspnea, chest pain, ascites, hepatomegaly, pulmonary hypertension. Or these are symptoms due to blocked venous drainage. They strongly depend on the spread of the tumor, especially in the inferior vena cava and cardiac cavities [6]. According to a study by Wu, intracardiac IALs are almost always symptomatic, with only 13% of them remaining asymptomatic. The most common manifestation of intracardiac IAL, according to him, is a manifestation of heart failure. This can be a reason for late diagnosis [7].

Placing a diagnosis is difficult! The first method is echocardiography, which detects intracardiac lesions and provides a real-time image. Supported by computed tomography or magnetic resonance imaging, echocardiography provides detailed information of the origin and spread of the tumor. This is sufficient to create an operative plan [8].

Diagnosis is difficult! Since intracardiac IAL is such a rare finding, in most cases other diagnosis

диагнози. В случай на предсърдно мъждане и структурно сърдечно заболяване везните се наклоняват към диагноза: интракардиална тромбоза (БТЕ). Докато при пациентите без сърдечни заболявания се търсят състояния, причиняващи хиперкоагулация.

Други диференциални диагнози на образуване в десните сърдечни кухини са бенигни сърдечни тумори – миксом или метастази от ренален карцином, надбъречен карцином, лимфом, сарком и хепатоцелуларен карцином [9].

Лечението на интракардиални ВАЛ е пълно хирургично отстраняване [10]. Първата успешна резекция е извършена през 1980 г. от Timmis и кол. [11]. В повечето случаи ВАЛ не инвазират съдовата стена. При липса на адхезии в гясно предсърдие е достатъчна локализацията му в съответната вена (овариална или маточна) и умерена тракция в каудална посока.

За период от 10 години (2009-2019) Chong Lian и колеги описват 10 случая на хирургично отстраняване на ВАЛ, инвазиращи ДКВ. Според хирургичното лечение Lian разделя ВАЛ на две групи. ВАЛ с инвазия на долна куха вена и гясно сърце и ВАЛ, простиращ се само в долна куха вена. При всички 10 случая ВАЛ е отстранен.

При четирима от пациентите се наблюдава интракардиална инвазия. При трима от тях е приложен двуетапен подход с две отделни операции. При тези пациенти се наблюдава инвазия на гясна камера, а при един от тях – инвазия и на пулмонална артерия. При последния се налага и трикуспидално протезиране с биологична протеза (схема 1).

Двуетапен подход. Първи етап – „Сърдечна операция“ – чрез срединна стернотомия, канюлиране на възходяща аорта и горна куха вена.

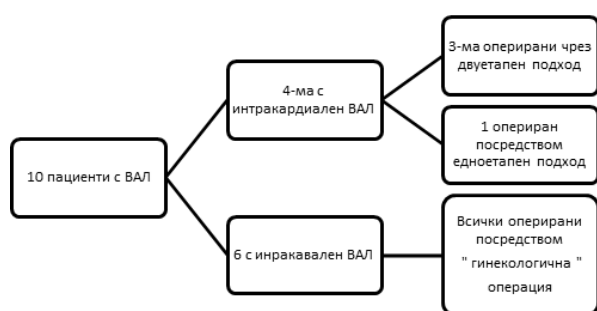


Схема 1. Оперативен подход при пациентите на Ch. Lian

is placed. In case of atrial fibrillation and structural heart disease, the scales tip towards the diagnosis: intracardiac thrombosis (ICT). In patients without heart disease conditions causing hypercoagulation are sought.

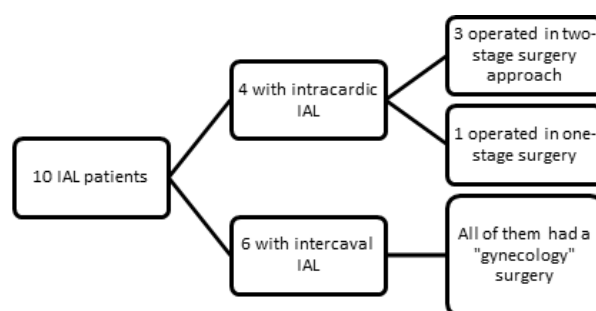
Other diagnoses for a formation in the right heart cavities are benign cardiac tumors – myxoma or metastases of renal carcinoma, adrenal carcinoma, lymphoma, sarcoma and hepatocellular carcinoma [9].

Intracardiac IALs can be treated only with complete surgical removal [10]. The first successful resection was performed in 1980 by Timmis and colleagues [11]. In most cases, IALs do not invade the vessel wall. When adhesions in the right atrium are absent, the localization of IAL in the corresponding vein (ovarian or uterine) and moderate traction in the caudal direction is sufficient.

In a period of ten years (2009-2019) Chong Lian and colleagues describe 10 cases of surgery removal of IAL, invading the IVC. Lian divides IAL in two groups depending on the type of surgery treatment – IAL with invasion in IVC and right atrium; and IAL spreading only to the IVC. In all cases IAL was removed.

Intracardiac invasion occurred in four of the patients. In three of the cases a two-stage approach with two separate operations was applied. Right ventricular invasion was observed in these patients, and pulmonary artery invasion in one of them. In the case of the latter, a tricuspid prosthetics with a biological prosthesis is required (Scheme 1).

Two-stage approach. First stage – “Heart surgery” – median sternotomy, ascending aorta and inferior vena cava cannulation. Start of CPB and mild



Scheme 1. Surgery approach by Ch. Lian's patients

Стартиране на СРВ и лека хипотермия. Чрез дясна атриотомия се ексцизира тумора от дясно предсърдие. Внимание се отделя на трикуспидалната клапа, ако туморът е плътно срастнал с нея, се извършва пластика или протезиране на трикуспидална клапа. След като е мобилизиран, същият се инцизира от долна куха вена, възможно най-дистално. *Втори етап* – „Гинекологична операция“ – Извършва се от интердисциплинарен екип съдови хирурзи и гинеколози. Посредством долно-срединна лапаротомия, се достига до ДКВ. ТЕЕ се използва за интраоперативна оценка и за уверение в пълното отстраняване на тумора. В повечето случаи за пълно отстраняване на ВАЛ е достатъчна венотомия само на ДКВ – инфраренално. Прави се ексцизия на тумора и ТЕЕ верификация на резидуален тумор в ДКВ. Туморният педикул в овариална или вътрешна илиачна вена се лигира и отстранява, за да се изключи рецидив на ВАЛ. При всички пациенти се извършва билатерална оваректомия, като превенция от рецидив на ВАЛ.

Едноетапен подход. При четвъртия пациент е приложен комбиниран едноетапен подход (сърдечна и гинекологична операция в един етап), подобен на този описан от нас. При останалите 6-ма пациенти, при които ВАЛ се простира в долна куха вена, се извършва само „Гинекологичната операция“ от двуетапния подход.

Lian съобщава за настъпили периперативни усложнения. Едно от тях е лезия на posteriорната ретроперитонеална стена на ДКВ. Възстановена чрез клампаж и резекция на съответната зона и пластика с политетрафлуоретиленов пач.

При един пациент е настъпила дълбока венозна тромбоза, лекувана с нискомолекулярен хепарин по време на болничното пролежаване, последвано от ривароксабан за 6 месеца.

Не съобщава за периперативни летални случаи и други сериозни усложнения.

Lian сравнява периперативното кървене при пациентите. Най-голяма загуба е настъпила при четвъртия пациент с едноетапната комбинирана операция – 7000 ml общо. Това е причината авторът да избере двуетапния подход за останалите пациенти.

hypothermia. The tumor was excised from the right atrium through a right atriotomy. Attention is paid to the tricuspid valve. If the tumor is tightly fused with it, a plastic or prosthetic tricuspid valve is performed. Once mobilized, it is incised from the inferior vena cava as distally as possible. *Second stage* – “Gynecological operation” – It is performed by an interdisciplinary team of vascular surgeons and gynecologists. By means of a lower median laparotomy, the IVC is reached. TEE is used for intraoperative evaluation and to ensure complete removal of the tumor. In most cases, for complete removal of IAL, only infrarenal IVC venotomy is needed. Tumor excision and TEE verification of residual tumor in IVC. The tumor pedicle in the ovarian or internal iliac vein is ligated and removed to prevent reoccurrence of IAL. Bilateral ovariectomy was performed in all patients, as prevention of IAL reoccurrence.

One-stage approach. A combined one-stage approach (cardiac and gynecology surgery in one) was performed for the fourth patient, similar to the one described by us.

In the other 6 cases where the IAL spreads to the IVC a gynecology surgery from the two-stage approach was performed.

Lian reported some post surgery complications. One of them is a lesion of the posterior retroperitoneal wall of the IVC. It was restored by clamping and resection of the area and plastic with a polytetrafluoroethylene patch.

One patient developed deep vein thrombosis which was treated with low molecular weight heparin during the hospital stay and followed by rivaroxaban for 6 months.

No perioperative deaths or other serious complications were reported.

Lian compared perioperative bleeding in patients. The greatest loss occurred in the fourth patient with the one-stage combined operation – 7000 ml in total. This is why Lian chose the two-stage approach for the remaining patients.

В нашия случай кръвозагубата е значително по-малка – около 2000 ml. Причините за това са две. Стартиране на геникологичната операция до мобилизиране на яйчник, аднекси и необходими вени преди хепаринизация на пациента и затваряне на лапаротомията след реверсиране на хепарина. Друга важна причина за по-малка кръвозагуба е използването на селсейвър – интраоперативно и следоперативно (отвеждане на гръдната дренажна система към селсейвър с ниско отрицателно налягане).

Четвъртият пациент на Lian е напуснал реанимация на 5-ия следоперативен ден и е изписан на 36-и следоперативен ден, докато в нашия случай реанимационните грижи са преустановени на 3-ти следоперативен ден, а болничните – на 10-и следоперативен ден.

При пациентите без билатерална оваректомия е започната антиестрогенна терапия до настъпване на менопауза, като превенция от рецидив на ВАЛ. Всички пациенти са получили антикоагулантна терапия с варфарин или ривароксабан за 6 месеца за превенция на венозна тромбоза.

Lian проследява пациентите средно по 57.5 месеца (от 27 месеца до 10 години). Той установява един случай на рецидив на ВАЛ при пациент във фертилна възраст, без извършена билатерална оваректомия [12].

Според друг автор (Ahmed) ВАЛ рецидивира в 30% от случаите постоперативно. За това са необходими контролни прегледи с ехография на 3-ти, 6-и, 12-и месец след отстраняването [13].

Ниският процент на рецидив се дължи на пълното отстраняване на тумора, отстраняване на матката заедно с яйчиците и прием на антиестрогенна терапия [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Едноетапното комбинирано хирургично лечение по протокола на нашата институция е безопасен метод за лечение на интракардиален **вътресъдов ангиолейомиом**. Условие за осъществяването му е интердисциплинарен подход.

In our case, the blood loss was significantly less, about 2000 ml. There are two reasons for this. Starting the gynecological surgery until ovary mobilization, adnexa and necessary veins, before patient heparinization and closure of laparotomy after reversal of heparin. Another important reason for less blood loss is the use of a cell saver – intrasurgery and postsurgery (directing the chest drainage system to a low negative pressure cell saver).

Lian's fourth patient left intensive care on the fifth post surgery day and was discharged on the thirty-sixth post surgery day. In our case intensive care was discontinued on the third post operative day and hospital care on the tenth post surgery day.

The patients without bilateral ovariectomy went through anti-estrogen therapy until they reached menopause, as prevention of IAL recurrence. All patients received anticoagulant therapy with warfarin or rivaroxaban for 6 months to prevent venous thrombosis.

Lian followed up patients for an average of 57.5 months (from 27 months to 10 years). He found one case of IAL recurrence, in a patient of childbearing age, without bilateral ovariectomy [12].

According to another author Ahmed: IAL recurs in 30% of cases post surgery. That's why control examinations with ultrasound are necessary at the 3rd, 6th, 12th month after the removal [13].

The low rate of recurrence is due to the complete removal of the tumor, removal of the uterus together with the ovaries and to the anti-estrogen therapy [12].

CONCLUSION

One-stage combined surgical treatment in accordance with our institution's protocol is a safe method for the treatment of intracardiac **intravascular angiomyoma**. A condition for its implementation is an interdisciplinary approach.

Диагнозата – вътресъгов ангиолейомиом, е трудна, поради изключителната му рядкост и вариабилност. Наличието му трябва да се обсъжда при пациентки със сърдечни симптоми и преживяна хистеректомия. Лечението е оперативно. При проследяване се установява висок процент на постоперативен рецидив.

The diagnosis of intravascular angioleiomyoma is difficult due to its extreme rarity and variability. Its presence should be discussed in patients with cardiac symptoms and a history of hysterectomy. Treatment is operative. A high rate of postoperative recurrence was found at follow-up.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Карагъзов ИИ. Гинекология, учебник, 2005.
2. Sikora-Szczeńsiak DL. Uterine angioleiomyoma – a rare variant of uterine leiomyoma: review of literature and case reports. *Prz Menopauzalny*. 2016;15(3):165-169. doi: 10.5114/pm.2016.63496.
3. Nam MS, Jeon MJ, Kim YT, et al. Pelvic leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2003;89(1):175-180.
4. Norris HJ, Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus.V. Intravenous leiomyomatosis. A clinical and pathologic study of 14 cases. *Cancer*, 1975;36(6):2164-2178.
5. Matos AP, Ramalho M, Palas J, Heredia V. Heart extension of an intravenous leiomyomatosis. *Clin Imaging*, 2013;37(2):369-373.
6. Li B, Chen X, Chu YD et al. Intracardiac leiomyomatosis: a comprehensive analysis of 194 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013;17(1):132-138.
7. Wu CK, Luo JL, Yang CY et al. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension. *Intern Med*, 2009;48:997-1001.
8. Fasih N, Shanbhogue A, Macdonald D et al. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. *Radiographics*, 2008;28:1931-1946.
9. Buckley O, Madan R, Kwong R et al. Cardiac masses, Part 2: Key imaging features for diagnosis and surgical planning. *AJR Am J Roentgenol*, 2011;197(5):W842-851.
10. Clay TD, Dimitriou J, McNally OM et al. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension – a review of diagnosis and management with an illustrative case. *Surg Oncol* 2013;22(3):e44-52.
11. Timmis AD, Smallpeice C, Davies AC et al. Intracardiac spread of intravenous leiomyomatosis with successful surgical excision. *N Engl J Med* 1980;303:1043-1044.
12. Lian C, Yin S, Qiu J et al. Experience in the diagnosis and treatment of intravenous leiomyomatosis involving the inferior vena cava and/or right cardiac chambers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021;9(2):452-460. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.05.011.
13. Ahmed M, Zangos S, Bechstein WO, Vogl TJ. Intravenous leiomyomatosis. *Eur Radiol* 2004;14:1316-1317.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Чавдар Иванов
e-mail: shavdar@abv.bg

✉ Contact Information:
Chavdar Ivanov, MD
e-mail: shavdar@abv.bg

АГРЕСИВЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД ПРИ ПАЦИЕНТ С ЕКСТРЕМНО ПРОДЪЛЖИТЕЛЕН ПЕРИХОСПИТАЛИЗАЦИОНЕН СЪРДЕЧЕН АРЕСТ ПРИ МАСИВЕН БЕЛОДРОБЕН ТРОМБОЕМБОЛИЗЪМ

Б. Пешева¹, С. Делчев¹, М. Герасимов¹, Д. Димитров²

¹ОАИЛ – Кардиореанимация, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас

²Отделение по кардиология, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас

Резюме. Въведение: Белогробният тромбоемболизъм е най-сериозната клинична изява на венозния тромбоемболизъм, като приблизително една трета от пациентите умират от кардиоваскуларен колапс в рамките на първите часове от представянето, често преди диагнозата да бъде потвърдена и да се започне терапия. Основното усложнение след продължителна кардиопулмонална ресусцитация остава аноксичната мозъчна увреда с персистиращо коматозно състояние. **Клиничен случай:** Представяме 58-годишна пациентка с белогробен тромбоемболизъм, при която се реализира сърдечен арест по време на клиничен преглед преди хоспитализацията, при която ехокардиографски визуализирахме подвижен тромб в десните кухини. Симултантно с кардиопулмоналната ресусцитация извършихме системна фибринолиза, която се понесе без усложнения и с възстановяване на спонтанна циркулация 45 min след началото на сърдечния арест. Последвалото коматозно състояние в резултат на мозъчната хипо-/реперфузия третирахме с прицелен контрол на централната телесна температура на фона на съпътстваща интензивна терапия на кардиогенния шок. Пациентката възстанови съзнание и когнитивни функции и беше изписана без неврологичен дефицит и със стабилна хемодинамика. **Заключение:** Потвърждаваме ефективността на тромболитичната терапия при високорисков тромбоемболизъм и продължителните ресусцитационни усилия над 30 min, комбинирани със стратегия за температурен контрол, когато пациентът се представя със сърдечен арест и възможността за благоприятен клиничен изход.

Ключови думи: масивен белогробен тромбоемболизъм, тромболитичната терапия/ефективност, сърдечен арест/продължителен, стратегия за температурен контрол

AGGRESSIVE THERAPEUTIC APPROACH IN A PATIENT WITH EXTREMELY PROLONGED PREHOSPITAL CARDIAC ARREST DUE TO MASSIVE PULMONARY THROMBOEMBOLISM

B. Pesheva¹, S. Delchev¹, M. Gerasimov¹, D. Dimitrov²

¹Cardiosurgical ICU, MBAL "Heart and Brain" – Burgas

²Cardiology department, MBAL "Heart and Brain" – Burgas

Abstract. Background: Pulmonary thromboembolism is the most severe clinical manifestation of venous thromboembolism, with approximately one-third of patients dying from cardiovascular collapse within the first hours of presentation, often before the diagnosis is confirmed and therapy initiated. Anoxic brain injury with persistent comatose state remains a major complication following prolonged cardio-pulmonary resuscitation. **Clinical case:** We present a 58-year-old female patient with pulmonary thromboembolism who experienced cardiac arrest during a pre-hospital clinical examination, during which a mobile thrombus in the right atrium was visualized by echocardiography. Simultaneously with cardiopulmonary resuscitation, systemic fibrinolysis was performed, which was carried out without complications, and spontaneous circulation was restored 45 minutes after the onset of cardiac arrest. The subsequent comatose state resulting from cerebral hypoperfusion/reperfusion was treated with targeted control of central body temperature in the context of intensive therapy for cardiogenic shock. The patient regained consciousness and cognitive function and was discharged without neurological deficits and with stable hemodynamics. **Conclusion:** We confirm the effectiveness of thrombolytic therapy in high-risk thromboembolism and prolonged resuscitation efforts exceeding 30 minutes, combined with a strategy for temperature control, when the patient presents with cardiac arrest and the possibility of a favourable clinical outcome.

Key words: massive pulmonary embolism, thrombolytic therapy/efficacy, cardiac arrest/prolonged, temperature control strategy

ВЪВЕДЕНИЕ

Венозният тромбоемболизъм, клинично представящ се с дълбока венозна тромбоза или белодробен тромбоемболизъм (БТЕ), е най-честият глобален остър сърдечно-съдов синдром след миокардния инфаркт и мозъчния инсулт [1]. В епидемиологични проучвания годишната честота на белодробния тромбоемболизъм варира от 53-162 на 100 000 души население [2, 3] БТЕ е най-сериозната клинична изява на венозния тромбоемболизъм, като приблизително една трета от пациентите умират от кардиоваскуларен колапс в рамките на първите часове от представянето, често преди диагнозата да бъде потвърдена и да се започне терапия. Патофизиологичната каскада започва чрез сформирването на тромб предимно в системата на дълбоките вени на долните крайници, като основната триада фактори, водещи до това, са кръвен застои, увреда на стената на кръвоносен съд и състояние на хиперкоагулация. Често са налице повече рискови фактори за венозна тромбоза, като най-честите съпътстващи заболявания/временни състояния са: системна хипертония (50%), операция в рамките на 3 месеца (38%), обездвижване в рамките на 30 дни (34%), неоплазма (32%) и затлъстяване (27%) [4]. Емболизацията е в резултат на откъсване и миграция на тромботични маси, преминали през венозната система и причиняващи различна по степен оклузия в кръвното русло на белодробната артерия, с последващи нарушения в газообмена и хемодинамиката.

Отговора на дясната камера зависи от степента на обструкция на пулмоналната артерия и подлежащите заболявания. Когато обструкцията надвишава 50-60%, компенсаторните механизми са недостатъчни, в резултат на което се развива остра десностранна недостатъчност, сърдечният дебит намалява и се стига до кардиогенен шок и сърдечен арест. При пациентите със сърдечно-белодробен арест смъртността е над 70%. Основното лечение е с антикоагуланти и тромболитична терапия [5].

Пациентите след сърдечен арест и успешна ресусцитация с възстановена спонтанна циркулация остават с висок риск от смъртност,

INTRODUCTION

Venous thromboembolism, clinically manifested as deep vein thrombosis or pulmonary thromboembolism (PTE), is the most common global acute cardiovascular syndrome after myocardial infarction and stroke [1]. In epidemiological studies, the annual incidence of PTE varies from 53-162 per 100,000 population [2, 3]. PTE is the most severe clinical manifestation of venous thromboembolism, with approximately one-third of patients dying from cardiovascular collapse within the first few hours of presentation, often before the diagnosis is confirmed and therapy initiated. The pathophysiological cascade begins with the formation of a thrombus primarily in the deep veins of the lower extremities, with the main triad of factors leading to this being venous stasis, endothelial injury, and a hypercoagulable state. There are often multiple risk factors for venous thrombosis, with the most common associated conditions/temporary states being systemic hypertension (50%), surgery within 3 months (38%), immobilization within 30 days (34%), malignancy (32%), and obesity (27%) [4]. Embolization results from detachment and migration of thrombotic masses passing through the venous system, causing varying degrees of occlusion in the pulmonary artery, leading to impairments in gas exchange and hemodynamics.

The response of the right ventricle depends on the degree of obstruction of the pulmonary artery and underlying diseases; when the obstruction exceeds 50-60%, compensatory mechanisms are insufficient, resulting in acute right-sided insufficiency, reduced cardiac output, and the development of cardiogenic shock and cardiac arrest. In patients with cardiac-pulmonary arrest, the mortality rate exceeds 70%. The main treatment involves anticoagulants and thrombolytic therapy [5].

Patients following cardiac arrest and successful resuscitation with restored spontaneous circulation remain at high risk of mortality, with nearly

като според световни данни близо 60% от тях не преживяват до изписване от лечебното заведение. Основна причина е глобалната исхемия, последвана от реперфузионни увреждания с изява на коматозно състояние и мозъчна увреда [6, 7]. С цел по-добра прогноза са разработени протоколи с основен акцент върху невропротекция след възстановяване на спонтанна циркулация (ROSC) след продължителен сърдечен арест. По-конкретно, клиничните изпитвания показват, че леката по степен терапевтична хипотермия и активното избягване на хипертермия след възстановяване на спонтанна циркулация може да подобри неврологичния резултат и преживяемостта, предоставяйки първото смислено доказателство, че аноксичното мозъчно увреждане е лечимо заболяване. Съвременните препоръки дават предимство на стратегия с прицелно управление на централната телесна температура под 36° C за централна телесна температура за 24-72 часа и избягване на хипертермия с активна физикална и интравенозна температуропонижаваща терапия [7].

Постсърдечен арест грижите с цел невропротекция включат: оптимална вентилация и оксигенация, циркулаторна подкрепа и температурен контрол [8].

Медикаментозната терапия, използвана при БТЕ, е според степента на обструкция на белодробното русло. При пациенти с нисък и ниско умерен риск БТЕ използвани медикаменти са нискомолекулни хепарини, Фондапаринукс, нефракционирани хепарини, не-витамин К-антагонистични перорални антикоагуланти, витамин К-антагонисти, докато при пациенти с високорискови форми на БТЕ, особено съпроводени с хемодинамична нестабилност, се използват тромболитици – главно рекомбиниран тъканен активатор на плазминоген (rTPA), под формата на системна или локална фибринолиза, както и хирургична пулмонална емболектомия, оксигенация, вентилация и фармакологично лечение на острата деснокамерна недостатъчност. При пациентите с остър високорисков белодробен емболизъм, представлящи се с хемодинамична нестабилност и сърдечен арест се започва незабавна кардио-пулмонална ресусцитация с продължителност над 60 min при съпътстваща тромболитика [9, 10].

60% of them not surviving until discharge from the healthcare facility, according to global data. The main cause is global ischemia, followed by reperfusion injuries leading to a comatose state and brain damage [6, 7]. In order to improve prognosis, protocols with a primary focus on neuroprotection after the restoration of spontaneous circulation (ROSC) following prolonged cardiac arrest have been developed. Specifically, clinical trials have shown that mild therapeutic hypothermia and active avoidance of hyperthermia after ROSC can improve neurological outcomes and survival, providing the first meaningful evidence that anoxic brain injury is a treatable condition. Current recommendations favour a strategy of targeted management of core body temperature below 36 degrees Celsius for 24-72 hours and avoidance of hyperthermia through active physical and intravenous temperature-lowering therapy [7].

Post-cardiac arrest care for neuroprotection includes optimal ventilation and oxygenation, circulatory support, and temperature control [8].

The pharmacological therapy used in the management of pulmonary thromboembolism (PTE) varies according to the degree of obstruction in the pulmonary artery. For patients with low and low-intermediate risk PTE, medications such as low-molecular-weight heparins, Fondaparinux, unfractionated heparin, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, and vitamin K antagonists are used. However, in patients with high-risk forms of PTE, especially those accompanied by hemodynamic instability, thrombolytics are used, primarily recombinant tissue plasminogen activator (rTPA) in the form of systemic or local fibrinolysis. Surgical pulmonary embolectomy, oxygenation, ventilation, and pharmacological treatment for acute right ventricular failure are also employed. In patients with acute high-risk pulmonary embolism presenting with hemodynamic instability and cardiac arrest, immediate cardiopulmonary resuscitation lasting over 60 minutes is initiated with concomitant thrombolysis [9, 10].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Жена на 58 години потърси консултация в Спешния кабинет на МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Бургас, поради внезапно настъпила болка в гърдите на широка основа и с умерен интензитет, с дебют от около 3 часа, придружена от прогресираща диспнея и силна отпадналост и безсилие. Пациентката е с гипсова имобилизация на дясно ходило по повод фрактура на III и IV метатарзални кости преди три седмици. Липсва съпътстваща антикоагулантна терапия. Без известни до момента сърдечно-съдови заболявания. Без придружаващи заболявания.

При прегледа се установи увредено общо състояние, венозен шиен застои, умерена тахидиспнея – до 30/min, периорална цианоза при перкутанна кислородна сатурация 89-92%. Артериалното налягане и сърдечната честота не показваха данни за хемодинамична нестабилност – 110/70 mmHg и съответно 88 уд./min.

При прегледа на крайниците се установиха запазени и еднакви пулсации на радиалните артерии, леко оточно и със суфузии дясно ходило, не се наблюдаваха варикозни разширения по долните крайници.

ЕКГ – синусов ритъм при индиферентна електрическа позиция, сърдечна честота 88 уд./min, негативни T-вълни в отвеждане III и дискретни ST-депресии до 1 mm в отвеждания V4-V6.

В Спешния приемнен кабинет бе повикан кардиолог за консултация и спешна хоспитализация с диагноза – Обс. БТЕ. В този момент пациентката внезапно изпадна в безсъзнателно състояние и се регистрира сърдечен арест. Започна се незабавна реанимация и беше повикан анестезиологичен екип от Кардиореанимация. Проведе се кардиопулмонална ресусцитация по протокол, разширено поддържане на живота – ALS с индиректен сърдечен масаж, оротрахеална интубация и вентилация с AMBU и O₂, интравенозно адrenaлин до 8 mg в интермитентни болуси. Възстановяване на спонтанна циркулация се постигна за кратко (около 1 min) на 18-ата минута след началото на сърдечния арест, по време на този прозорец се извърши ЕхоКГ, на която се визуализира голям, подвижен, лентовиден тромб, започващ от

CLINICAL CASE

A 58-year-old woman sought consultation at the Emergency department of MBAL “Heart and Brain” – Burgas, due to a sudden onset of wide-based chest pain of moderate intensity, starting approximately 3 hours ago, accompanied by progressive dyspnoea, severe fatigue, and weakness. The patient had a plaster cast immobilization on her right foot due to a fracture of the third and fourth metatarsal bones three weeks ago. There was no concomitant anticoagulant therapy. No known cardiovascular diseases were present. No accompanying illnesses were reported.

During the examination, the patient's general condition was compromised, with venous jugular stasis and moderate tachypnea (up to 30/min), perioral cyanosis with a percutaneous oxygen saturation of 89-92%. Blood pressure and heart rate did not indicate hemodynamic instability (110/70 mmHg and 88 bpm, respectively).

Examination of the extremities revealed preserved and equal pulses in the radial arteries, slight edema and ecchymosis in the right foot, and no varicose dilatations in the lower extremities.

The ECG showed sinus rhythm with indifferent electrical axis, a heart rate of 88 bpm, negative T-waves in lead III, and discrete ST depressions up to 1 mm in leads V4-V6.

A cardiologist was called for consultation and emergency hospitalization with a diagnosis of suspected pulmonary thromboembolism (PTE). At that moment, the patient suddenly lost consciousness and a cardiac arrest was registered. Immediate action was taken, and an anesthesiology team for cardiac resuscitation was called. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) was performed according to the advanced life support (ALS) protocol, including indirect cardiac massage, orotracheal intubation, and ventilation with an AMBU bag and O₂. Intravenous adrenaline was administered in intermittent boluses up to 8 mg. Spontaneous circulation was briefly restored (approximately 1 minute) at 18 minutes after the onset of cardiac arrest. During this window, an echocardiogram (Echo) was performed, revealing a large, mobile,

долна празна вена, пролабиращ от дясното предсърдие в дясната камера (снимка1). Канюлирана бе централна вена и се включи медикаментозна хемодинамична подкрепа с допамин 8 mcg/kg/min. Повторен сърдечен арест наложи продължаване на кардиопулмонална ресусцитация, симултантно се обсъди стратегията при пациентката – предвид клиничните, анамнестични и ЕхоКГ данни се прие, че се касае за остър високорисков белодробен тромбоемболизъм с хемодинамична нестабилност и сърдечен арест и се взе решение за провеждане на спешна системна фибринолиза в хода на продължаваща кардиопулмонална ресусцитация, като отчетохме риска от продължителния индиректен сърдечен масаж, който оценихме като атравматичен, и при липса на контраиндикации за фибринолитично лечение.

ribbon-shaped thrombus originating from the inferior vena cava, protruding from the right atrium into the right ventricle (Image 1). A central venous catheter was inserted, and pharmacological hemodynamic support with dopamine at 8 mcg/kg/min was initiated. A repeat cardiac arrest necessitated the continuation of CPR. Simultaneously, the strategy for the patient was discussed, considering the clinical, historical, and Echo findings. It was concluded that the case involved acute high-risk pulmonary thromboembolism with hemodynamic instability and cardiac arrest. A decision was made to perform urgent systemic fibrinolysis during ongoing CPR, taking into account the risk of prolonged indirect cardiac massage, which was assessed as non-traumatic and in the absence of contraindications for fibrinolytic treatment.



Снимка 1. // Image 1.

Използва се рекомбиниран тъканен активатор на плазминогена (rTPA) под формата на постоянна инфузия, започната на 22-рата минута от началото на сърдечния арест. С оглед тежкото състояние на пациентката се приложи модифицирана акселерирана схема за тромболиза, която включваше направата на два болуса от по 10 mg за по 2-3 min, с цел бързо лизиране на тромботични маси и намаляване на обструкцията пред дясната камера. Първите 10 mg бяха въведени при инициране на фибринолизата, която се продължи с инфузия на скорост 0,8 mg/min. Кардиопулмоналната ресусцитация продължава-

Recombinant tissue plasminogen activator (rTPA) was used as a continuous infusion, initiated at the 22nd minute after the onset of cardiac arrest. Due to the patient's critical condition, a modified accelerated thrombolysis scheme was implemented, involving two boluses of 10mg each, given over 2-3 minutes, aiming for rapid dissolution of thrombotic masses and reduction of obstruction in the right ventricle. The first 10 mg was administered at the initiation of fibrinolysis, which was continued with an infusion at a rate of 0.8 mg/min. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) was continued using the actions and medications

ше с действията и медикаментите по протокола за разширена поддръжка на живота при персистираща асистолия. На около 35-ата минута от началото на сърдечния арест, като „спасителен“ ход се взе решение за повторно приложение на бавен болус rTPA – актилизе 10 mg в продължение на 2 минути. След около 8-10 min се постигна трайно възстановяване на спонтанна циркулация при пациентката на фона на инотропна и вазопресорна хемодинамична поддръжка и изкуствена белодробна вентилация (ИБВ), което позволи да се транспортира в Отделението по кардиореанимация.

В ОАИЛ – Кардиореанимация, се продължи лечението с вентилаторна и циркулаторна подкрепа и невропротекция – ИБВ с прицелни стойности на pO_2 до 100 mm, стабилизиране на хемодинамиката с допамин – 8 mcg/kg/min, адреналин – 0.01 mcg/kg/min, и норадреналин – 0.03 mcg/kg/min, с цел оптимизиране на органната перфузия. С оглед на коагулационния статус бе довършена инфузията с актилизе до 2-рия час, след което бе продължена с инфузия нефракциониран хепарин без първоначален болус със скорост 18 U/kg/h и последваща корекция според aPTT в препоръчителните таргети. След продължителния сърдечен арест – около 45 min – пациентката беше в кома с Глазгоу кома скала скор GCS – 3 т., с оглед на което се взе решение за невропротекция чрез бързо въвеждане в умерена терапевтична хипотермия.

Пациентката бе седирена с постоянна инфузия Propofol и релаксирана с негеполаризиращ мускулен релаксант. Стартира се с вливане на бавна инфузия през периферен венозен път на 1000 ml студен разтвор NaCl 0.9% с температура 4° C в рамките на 120 min до достигане на таргетна централна температура – 35° C, мониторирана с назофарингеална температурна сонда.

Терапевтичната хипотермия се поддържа в продължение на първите 14 часа с максимална флукутация от 0.5 градуса с минимално достигнати стойности 34.5° C с предилекционно външно охлаждане на магистралните съдове към главата. При пациентката се постигна стабилизиране на хемодинамиката, без големи хематоми на пункциите и компресираните зони.

from the protocol for advanced life support in persistent asystole. Around the 35th minute after the onset of cardiac arrest, a decision was made to repeat the slow bolus of rTPA – Actilyse 10 mg over a 2-minute period as a “rescue” manoeuvre. Spontaneous circulation was permanently restored after approximately 8-10 minutes, with the patient receiving inotropic and vasopressor hemodynamic support and artificial lung ventilation (ALV), allowing for transport to the cardiac resuscitation department. In the intensive care unit (ICU), treatment continued with ventilatory and circulatory support and neuroprotection, including ALV with targeted pO_2 values up to 100 mmHg, hemodynamic stabilization with dopamine at 8 mcg/kg/min, adrenaline at 0.01 mcg/kg/min, and noradrenaline at 0.03 mcg/kg/min, aimed at optimizing organ perfusion. Considering the coagulation status, the Actilyse infusion was completed until the second hour, followed by an unfractionated heparin infusion without an initial bolus at a rate of 18 U/kg/h, with subsequent adjustment based on activated partial thromboplastin time (aPTT) within the recommended targets. After the prolonged cardiac arrest (around 45 minutes), the patient was in a coma with a Glasgow Coma Scale (GCS) score of 3, leading to a decision for neuroprotection through the rapid induction of moderate therapeutic hypothermia.

The patient was sedated with a continuous infusion of Propofol and paralyzed with a non-depolarizing muscle relaxant. A slow infusion of 1000 ml of cold 0.9% NaCl solution at a temperature of 4 degrees Celsius was started via a peripheral venous route within 120 minutes, aiming to reach a target central temperature of 35 degrees Celsius, monitored with a nasopharyngeal temperature probe.

Therapeutic hypothermia was maintained for the first 14 hours with a maximum fluctuation of 0.5 degrees Celsius and minimal values reaching 34.5 degrees Celsius, achieved through pre-induction external cooling of the major vessels to the head. The patient achieved hemodynamic stabilization without significant hematomas at the puncture sites and compressed areas. The follow-up echocardiogram

Контролната ЕхоКГ показва – запазени размери на ДП и ДК, без визуализиране на тромботични маси, без данни за повишено налягане в артерия пулмоналис.

По време на хипотермията не бяха регистрирани епизоди на брадикардия, постигна се оптимален контрол на нивата на кръвна глюкоза, калий и pO_2 . След период от 24 часа се пристъпи към пасивно затопляне на пациентката. За период от 10 часа се постигна температура от 36.3о С без регистриране на хипотензия, хиперкалиемия, хипогликемия, които са сред най-честите нежелани ефекти. След стабилизиране на нормотермията започна поетапно отнемане на катехоламиновата подкрепа и седацията и снижаване на инвазивността на ИБВ, което позволи оценка на съзнанието и екстубация около 3 часа след преустановяване на седацията.

От неврологичния статус на 36-ия час от сърдечния арест – пациентката беше контактна, GCS 15 т, брадипсихична, частично ориентирана за време и място с ретроградна амнезия за период от 2 седмици, което бележи датата на получената фрактура на стъпалото. Не се установяват парези и парализи, без налична отпадна симптоматика от централна нервна система. С оглед когнитивната дисфункция се започна нотропна терапия препоръчана от невролог.

От проведената консултация със съдов хирург и доплер-изследване на вените на долните крайници се установи илеофеморална флеботромбоза вдясно, частично реканализирана, и бе уницирана терапия с венотоници.

На петия ден от хоспитализацията пациентката беше с нормофреквентна сърдечна дейност, без нужда от катехоламинова подкрепа, а от ЕхоКГ – без данни за обемно обременяване на десните кухини и запазена систолна функция на дясната камера, запазена и раздвижена до пасивен седеж. Наблюдавахме частично възобновяване на паметта за периода от счупването на долния крайник до епизода на белодробния емболизъм и сърдечния арест. Пациентката се изведе от Отделението по интензивно лечение – Кардиореанимация, в Отделението по кардиология в задоволително общо състояние.

showed preserved dimensions of the left atrium and left ventricle, with no visualization of thrombotic masses and no evidence of increased pressure in the pulmonary artery.

During hypothermia, no episodes of bradycardia were recorded, and optimal control of blood glucose, potassium, and pO_2 levels was achieved. After a 24-hour period, passive rewarming of the patient was initiated. Over a period of 10 hours, a temperature of 36.3 degrees Celsius was reached without the occurrence of hypotension, hyperkalaemia, or hypoglycaemia, which are among the most common adverse effects. After stabilizing normothermia, the gradual withdrawal of catecholamine support and sedation began, along with a decrease in the invasiveness of artificial lung ventilation (ALV), allowing for assessment of consciousness and extubation approximately 3 hours after sedation cessation.

At 36 hours from the cardiac arrest, the patient was responsive, with a GCS score of 15. She exhibited bradypsychic behaviour and partial orientation to time and place, with retrograde amnesia for a period of two weeks, including the date of the foot fracture. No paralysis or paresis were observed, and there were no symptoms of central nervous system dysfunction. Due to cognitive dysfunction, nootropic therapy recommended by the neurologist was initiated.

A consultation with a vascular surgeon and Doppler ultrasound examination of the veins in the lower extremities revealed ileofemoral phlebothrombosis on the right side, partially recanalized. Venotonic therapy was initiated as a result.

On the fifth day of hospitalization, the patient had normal heart rate without the need for catecholamine support. The follow-up echocardiogram showed no signs of volume overload in the right atrium and preserved systolic function of the right ventricle. The patient was able to eat and was mobilized to a passive sitting position. Partial recovery of memory was observed for the period from the lower limb fracture to the episode of pulmonary embolism and cardiac arrest. The patient was transferred from the intensive care unit – cardiac resuscitation department to the cardiology department in a satisfactory overall condition.

Проследяване: на контролен преглед пациентката се яви в добро общо състояние, без когнитивен и неврологичен дефицит, с ретроградна амнезия за времето от два дни от хоспитализацията, провежда терапия с антикоагуланти, антихипертензивни средства и цитиколин.

10-месечното проследяване показва пълно завръщане на пациентката към обичайния начин на живот преди инцидента.

During the follow-up examination, the patient presented in good overall condition, without cognitive or neurological deficits, with retrograde amnesia for the first two days of hospitalization. She was receiving therapy with anticoagulants, antihypertensives, and citicoline.

At the 10-month follow-up, the patient showed complete recovery and returned to her usual way of life before the incident.

Обсъждане

Клиничното предизвикателство в този запомнящ за нас случай бе в комбинирането на два и сами по себе си рядко използвани терапевтични подхода – модифицирана акселерирана системна фибринолиза по време на продължителен сърдечен арест – 45 минути, с непрекъсната кардиопулмонална ресусцитация, бърза оценка на контраиндикациите при високовероятна диагноза с образна обективизация и ограниченото време за разширена лабораторна преценка, заедно с температуропонижаваща терапевтична стратегия, която незабавно бе иницирана с цел превенция на мозъчната аноксична и реперфузионна увреда.

Екипът препоръчва комбинирането и увереното използване на нестандартни и модифицирани клинично утвърдени подходи и стратегии при рядко срещани клинични ситуации, които водят до запомнящ се терапевтичен успех и благоприятен клиничен изход за пациентите.

DISCUSSION

The clinical challenge in this memorable case was the combination of two rarely used therapeutic approaches: modified accelerated systemic fibrinolysis during prolonged cardiac arrest (45 minutes) with continuous cardiopulmonary resuscitation, rapid assessment of contraindications using imaging, and limited time for extensive laboratory evaluation. This was accompanied by a temperature-lowering therapeutic strategy that was immediately initiated to prevent cerebral anoxic and reperfusion injury.

The team recommends the combination and confident use of non-standard and modified clinically established approaches and strategies in rarely encountered clinical situations, leading to memorable therapeutic success and favourable clinical outcomes for patients.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Nov;34(11):2363-71. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304488..
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 2016 Apr 29;118(9):1340-7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841.
3. Keller K, Hobohm L, Ebner M et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):522-529. doi: 10.1093/eurheartj/ehz236.
4. Goldhaber SZ, Tapson VF; DVT FREE Steering Committee. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol.* 2004 Jan 15;93(2):259-62. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.09.057.
5. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res.* 2000 Oct;48(1):23-33. doi: 10.1016/s0008-6363(00)00168-1.
6. androni C, Cronberg T, Sekhon M. Brain injury after cardiac arrest: pathophysiology, treatment, and prognosis. *Intensive Care Med.* 2021 Dec;47(12):1393-1414. doi: 10.1007/s00134-021-06548-2. Epub 2021 Oct 27.

7. Youness H, Al Halabi T, Hussein H, et al. Review and Outcome of Prolonged Cardiopulmonary Resuscitation. *Crit Care Res Pract.* 2016;2016:7384649. doi: 10.1155/2016/7384649.
8. Bisht A, Gopinath A, Cheema AH et al. Targeted temperature management after cardiac arrest: A systematic review. *Cureus.* 2022 Sep 11;14(9):e29016. doi: 10.7759/cureus.29016.
9. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
10. Truhlář A, Deakin CD, Soar J et al. Cardiac arrest in special circumstances section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2015 Oct;95:148-201. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.017.

✉ Адрес за кореспонденция:
г-р Бистра Пешева
e-mail: b.pesheva.jm@cardiacinstitute.bg

✉ Contact Information:
Bistra Pesheva, MD
e-mail: b.pesheva.jm@cardiacinstitute.bg

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ – СИНДРОМ НА LAMBERT-EATON

Вл. Крачунова, И. Крачунов, Пл. Божинов

Клиника по неврологија, МБАЛ “Сърце и мозък” – Плевен

Резюме: Синдромът на Lambert-Eaton е рядко срещано аутоимунно заболяване, характеризиращо се с мускулна слабост и автономни нарушения. Представяме клиничен случай на 51-годишен мъж с подостро настъпила неврологична симптоматика. В хода на диагностичния процес се откри гребноклетъчен белодробен карцином, стоящ в основата на състоянието. Заболяването е пропуснато при преходна хоспитализация в неврологична клиника, с което е забавена и диагнозата на малигнения процес. Необходимо е обучение за ранното разпознаване на заболяването.

Ключови гуми: миастенен синдром, Lambert-Eaton, гребноклетъчен белодробен карцином

A CASE REPORT OF LAMBERT-EATON MYASTHENIC SYNDROME

Vi. Krachunova, I. Krachunov, Pl. Bozhinov

Clinic of Neurology, MHAT “Heart and Brain” – Pleven

Abstract: Lambert-Eaton syndrome is a rare autoimmune disease characterized by muscle weakness and autonomic disturbances. We present a clinical case of a 51-year-old man with subacute onset of neurological symptoms. During the diagnostic process, small cell lung cancer was found to cause the condition. The disease was missed during previous hospitalization in a neurological clinic, which delayed the diagnosis of the malignant process. Education is needed for the early recognition of the disease.

Key words: myasthenic syndrome, Lambert-Eaton, small cell lung carcinoma

ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на Lambert-Eaton е рядко срещано аутоимунно заболяване, засягащо невромускулното предаване. Характеризира се с мускулна слабост и автономни нарушения. Честотата на разпространение се изчислява на 2,6-3,3 случая на 1 милион души [1]. Етиологията при 60% от пациентите е свързана с паранеопластичен синдром при гребноклетъчен белодробен карцином и по-рядко при други карциноми. Причинява се от циркулиращи IgG антитела към P/Q тип субединицата на волтажно зависимите калциеви канали (VGCC) в терминалите на периферните нерви. Диагнозата на синдрома често предшества откриването на малигнения процес с 2 до 6 месеца, а в някои случаи и до 2 и повече години.

INTRODUCTION

Lambert-Eaton myasthenic syndrome is a rare autoimmune disease affecting neuromuscular transmission. It is characterized by muscle weakness and autonomic disorders. The prevalence is estimated at 2,6-3,3 cases per 1 million people [1]. The etiology in 60% of patients is associated with a paraneoplastic syndrome in small cell lung carcinoma and less frequently in other carcinomas. It is caused by circulating IgG antibodies to the P/Q subtype of voltage-gated calcium channels (VGCCs) in peripheral nerve terminals. The diagnosis of the syndrome often precedes the detection of the malignant process by 2 to 6 months, and in some cases by more than two years.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на мъж на 51 години, който заболява месец преди хоспитализацията

CASE

A51-year-old man whose symptoms started a month before hospitalization in the Neurological Clinic

В Неврологична клиника на МБАЛ „Сърце и мозък“. Първите симптоми са поостро настъпила слабост на долни крайници по време на шофиране. Прегледан е от невролог по местоживеене и е насочен за лечение в неврологично отделение, където след проведените преглед и образни изследвания е поставена диагнозата исхемичен мозъчен инсулт. Поради персистиране и влошаване на оплакванията, пациентът и неговите близки търсят второ мнение в МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен, където е прегледан от невролог и насочен отново за хоспитализация.

При постъпване в Клиниката пациентът е с оплаквания от двойно виждане, гълтателни нарушения, затруднен говор и обща слабост с давност от един месец. Тези оплаквания търпят бавна прогресия във времето и се наблюдава засилване в хода на деня, като са най-изразени във вечерните часове. Като придружаващо заболяване има известна артериална хипертония, за която приема системна терапия.

Рискови фактори – дългогодишен пушач (35 пакетогодини).

Фамилна обремененост не съобщава.

При прегледа се установи, че пациентът е в задоволително общо състояние, в ясно съзнание, контактен, адекватен. Хиперстенен хабитус. Кожата и видимите лигавици са с нормален цвят, запазен тургор; обилно изпотени. От страна на дихателна система се констатира: двустранно везикуларно дишане, без хрипове, сатурация 97%. Сърдечно-съдова система – ритмична сърдечна дейност, артериално налягане 130/80 mmHg, сърдечна честота – 72 удара в минута. Коремът е над нивото на гръдния кош, мек, палпаторно неболезнен. Крайниците са без отоци и трофични промени.

От неврологичния статус се установи генерализиран миастенен синдром, засягащ предимно проксимални мускулни групи, очедвигателни и гъвкателни мускули. Налице са птоза на гвата клепача и диплопия при поглед във всички посоки. Език показва по средна линия. Има общо намалена мускулна сила, го тежка пареза за гвете стъпала. Сухожилно-нагкостните рефлексии са общо отслабени. Патологични рефлексии няма. Не се установиха сетивни нарушения.

of the “Heart and Brain” Medical Center, with subacute onset of weakness in the lower limbs while driving. He was examined by a neurologist at his place of residence and was referred for treatment in a neurology department. Due to the persistence and worsening of the complaints, they sought a second opinion at the “Heart and Brain” Medical Center Plevan, where he was examined by a neurologist and again referred for hospitalization.

Upon admission to the clinic, the patient complained of double vision, swallowing disorders, difficulty speaking and general weakness since one month ago. These complaints suffer a slow progression over time and are observed to intensify during the day, being most pronounced in the evening hours.

As a concomitant disease he has an arterial hypertension treated regularly.

As a risk factor he is long-term smoker (35 pack-years).

He does not report family burdens.

During the examination, it was found that the patient is in a good general condition, in a clear consciousness, contact, adequate. Obesity. Skin and visible mucous membranes of normal color, preserved turgor. Sweating profusely. Respiratory system – bilateral vesicular breathing, no wheezing, saturation 97%. Cardiovascular system – rhythmic heart activity, arterial pressure 130/80 mmHg, heart rate – 72 beats per minute. Abdomen – above the level of the chest, soft, painless on palpation. Limbs – without swelling and trophic changes.

From the neurological status, a generalized myasthenic syndrome was established, affecting mainly proximal muscle groups, oculomotor, and masticatory muscles. Ptosis of both eyelids and diplopia when looking in all directions. Tongue shows on midline. General reduced muscle strength, to severe paresis for both feet. Tendon reflexes are generally weakened. There are no pathological reflexes. No sensory disturbances were detected.

Проведените лабораторни изследвания не показаха съществени отклонения.

Извърши се електромиографско (ЕМГ) изследване, при което при супрамаксимална нервна стимулация на *m. abductor digiti minimi* се отведе намален сумарен мускулен акционен потенциал (СМАП) (4,1 mV; -59,5%). След кратка мускулна активация отведения СМАП беше с увеличена стойност (7,07 mV), като увеличението е със 72,43%. При нискочестотна репитативна нервна стимулация (РНС) на същия мускул се отчете декремент с 33,7%. Резултатите от изследването показаха наличие на блок в невромускулното предаване, който се преодолява, след кратка мускулна активация, типична находка при миастенен синдром на Eaton-Lambert.

С оглед клиничната картина и данните от ЕМГ изследването се назначи компютърно томографско изследване на белия гроб. Резултатът разкри наличие на две добре отграничени мекотъканни формации съответно с аксиални размери 23/17 mm и 16/12 mm в областта на 3-ти белодробен сегмент вляво. Същите след интравенозно апликиране на контрастна материя повишават нееднородно и умерено гънзитета си. Медиално разположената формация оказва компресия върху горнодяловия бронх, без да го обтурира (фиг. 1).

Болният беше насочен към пулмолог за извършване на фибробронхоскопия. По време на провеждането ѝ се откри, че входът на лингула е частично обтуриран от зрял тумор. От там се взеха 3 броя щипкова биопсия и се направи бронхоалвеоларен лаваж за цитологично изследване. Взетите проби бяха изпратени за патоа-

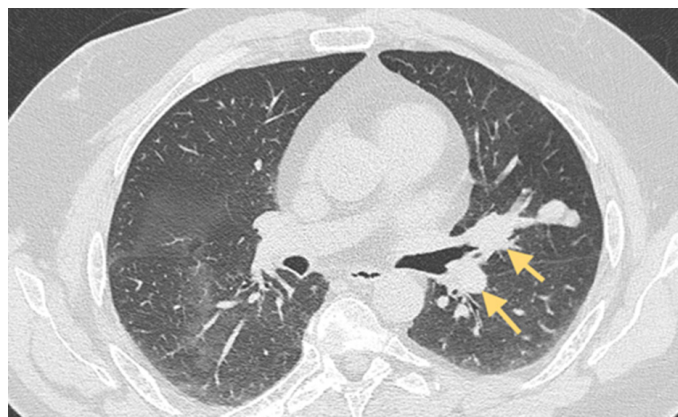
The laboratory tests did not show any significant changes.

An electromyographic (EMG) study was conducted, in which during supramaximal nerve stimulation of the *m. Abductor digiti minimi* elicited a reduced sum muscle action potential (SMAP) (4.1 mV; -59.5%). After a short muscle activation, the SMAP lead was increased (7.07 mV), the increase being 72.43%. With low-frequency repetitive nerve stimulation (RNS) of the same muscle, a decrement of 33.7% was reported. The results of the study showed the presence of a block in neuromuscular transmission, which is overcome after a brief muscle activation, a typical finding in Eaton-Lambert myasthenic syndrome.

In view of the clinical picture and the data from the EMG examination, a computed tomographic examination of the lung was performed. The result showed the presence of two well-defined soft tissue formations with axial dimensions of 23/17 mm and 16/12 mm, respectively, in the area of the 3rd lung segment on the left. The same after intravenous application of contrast matter increase their density non-uniformly and moderately. The medially located formation compresses the upper bronchus without obturating it (Fig. 1).

The patient was referred to the pulmonology department for fibrobronchoscopy.

During the performed bronchoscopy, it was discovered that the entrance to the lingula was partially obstructed by a mature tumor mass. Three forceps biopsies were taken and bronchoalveolar lavage was performed for cytological examination. The collected



Фиг. 1. КТ на бял гроб с контраст с две добре отграничени мекотъканни формации, посочени със стрелка

Fig. 1. Contrast-enhanced CT lung with two well-defined soft-tissue masses, same indicated by arrow

натомично и имунохистохимично верифициране. Резултатът потвърди наличието на гребноклетъчен белодробен карцином, с морфологичен код 8041/3, TTF – положителен, CD 56 – положителен, p40 – отрицателен.

Болният беше насочен към онкокомитет, където след стадиране на тумора (IIIA стадий, с T3N1M0), е обсъден и е започната терапия по схема с etoposide и carboplatin.

За лечение на миастенен синдром тип Eaton-Lambert се препоръчва 3,4-гуаминопиридин, който е определен като лекарство-сирак от Европейската агенция по лекарствата и не е наличен за употреба в България. От страна на неврологичното заболяване е назначена поддържаща терапия пиридостигминов бромид в дневна доза 300 mg (5 x 60 mg) и преднизолон в дневна доза 20 mg, назначена като еднократен прием сутрин.

В хода на лечението бе наблюдавано начално подобрение на оплакванията от страна на нервната система, като пациентът бе рехабилитиран до възможна самостоятелна походка на къси разстояния.

След прилагането на първите два курса на лечение с etoposide и carboplatin се наблюдава намаляване на тежестта на неврологичните оплаквания.

ОБСЪЖДАНЕ

Заболяването е открито през 1953 г., когато Anderson [2] и колеги, описват случай на пациент с известна бронхиална неоплазия и тежка мускулна слабост, която изчезва почти веднага след отстраняване на тумора. Тогава е изказано предположение, че подобни неоплазми може да водят до необичайни периферни невропатии, подобни на миастения гравис. Няколко години по-късно американските невролози Ламберт, Ийтън и Рук описват още 6 подобни клинични случая. При всички тях е наблюдаван един и същ електрофизиологичен феномен, а именно намалена СМАП и инкремент с поне 60% при репитативна нервна стимулация [3]. Този синдром със или без гребноклетъчен белодробен карцином става известен като Lambert-Eaton миастенен синдром, а диагнозата все още се основава на този електрофизиологичен модел.

samples were sent for pathoanatomical and immunohistochemical verification. The result confirmed the presence of small cell lung carcinoma, with morphological code 8041/3, TTF – positive, CD 56 – positive, p40 – negative.

The patient was referred to an oncocommittee, where after staging the tumor (IIIA stage, with T3N1M0), was started a treatment with Etoposide and Carboplatin.

For the treatment of Eaton-Lambert myasthenic syndrome, 3,4-diaminopyridine is recommended, which has been designated as an orphan drug by the European Medicines Agency and is not available for use in Bulgaria. A maintenance therapy with pyridostigmine bromide was added in a daily dose of 300 mg (5 x 60 mg) and Prednisolone in a daily dose of 20 mg, prescribed as a single dose in the morning.

During the course of treatment, an initial improvement of the nervous system complaints was observed, and the patient was rehabilitated to possible independent short-distance walking.

After the administration of the first two courses of treatment with Etoposide and Carboplatin, a reduction in the severity of neurological complaints was observed.

DISCUSSION

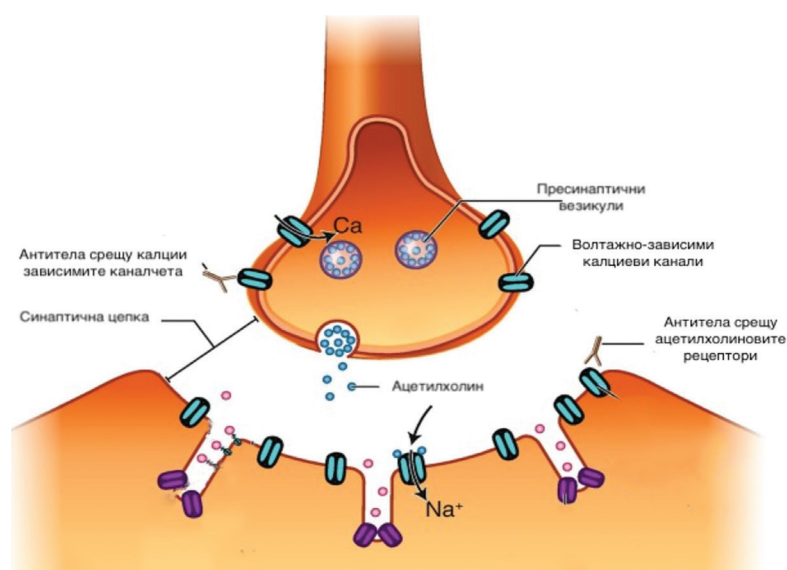
The disease was discovered in 1953, when Anderson [2] and colleagues described a case of a patient with known bronchial neoplasia and severe muscle weakness that disappeared almost immediately after removal of the tumor. It was then suggested that such neoplasms may lead to unusual peripheral neuropathies similar to myasthenia gravis. A few years later, the American neurologists Lambert, Eaton and Rook described 6 more similar clinical cases. All of them showed the same electrophysiological phenomenon, namely a reduced SMAP and an increase of at least 60% with repetitive nerve stimulation [3]. This syndrome, with or without small cell lung carcinoma, became known as Lambert-Eaton myasthenic syndrome, and diagnosis is still based on this electrophysiological pattern.

Местеният синдром на Lambert-Eaton (LEMS) е рядък синдром, като Сангърс [4] изчислява разпространението му в САЩ 1 на 100 000 души население, позовавайки се на разпространението на гребноклетъчния карцином. При 60% от пациентите с LEMS, се касае за паранеопластичен синдром. При повечето пациенти се установява гребноклетъчен карцином с невроендокринни характеристики, но са описвани и други видове малигнени тумори – негребноклетъчен карцином, смесен белодробен карцином, карцином на простатата, тимом и лимфопролиферативни заболявания [5, 6, 7]. При паранеопластичната форма на заболяването средната възраст на проява е 60 години, а 65-75% от пациентите са мъже [8]. Разпространението по пол и възраст при нетуморната форма на синдрома не се отличава от това, което се установява при миастения гравис.

Синдромът се причинява от циркулиращи IgG антитела към P/Q тип субединицата на волтажнозависимите калциеви канали (VGCC) [8]. Установено е, че туморните клетки на гребноклетъчния белодробен карцином експресират същата P/Q поединица, поради което се смята, че синдромът е резултат на адекватна имунна реакция на тялото срещу рака [6]. Вероятно по тези причини пациенти, страдащи от гребноклетъчен карцином, асоцииран с LEMS, имат по-дълга продължителност на живота, в сравнение с пациенти с подобен стадий карцином, но без паранеопластичен синдром [6] (фиг. 2).

Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) is a rare syndrome, with estimated prevalence in the US of 1 per 100,000 population [4], based on the prevalence of small cell carcinoma. In 60% of patients with LEMS, it is a paraneoplastic syndrome. Small cell carcinoma with neuroendocrine characteristics is found in most patients, but other types of malignant tumors have also been described – non-small cell carcinoma, mixed lung carcinoma, prostate carcinoma, thymoma and lymphoproliferative diseases [5, 6, 7]. In the paraneoplastic form of the disease, the average age of onset is 60 years, and 65% to 75% of patients are male. [8] The distribution by sex and age in the non-tumor form of the syndrome does not differ from that found in Myasthenia gravis.

The syndrome is caused by circulating IgG antibodies to the P/Q type subunit of voltage-gated calcium channels (VGCCs) [8]. Small cell lung carcinoma tumor cells have been found to express the same P/Q subunit, so the syndrome is thought to be the result of an adequate immune response of the body against the cancer [6]. Probably for these reasons, patients suffering from small cell carcinoma associated with LEMS have a longer life expectancy than patients with a similar stage of carcinoma but without paraneoplastic syndrome [6] (Fig. 2).



Фиг. 2. Схематично представяне на невромускулен синапс и таргетните цели на антителата при синдром на Eaton-Lambert и миастения гравис

Fig. 2. Schematic representation of the neuromuscular synapse and antibody targets in Eaton-Lambert syndrome and Myasthenia gravis

Вследствие на блокирането на волтажно зависимите калциеви канали от циркулиращите антитела, настъпва намалено освобождаване на ацетилхолин в синаптичната цепка, водещо до мускулна слабост.

Антитела срещу P/Q субединицата на волтаж-зависимите калциеви канали се намират при 80-90% от болните с гребноклетъчен белодробен карцином и при до 100% от тези, които развиват LEMS [10, 11].

Заболяването се характеризира с типична триада от проксимална мускулна слабост, автономни нарушения и арефлексия [7]. Началото на симптомите е бавно и прогресиращо, но макар и рядко може да е субакутно. Основните симптоми са слабост за краката (60%), генерализирана слабост (18%), мускулни болки и скованост (5%), суха уста (5%), слабост за ръцете (4%), диплопия (4%) и дизартрия (2%) [5]. Обичайно слабостта се разпространява от проксимални към дистални мускулни групи, каудално към краниално и накрая обхваща очевдигателните и булбарната мускулни групи, за разлика от миастения гравис, където слабостта обхваща първо краниалните мускулни групи и впоследствие десцендира.

Друга разлика с миастения гравис е повишаването на мускулната сила при повтарящи се движения. Това се дължи на натрупване на калциеви йони в пресинаптичните нервни терминали, които засилват отделянето на ацетилхолин в синаптичната цепка. При продължително натоварване този ефект се изчерпва и следва ново намаляване на мускулната сила. Този характерен симптом (макар и не много сензитивен), се установява при 40% от болните [12, 13]. Сухожилно-надкостните рефлексии обичайно са потиснати или липсващи при пациенти с LEMS и трябва да бъдат изследвани след известен период на покой, поради феномена на усилване след краткотрайна мускулна активност.

При 50% от пациентите има холинергична дизавтономия, дължаща се на факта, че мускариновите ацетилхолинови рецептори също съдържат P/Q субединица, като се засягат и двата дяла на автономната нервна система – симпатиков и парасимпатиков. Най-честото оплакване при тези пациенти е сухота в устата,

As a consequence of the blockade of voltage-gated calcium channels by circulating antibodies, there is a reduced release of acetylcholine in the synaptic cleft, leading to muscle weakness.

Antibodies against the P/Q subunit of voltage-gated calcium channels are found in 80% to 90% of patients with small cell lung carcinoma and in up to 100% of those who develop LEMS [10, 11].

The disease is characterized by a typical triad of proximal muscle weakness, autonomic disturbances and areflexia [7]. The onset of symptoms is slow and progressive, but although rarely may be subacute. The main symptoms were leg weakness (60%), generalized weakness (18%), muscle pain and stiffness (5%), dry mouth (5%), arm weakness (4%), diplopia (4%) and dysarthria (2%) [5]. Typically, the weakness spreads from proximal to distal muscle groups, caudal to cranial, and finally involves the oculomotor and bulbar muscle groups, in contrast to myasthenia gravis, where weakness first involves the cranial muscle groups and then descends.

Another difference with Myasthenia Gravis is the increase in muscle strength during repetitive movements. This is due to an accumulation of calcium ions in the presynaptic nerve terminals, which enhance the release of acetylcholine in the synaptic cleft. With prolonged loading, this effect wears off and a further decrease in muscle strength follows. This characteristic symptom (although not very sensitive), is found in 40% of patients [12, 13]. The reflexes are usually depressed or absent in patients with LEMS and should be examined after a period of rest, due to the phenomenon of enhancement after brief muscle activity.

In 50% of patients there is cholinergic dysautonomia, due to the fact that muscarinic acetylcholine receptors also contain a P/Q subunit, affecting both parts of the autonomic nervous system – sympathetic and parasympathetic. The most common complaint in these patients is dry

еректилна дисфункция при мъже, ортостатични прояви и др. [14].

Класическата триада при електрофизиологичното изследване е била описана за първи път от Ийтън и Ламберт. Тя включва ниски амплитуди на СМАП в покой, декремент при нискочестотна репитативна нервна стимулация и инкремент при високо честотна стимулация или след кратка мускулна активация. Отведения при супрамаксимална нервна стимулация СМАП е намален, защото много мускулни влакна са блокирани поради намаленото освобождаване на невротрансмитер. При нискочестотна нервна стимулация (2-3 Hz) се наблюдава декремент, поради допълнителното изчерпване на невротрансмитера в синаптичната цепка. Нискочестотната стимулация показва поне 10% декремент при от 94% до 98% от пациентите с LEMS [12, 15].

След кратък период на волева мускулна активация (10-30 s) СМАП нараства до почти нормален размер (обичайно двойно на това, което е бил в покой) в резултат на натрупването и на калций и освобождаването на нормално количество невротрансмитер в синаптичната цепка.

Високочестотната стимулация (20-50 Hz) е със сравнима чувствителност, но е болезнена [16], и трябва да се опита да се избегне.

Диагнозата се поставя въз основа на типичната клинична констелация, установяването на антитела срещу P/Q субединицата на волтаж-зависимите калциеви канали и типичния ЕМГ феномен.

Лечението на пациенти с LEMS включва третиране на тумора, при наличие на такъв, и симптоматично лечение. Средство на избор за симптоматично лечение е 3,4-диаминопиридин, който води до сигнификантно подобрение в мускулната сила и амплитудата на СМАП [17, 18, 19, 20]. Гуанидин, пиригостигмин и 4-аминопиридин могат да бъдат използвани за симптоматично лечение, но техният ефект е оценяван само в малки, незаслепени проучвания.

При пациенти, при които симптомите персистират въпреки симптоматичното лечение, може да се обмисли започването на имunosупресивна терапия с преднизолон и/или азатиоприн.

При бързо влошаващо се заболяване могат да се използват интравенозни имуноглобулини.

mouth, erectile dysfunction in men, orthostatic symptoms, etc. [14].

The classic triad in the electrophysiological study was first described by Eaton and Lambert. It includes low SMAP amplitudes at rest, a decrement with low-frequency repetitive nerve stimulation, and an increment with high-frequency stimulation or after brief muscle activation. Leads in supramaximal nerve stimulation SMAP is decreased because many muscle fibers are blocked due to decreased neurotransmitter release. At low frequency nerve stimulation (2-3 Hz) a decrement is observed, due to the additional depletion of the neurotransmitter in the synaptic cleft. Low-frequency stimulation shows at least a 10% decrement in 94% to 98% of LEMS patients [12, 15].

After a brief period of voluntary muscle activation (10-30 s), SMAP increases to near-normal size (usually double that at rest) as a result of both the accumulation of calcium and the release of a normal amount of neurotransmitter into the synaptic cleft.

High-frequency stimulation (20-50 Hz) has comparable sensitivity but is painful [16] and should be avoided.

The diagnosis is made on the basis of the typical clinical constellation, the establishment of antibodies against the P/Q subunit of voltage-gated calcium channels and the typical EMG phenomenon.

Treatment of patients with LEMS includes treatment of the tumor, if present, and symptomatic treatment. A drug of choice for symptomatic treatment is 3,4-diaminopyridine, which leads to a significant improvement in muscle strength and SMAP amplitude [17, 18, 19, 20]. Guanidine, pyridostigmine and 4-aminopyridine can be used for symptomatic treatment, but their effect has only been evaluated in small, unblinded studies.

In patients whose symptoms persist despite symptomatic treatment, initiation of immunosuppressive therapy with prednisolone and/or azathioprine may be considered.

In rapidly worsening disease, intravenous immunoglobulins may be used. Experience from individual

Опитът от отделни клинични случаи показва, че интравенозните имуноглобулини при пациенти с LEMS може да се прилагат както като кратък курс на лечение, така и дългосрочно, особено при пациенти, които нямат добър отговор към имunosупресивната терапия [21, 22].

При пациенти с тежки симптоми може да се проведе плазмафереза с обмяна на 3 до 4 л плазма за 5 дена. Максимално подобрение се наблюдава след около 2 седмици и трае до 6 седмици [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диференцирането на различните миастенни синдроми е от съществено значение за определянето на терапията и по-нататъшното диагностично-терапевтично поведение. Ранното разпознаване на синдрома на Lambert-Eaton дава основание да се търси целенасочено онкологично заболяване с белодробен или друг произход и започване на адекватна противотуморна терапия. При липса на данни за онкологично заболяване при първичната изява на синдрома се препоръчва да се провежда скрининг на всеки 3 до 6 месеца в продължение на поне 2 години.

clinical cases shows that intravenous immunoglobulins in patients with LEMS can be used both as a short course of treatment and long-term, especially in patients who do not respond well to immunosuppressive therapy [21, 22].

In patients with severe symptoms, plasmapheresis can be performed with the exchange of 3 to 4 liters of plasma for 5 days. Maximum improvement is seen after about 2 weeks and lasts up to 6 weeks [23].

CONCLUSION

The differentiation of the different myasthenic syndromes is essential for determining the therapy and further diagnostic-therapeutic behavior. Early recognition of Eaton-Lambert syndrome warrants the search for targeted oncological disease of pulmonary or other origin and initiation of adequate antitumor therapy. In the absence of evidence of oncological disease at the primary manifestation of the syndrome, screening is recommended every 3 to 6 months for at least 2 years.

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Abenroth DC, Smith AG, Greenlee JE, et al. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: Epidemiology and therapeutic response in the national veterans affairs population. *Muscle Nerve*. 2017 Sep;56(3):421-426. doi: 10.1002/mus.25520.
2. Anderson HJ, Churchill-Davidson HC, Richardson AT. Bronchial neoplasm with myasthenia – prolonged apnoea after administration of succinylcholine. *Lancet*. 1953; 265: 1291-1293.
3. Lambert EH, Eaton LM, Rooke ED. Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasms. *Am J Physiol*. 1956; 187: 612-613.
4. Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: diagnosis and treatment. *Ann N Y Acad Sci* 2003;998:500-8.
5. Wirtz PW, Smallegange TM, Wintzen AR, et al. Differences in clinical features between the Lambert-Eaton myasthenic syndrome with and without cancer: an analysis of 227 published cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:359-63.
6. Titulaer MJ, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: tumor versus nontumor forms. *Ann NY Acad Sci* 2008;1132:129–34.
7. O'Neill JH, Murray NMF, Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a review of 50 cases. *Brain* 1988;111:577-96.
8. Titulaer MJ, Maddison P, Sont JK, et al. Clinical Dutch-English Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) tumor association prediction score accurately predicts small-cell lung cancer in the LEMS. *J Clin Oncol* 2011;29:902-8.
9. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol*. 2011 Dec;10(12):1098-107. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70245-9.
10. Lennon VA, Kryzer TJ, Griesmann GE, et al. Calcium-channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med* 1995;332:1467-74.

11. Motomura M, Lang B, Johnston I, et al. Incidence of serum anti-P/Q-type and anti-N-type calcium channel autoantibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Sci* 1997;147:35-42.
12. Oh SJ, Kurokawa K, Claussen GC, et al. Electrophysiological diagnostic criteria of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve* 2005;32:515-20.
13. Odabasi Z, Demirci M, Kim DS, et al. Postexercise facilitation of reflexes is not common in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2002;59:1085-7.
14. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2011;10(12): 1098-107.
15. Tim RW, Massey JM, Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS): clinical and electrodiagnostic features and response to therapy in 59 patients. *Ann N Y Acad Sci* 1998;841:823-6.
16. Tim RW, Sanders DB. Repetitive nerve stimulation studies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve* 1994;17(9):995-1001.
17. McEvoy KM, Windebank AJ, Daube JR, Low PA. 3,4-Diaminopyridine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *N Engl J Med.* 1989; 321: 1567-1571.
18. Oh SJ, Claussen GG, Hatanaka Y, Morgan MB. 3,4-Diaminopyridine is more effective than placebo in a randomized, double-blind, cross-over drug study in LEMS. *Muscle Nerve.* 2009; 40: 795-800.
19. Sanders DB, Massey JM, Sanders LL, Edwards LJ. A randomized trial of 3,4-diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology.* 2000; 54: 603-607.
20. Wirtz PW, Verschuuren JJ, van Dijk JG, et al. Efficacy of 3,4-diaminopyridine and pyridostigmine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Clin Pharmacol Ther.* 2009; 86: 44-48.
21. Illa I. IVIg in myasthenia gravis, Lambert Eaton myasthenic syndrome and inflammatory myopathies: current status. *J Neurol* 2005;252(Suppl 1):114-8.
22. Bird SJ. Clinical and electrophysiologic improvement in Lambert-Eaton syndrome with intravenous immunoglobulin therapy. *Neurology* 1992;42:1422-3.
23. Newsom-Davis J, Murray NM. Plasma exchange and immunosuppressive drug treatment in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 1984;34:480-5.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Владислава Крачунова
e-mail: vladi.krachunova@gmail.com

✉ Contact Information:
Vladislava Krachunova, MD
e-mail: vladi.krachunova@gmail.com

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ: ПАЦИЕНТ С БОЛЕСТ НА ПАРКИНСОН И СЪПЪТСТВАЩА СИРИНГОМИЕЛИЯ ИЛИ ЗАЩО ВСЯКА СРЕЩА С БОЛНИЯ СЛЕДВА ДА БЪДЕ КАТО ПЪРВА

С. Божинов, П. Божинов

Клиника по Нервни болести, МБАЛ "Сърце и мозък" – Плевен

Резюме. Сирингомиелията е рядко срещано неврологично заболяване, свързано с образуването на кухина, изпълнена с цереброспинална течност в границите на гръбначния мозък. Нарастването на тази кухина постепенно притиска различни анатомични структури и води до характерна неврологична симптоматика. В ранните стадии на заболяването клиничната картина е бедна и може да бъде погрешно интерпретирана като симптоми на други заболявания. Важно е да се проведе подробна оценка на пациента, включваща данните от анамнезата, неврологичния статус, както и модерни невроизобразителни техники, за да може да се постави навременна диагноза и да се обсъдят последващи терапевтични възможности.

Ключови думи: сирингомиелия, болест на Паркинсон, МРТ, малформация на Киари тип 1

CLINICAL CASE: A PATIENT WITH PARKINSON'S DISEASE AND SYRINGOMYELIA OR WHY EVERY MEETING WITH THE PATIENT SHOULD BE LIKE THE FIRST

S. Bozhinov, P. Bozhinov

Neurology Clinic, „Heart and Brain“ Hospital – Pleven

Abstract. Syringomyelia is a rare neurological disease associated with the formation of a cavity filled with cerebrospinal fluid within the spinal cord. The growth of this cavity gradually compresses various anatomical structures and leads to certain neurological symptoms. In the early stages of the disease, the clinical presentation is meager and can be misinterpreted as symptoms of other diseases. It is important to conduct a detailed patient evaluation, including history, neurological status, and advanced neuroimaging techniques, in order to make early diagnosis and discuss the following therapeutic options.

Key words: syringomyelia, Parkinson's disease, MRI, chiari malformation type 1

ВЪВЕДЕНИЕ

Сирингомиелията е неврологично заболяване, гължащо се на наличието на пълна с течност кухина в паренхима на гръбначния мозък или централния канал. Тази кухина или киста е изпълнена с гръбначномозъчна течност и се нарича още "сиринкс". Сиринксът най-често се образува в резултат на нарушение в нормалната циркулация на ликвора в проксималните отдели на гръбначния мозък. Когато сиринксът се разполага в мозъчния ствол, се говори за сирингобулбия.

Етиологията на сирингомиелията включва състояния, които променят физиологичната дина-

INTRODUCTION

Syringomyelia is a neurological disorder caused by the presence of a fluid-filled cavity in the parenchyma of the spinal cord or central canal. This cavity or cyst is filled with cerebrospinal fluid and is also called a „syrinx“. The syrinx is most often formed as a result of a violation in the normal circulation of the cerebrospinal fluid in the proximal parts of the spinal cord. When the syrinx is located in the brainstem, it is called syringobulbia.

The etiology of syringomyelia involves conditions that alter the physiological dynamics of cere-

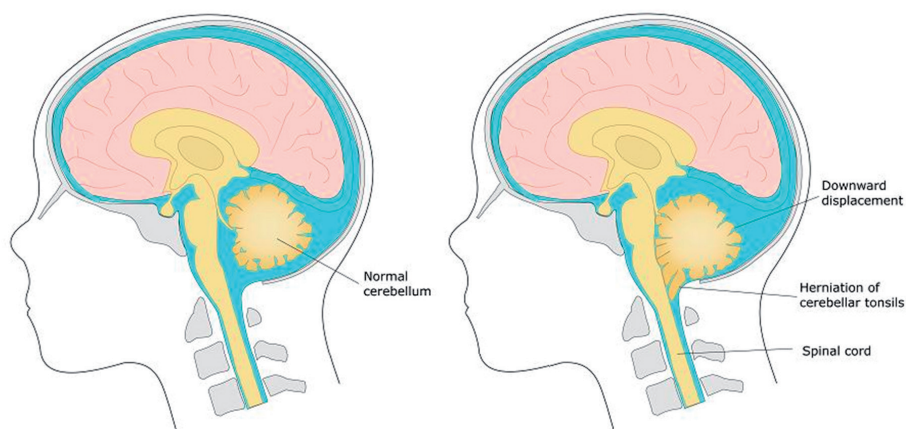
мика на циркулацията на цереброспиналната течност (CSF) на базата на обструкция на гръбначното субарахноидно пространство. Обикновено се наблюдава във връзка с малформацията на Арнолд-Киари тип 1 (CM1). Други известни етиологии включват идиопатична сирингомиелия, тумори на гръбначния мозък, травми и посттравматичен или инфекциозен адхезивен арахноидит (фиг. 1).

Епидемиологичните проучвания са установили, че разпространението на сирингомиелията е от 8,4/100 000 до 9/100 000 с етнически и географски различия. По-голямата част от пациентите са на възраст между 20 и 50 години. Фамилна обремененост, проучвания на близнаци и известни генетични синдроми, свързващи CM1 малформацията и сирингомиелията, предполагат генетичен компонент на предаването. (Weier et al., 2008).

brospinal fluid (CSF) circulation based on obstruction of the spinal subarachnoid space. It is usually seen in association with Arnold-Chiari malformation type 1 (CM1). Other known etiologies include idiopathic syringomyelia, spinal cord tumors, trauma, and posttraumatic or infectious adhesive arachnoiditis (Fig. 1).

Epidemiological studies have found the prevalence of syringomyelia to be 8.4/100,000 to 9/100,000 with ethnic and geographic variation. The majority of patients are between the ages of 20 and 50. Family history, twin studies and known genetic syndromes linking CM1 malformation and syringomyelia, suggest a genetic component to transmission (Weier et al, 2008).

Arnold-Chiari malformation



Фиг. 1. Птоза на малкомозъчните тонзили при Киари тип 1 малформация (източник: <https://www.nhs.uk/conditions/chiari-malformation/>)

Fig. 1. Ptosis of cerebellar tonsils associated with Chiari type 1 malformation (<https://www.nhs.uk/conditions/chiari-malformation/>)

Авторите са предложили различни теории, за да обяснят произхода и прогресията на сирингомиелията:

- „Хидродинамична теория“ – аномалия в разположението на малкия мозък възпрепятства нормалния отток на цереброспиналната течност. Поради това течността се отклонява към централния гръбначен канал, пулсирайки в него с всеки удар на сърцето (ефект на „воден чук“) (Gardner et al., 1958).

- Установени са градиенти на налягането от над 100 mg Hg през foramen magnum по време на маневри на Valsalva при пациенти с херния на тонзилите на малкия мозък, така че тази краниална

Authors have proposed various theories to explain the origin and progression of syringomyelia:

- „Hydrodynamic theory“ – Abnormality in the location of the cerebellum prevents the normal outflow of cerebrospinal fluid. Because of this, the fluid is diverted to the central spinal canal, pulsating in it with each heartbeat („water hammer“ effect) (Gardner et al., 1958)

- Pressure gradients of over 100 mg Hg across the foramen magnum have been found during Valsalva maneuvers in patients with herniated cerebellar tonsils, so this cranial spatial pressure difference cre-

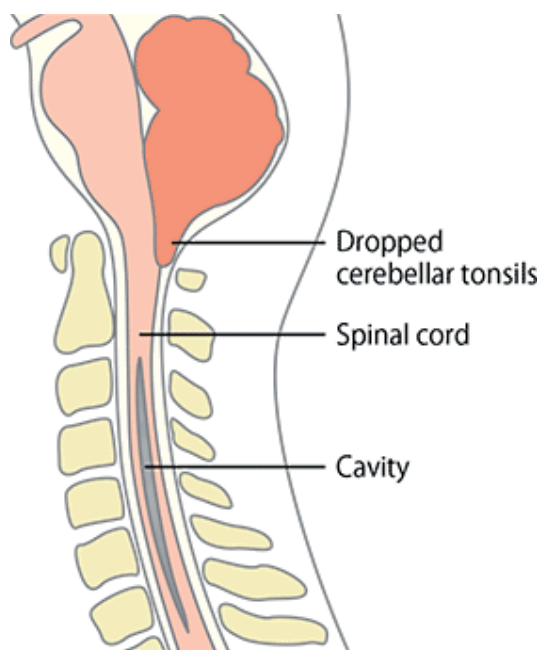
пространствена разлика в налягането създава смукателна сила (клапан), която издърпва Вентрикулния CSF в сиринкса (Williams et al., 1980).

- Гръбначномозъчна течност постъпва в кухината на сиринкса по протежение на периваскуларните пространства на Вирхов-Робин поради повишеното спинално налягане на CSF по време на кашляне и кихане при пациенти с обструкция на foramen magnum (Ball, Dayan et al., 1972).

- Вълна на налягане в CSF, генерирана поради систолно „подобно на бутало“ каудално изместване на тонзилите на церебелума, измества паранхимата на гръбначния мозък, като принудително изтласква течността в кухината на сиринкса от гръбначното субарахноидално пространство (Oldfield et al., 1994).

- Коянаги et al., 2010, предлагат теория, основаващата се на твърдението, че течността в сиринкса няма произход от цереброспиналния ликвор, а е част от междуклетъчния матрикс. Необичайно бързото движение на CSF покрай гръбначния мозък причинява зона с ниско налягане в сърцевината, насърчавайки натрупването на извънклетъчна течност и образуването на сиринкс.

Въпреки че въпросът относно патофизиологията и произхода на сирингомиелията остава спорен за учените, може да се приеме, че всеки един от тези механизми от своя страна може да допринесе за нарастването на сиринкса с времето (фиг. 2).



ates a suction force (valve) that pulls ventricular CSF into the syrinx (Williams et al., 1980)

- CSF enters the syrinx cavity along the perivascular spaces of Virchow-Robin due to increased spinal CSF pressure during coughing and sneezing in patients with foramen magnum obstruction (Ball, Dayan et al., 1972).

- A CSF pressure wave generated due to systolic „piston-like“ caudal displacement of the cerebellar tonsils displaces the parenchyma of spinal cord by forcing fluid into the syrinx cavity from the spinal subarachnoid space (Oldfield et al., 1994).

- Koyanagi et al., 2010, proposed a theory based on the statement that the fluid in the syrinx does not originate from the cerebrospinal fluid, but is part of the intercellular matrix. Abnormally rapid movement of CSF past the spinal cord causes a low-pressure zone in the core, promoting extracellular fluid accumulation and syrinx formation.

Although the question regarding the pathophysiology and origin of syringomyelia remains controversial for scientists, it can be assumed that each of these mechanisms, in a way, may contribute to the growth of the syrinx over time (Fig. 2).

Фиг. 2. Разположение на сиринкса в гръбначния мозък neurosurgery.
med.u-tokai.ac.jp/en/patients/syringomyelia/

Fig. 2. Location of the syrinx cavity in the spinal cord. neurosurgery.
med.u-tokai.ac.jp/en/patients/syringomyelia/

КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧНА КОРЕЛАЦИЯ

Разширяващата се кухина „сиринкс“, изпълнена с цереброспинална течност, компресира невроните на спиноталамичния тракт, които се пресичат в предната бяла комисура. От своя страна задните колони, съдържащи проводниците за дълбоката сетивност, са пощадени. Това води до загуба на усещане за болка и температура със запазено усещане за допир и вибрация (сегментна сирингомиелитична дисоциация на сетивността). Горните крайници са засегнати по-често, като предимно сензорна загуба се установява в областта на раменете. Въпреки че сирингомиелията може да се прояви със сензорни симптоми като нарушена сетивност за болка и температурна, тя по-често се открива случайно. Увеличеното използване на магнитен резонанс (MRI) за оценка на болката във врата и гърба доведе до повишена диагностика на заболяването.

- Тъй като сирингомиелията обикновено се свързва с малформация на Арнолд-Киари тип 1 (CM1), е уместно да се разгледат клиничните характеристики, пряко свързани с нея:

- Главоболие при кашляне – класика при CM1. Кашлицата причинява внезапно увеличаване на интракраниалния обем на CSF при пациенти с CM1, което се проявява като преходно субоципитално главоболие и болка във врата, част от секундата след кашлица.

- Дрезгав глас, дисфагия, кашлица при преглъщане поради повишаване на натиска и компресия върху мозъчния ствол и изходящите места на ЧМН.

- Зрителни смущения – ретроорбитален натиск, зрителни феномени като мигащи светлини, замъглено зрение, диплопия, възможен хоризонтален, ротационен или вертикален нистагъм поради засягане на вестибуло-окулярните пътища.

- Отоневрологични симптоми – световъртеж, шум в ушите, намаление на слуха.

- Церебеларни смущения – тремор, дисметрия, атаксия, нестабилна походка и проблеми с равновесието.

- Невровегетативни смущения – сънна апнея и сърцебиене поради компресия на мозъчния ствол.

CLINICO-PATHOLOGICAL CORRELATION

The expanding cavity „syrinx“ filled with cerebrospinal fluid compresses the neurons of the spinothalamic tract, which decussate in the anterior white commissure. In turn, the posterior columns, containing the fibres for deep sensation, are spared. This results in a loss of pain and temperature sensation with preserved sense of touch and vibration (segmental syringomyelitic dissociation of sensation). The upper limbs are affected more often, with sensory loss mainly found in the shoulder area. Although syringomyelia can present with sensory symptoms such as impaired pain and temperature sensitivity, it is more often discovered incidentally. The increased use of magnetic resonance imaging (MRI) for the evaluation of neck and back pain has led to increased diagnosis of the disease.

- Since syringomyelia is commonly associated with Arnold-Chiari malformation type 1 (CM1), it is appropriate to consider the clinical features directly related to it:

- Cough headache: Classic in CM1. Cough causes a sudden increase in intracranial CSF pressure in CM1 patients, which manifests as a transient suboccipital headache and neck pain a split second after coughing.

- Hoarse voice, dysphagia, cough when swallowing due to increased volume and compression on the brainstem and the cranial nerves.

- Visual disturbances: retroorbital pressure, visual phenomena such as flashing lights, blurred vision, diplopia, possible horizontal, rotational or vertical nystagmus due to involvement of the vestibulo-ocular pathways.

- Otoneurological symptoms: Vertigo, tinnitus, hearing loss.

- Cerebellar disturbances – tremor, dysmetria, ataxia, unsteady gait and balance problems.

- Neurovegetative disorders – sleep apnea and palpitations due to brainstem compression.

Характеристиките, причинени от сиринкса, зависят от неговото анатомично ниво и включват:

- Най-честият сензорен симптом е парестезия/хиперестезия, последвана от нерадикулярна сегментна болка. Загубата на усещане за болка и температура със запазено усещане за допир, натиск и вибрационен усет (сегментна дисоцирана сензорна загуба).
- Мускулна слабост, нарушена фина двигателна функция, която може да прогресира до атрофия на мускулите на ръцете – увреждане на клетките на предния рог (периферният двигателен неврон) на нивото на сиринкса.
- Спастичност в долните крайници – разширяването на сиринкса може да компресира и понякога да разруши съседни странични кортикоспинални пътища (централен двигателен неврон).
- Прогресивна сколиоза – увреждане на клетките на предния рог, инервиращи параспиналната аксиална мускулатура.
- Синдромът на Horner може да се наблюдава в цервикалните/горните гръдни отдели.
- Лошо локализирана нерадикулярна сегментна невропатна болка (Varadaraya et al., 2022).

АНАМНЕЗА

Представяме клиничен случай на пациент на 56 години, лекуван в Клиниката по нервни болести на МБАЛ “Сърце и мозък” – Плевен, през месец октомври 2022 г. Повод за конкретната хоспитализация са оплаквания от пареща болка в раменния пояс, разпространяваща се към двете ръце от няколко месеца и прогресираща скованост и несръчност на десните крайници, повече за ръката.

Пациентът е с поставена диагноза болест на Паркинсон през март 2022 г., като има фамилна обремененост – баща и чичо с горепосочената диагноза. Оплакванията му започват през юли 2021 г., като първоначално се появила слабост и скованост в десните крайници, по-изразени за дясната ръка, която постепенно станала несръчна, променил се почеркът. Наблюдава се последващо нарушаване на походката, с провлачване на десния крак при ходене. През декември 2021 г. започва треперене на дясната ръка, по-изразено при насочени движения.

The characteristics caused by the syrinx depend on its anatomical level and include:

- The most common sensory symptom is paresthesia/hyperesthesia, followed by non-radicular segmental pain. The loss of pain and temperature sensation with preserved sense of touch, pressure and vibration sense (segmental dissociated sensory loss).
- Muscle weakness, impaired fine motor functions, which can progress to atrophy of the muscles of the hands – damage to the cells of the anterior horn (peripheral motor neuron) at the level of the syrinx.
- Spasticity in the lower limbs: Enlargement of the syrinx can compress and sometimes destroy adjacent lateral corticospinal tracts (central motor neuron).
- Progressive scoliosis: Damage to the anterior horn cells innervating the paraspinal axial musculature.
- Horner's syndrome may be seen in the cervical/upper thoracic regions.
- Poorly localized non-radicular segmental neuropathic pain (Varadaraya et al., 2022).

MEDICAL HISTORY

We present a clinical case of a 56-year-old patient treated in the Clinic of Neurology at „Heart and Brain“ Hospital – Plevен in October 2022. The reason for the hospitalization were complaints of burning pain in the shoulder girdle, spreading to both arms, for several months and progressive stiffness and clumsiness of the right limbs, more of the hand.

The patient was diagnosed with Parkinson's disease in March 2022, having a family burden of a father and an uncle with the above diagnosis. His complaints began in July 2021, initially with weakness and stiffness in the right limbs, more pronounced in the right hand, which gradually became clumsy, handwriting changed. A subsequent gait disturbance was observed, with dragging of the right leg when walking. In December 2021, a tremor of the right hand began, more pronounced during directed movements.

Пациентът първоначално провежда консултация с невролог в амбулаторни условия, като специалистът предполага, че се касае за болест на Паркинсон и назначава терапия с Рапонер 2 mg 2 x 1 дневно, от която пациентът не усетил съществено подобрение.

Последва хоспитализация в Неврологично отделение на МОБАЛ "Св. Черкезов" – Велико Търново, през януари 2022 г., където на пациента е поставена диагноза увреждане на междупрешленните дискове в шийния отдел при миелопатия. Като странична находка на ЯМР на шийните прешлени е описана находка, суспектна за хидросирингомиелия. В диференциалнодиагностичен план е обсъдена болест на Паркинсон и Паркинсон + синдром. Назначена е терапия с Мигокалм 150 mg 2 x 1 дневно, Ямакс 5 mg 2 x 1 дневно и Мадопар HBS 2 x 1 дневно и е насочен към университетска болница за диагностично уточняване. Пациентът не е имал отчетливо облекчение от описаната по-горе симптоматика на фона на странични ефекти от Мадопар HBS.

При постъпване в Неврологична клиника на УМБАЛНП „Свети Наум“ – София, през март 2022 г. е установен паркинсонов синдром с хипобрадикинезия за десните крайници, съхранена мускулна сила, ограничен обем на движенията в дясната раменна става, ригидно-повишен мускулен тонус за десните крайници на фона на мускулна норморефлексия за четирите крайника. Походката е със ситни крачки и ослабена физиологична синкинезия в дясната ръка. От патологичните рефлексии се позитивира Маринеско-Радовичи вляво. Не са установени сетивни и координационни изменения в неврологичния статус, както и тремор на крайниците. Поставена е диагноза болест на Паркинсон. Предвид младата възраст е преустановена терапията с Леводopa и Ямакс и е назначена терапия с Прамипексол 0,7 mg по схема до 3 x 1 и Селегелин 1 mg по 1 сутрин.

При постъпването в Клиниката по нервни болести на МБАЛ "Сърце и мозък" – Плевен, от обективното състояние на пациента не бяха установени съществени отклонения в соматичния му статус.

The patient initially consulted a neurologist on an outpatient basis, and the specialist assumed that it was Parkinson's disease and prescribed therapy with Ropinirole 2 mg 2 x 1 daily, from which the patient did not feel a significant improvement.

This was followed by hospitalization in the Neurological Department „St. Cherkezov“ Hospital – Veliko Tarnovo in January 2022, where the patient was diagnosed with damage to the intervertebral discs in the cervical region due to myelopathy. A finding suspicious for hydrosyringomyelia has been described as a side finding on MRI of the cervical vertebrae. In terms of differential diagnosis, Parkinson's disease and Parkinson + syndrome were discussed, therapy with Tolperisone 150 mg 2 x 1 daily, Selegeline 5 mg 2 x 1 daily and Levodopa/Benserazide (200/50 mg) 2 x 1 daily was prescribed and he was referred to a university clinic for diagnostic clarification. The patient did not have a distinct relief of the symptoms while getting side effects with Levodopa/Benserazide.

Upon admission to the Neurological Clinic of the „Sveti Naum“ UMBALNP – Sofia in March 2022, Parkinson's syndrome was diagnosed with hypobradikinesia of the right limbs, preserved muscle strength, limited range of motion in the right shoulder joint, rigid-increased muscle tone for the right limbs against the background of muscle normoreflexia for the four limbs. The gait is with small steps and weakened physiological synkinesia in the right hand. Of the pathological reflexes, Marinesco-Radovici on the left is positive. Sensory and coordination changes in the neurological status, as well as limb tremor, were not detected. A diagnosis of Parkinson's disease was made. In view of the young age, therapy with Levodopa and Selegeline was discontinued and therapy with Pramipexole 0.7 mg up to 3 x 1 daily and Selegeline 1 mg x1 in the morning was prescribed.

Upon admission to the Clinic for Nervous Diseases of the „Heart and Brain“ Medical Center Pleven:

Objective condition: No significant deviations were found in the patient's somatic status.

От неврологичния статус се оформи паркинсонов синдром за десните крайници и сетивен синдром по типа на сирингомиеличната дисоциация на сетивността. Патологични находки – хипомимичен фациес, хоризонтален нистагъм при поглед встрани двустранно, умерена брадикинезия с ригидно повишен мускулен тонус за десните крайници, отрицателен феномен на Негро, намалена мускулна сила за пръстите на дясната ръка. НПП с дизметрия надясно. Статичен и интенционен тремор на дясната ръка. Походката е със ситни крачки, ограничени физиологични синкнезии вдясно, придържа дясната ръка приведена до тялото. СНР – оживени за десните крайници. Сетивност – хипестезия за болка и температура с ниво C5-Th5 в лявата телесна половина по сегментен тип.

ИЗСЛЕДВАНИЯ

ЕМГ изследване – заключение: липса на добре организиран тремор в мускулите антагонисти на дясната предмишница. Данни за преднорогова увреда на ниво от C6 до C8.

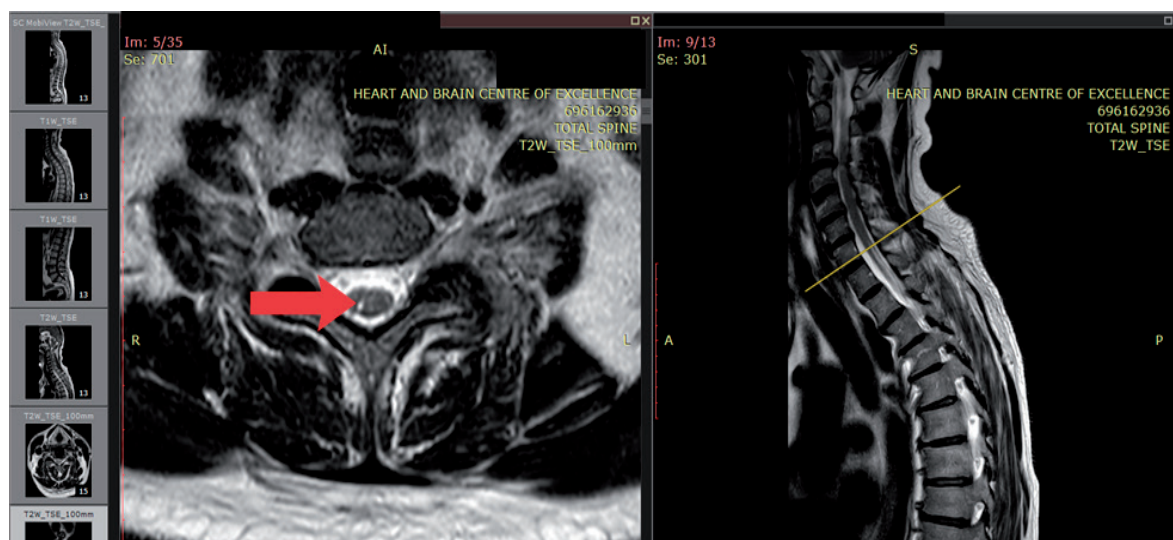
ЯМР с контраст на цял гръбнак: От C7 – Th1 до Th4-5 в миелона се наблюдава елонгирана високосигнална (на T2W) тубулоподобна лезия – хидро/сирингомиелия. Без данни за тумор-асоцирана сирингомиелия, без данни за сирингобулбия (фиг. 3, 4, 5, 6).

The neurological status demonstrates Parkinson syndrome for the right limbs and a sensory syndrome after the syringomyelic dissociation of sensation. Pathological findings – hypomimic facies, horizontal nystagmus when looking to the side bilaterally, moderate bradykinesia with rigidity in the right limbs, negative Negro phenomenon, reduced muscle strength for the fingers of the right hand. Finger-nose test with dysmetria to the right. Static and intention tremor of the right hand. The gait is with small steps, limited physiological synkinesis on the right, keeps the right arm clinging to the body. Deep tendon reflexes – lively for right limbs. Sensation – hypesthesia for pain and temperature at level C5-Th5 in the left half of the body by segmental type.

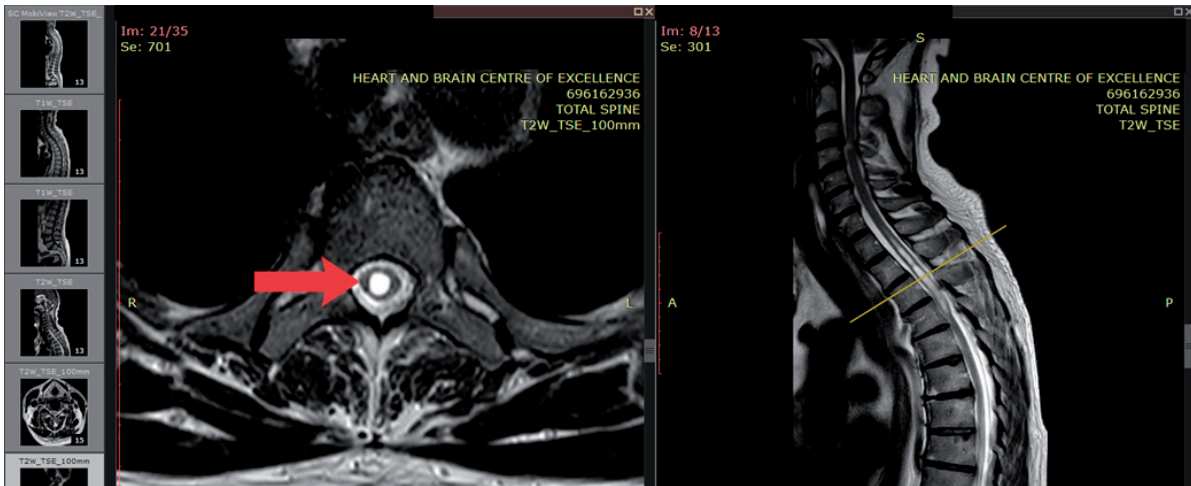
TESTS AND IMAGING

EMG study – conclusion: Absence of well-organized tremor in the antagonist muscles of the right forearm. Data on precorneal damage at the C6 to C8 level.

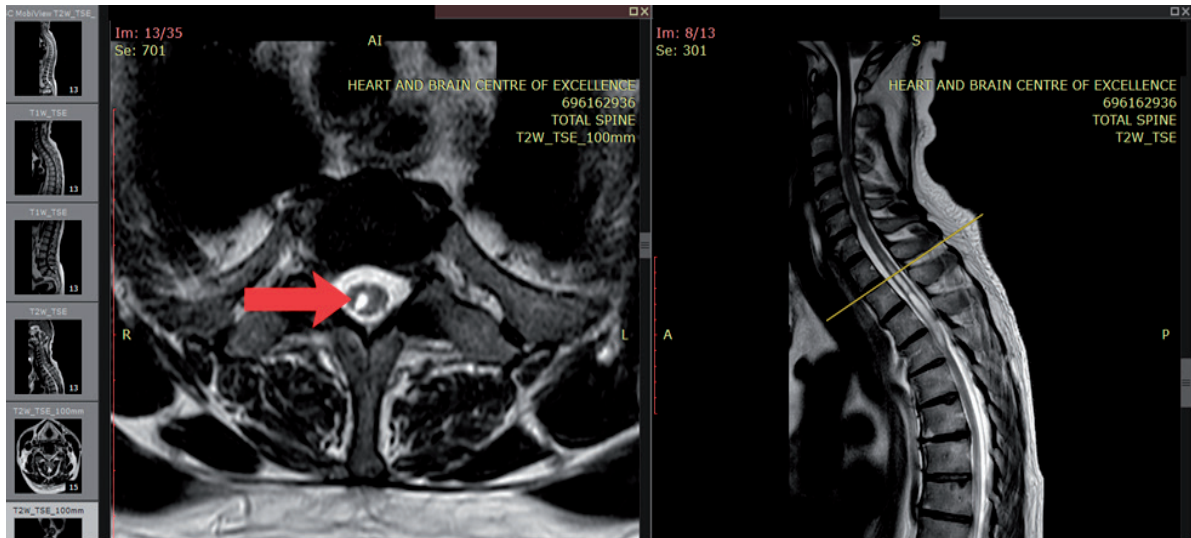
Contrast-Enhanced MRI of Whole Spine: From C7-Th1 to Th4-5 an elongated high signal (on T2W) tubule-like lesion is seen in the myelon – Hydro/Syringomyelia. No evidence of tumor-associated syringomyelia, no evidence of syringobulbia (Fig. 3, 4, 5, 6).



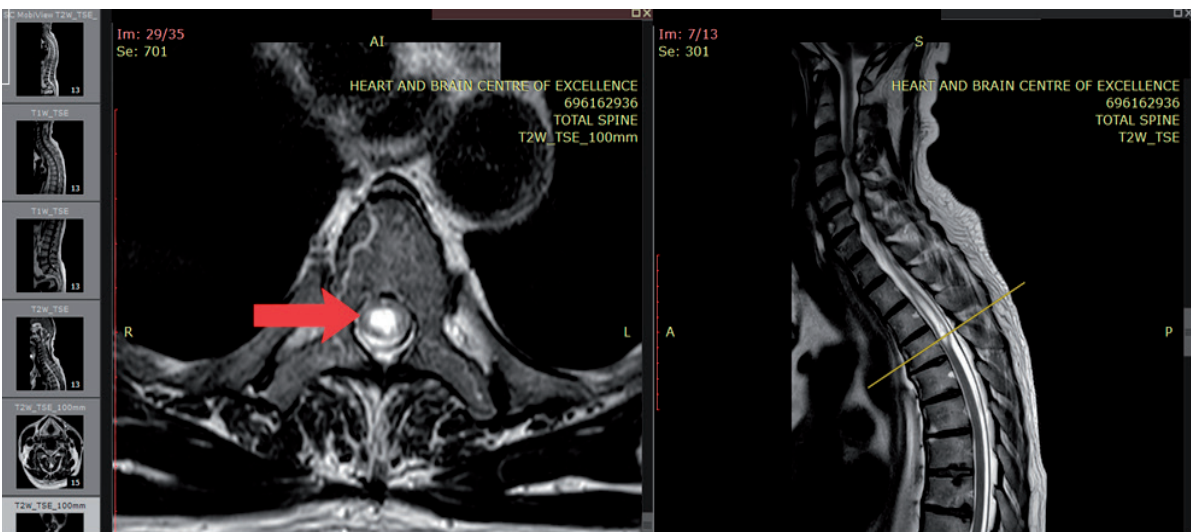
Фиг. 3 // Fig. 3



Фиг. 4 // Fig. 4



Фиг. 5 // Fig. 5



Фиг. 6 // Fig. 6

ДИАГНОЗА

MPT със и без контраст е изследването на избор. Тя очертава локализацията и размерите на сиринкса, визуализира се степента на ектопия на церебеларните тонзили. MPT също така помага да се изключат кистозни лезии или спинални тумори. Препоръчва се да се проследява с контролни изследвания, особено при заглъбочаване на клиничната симптоматика, за да се документира естествената еволюция на процеса.

Динамична MPT или изследване на CSF поток. Те могат да анализират хидродинамиката на CSF неинвазивно. Може да се диагностицира нарушение на скоростта/потока на CSF във foramen magnum (особено при пациенти с тонзиларна ектопия), да визуализира движението на стената на гръбначния мозък и движението на течността в сиринкса в покой и по време на сърдечната систола и диастола (Milhorat et al, 1999).

Миелография с компютърна томография (CT) с висока разделителна способност. Този метод е показан, когато не може да се използва MRI (пациенти с метални импланти, сърдечен пейсмејкър). CT секвенциите могат да визуализират багрлото, отложено в кухината на сиринкса. Въпреки това, някои автори критикуват CT миелографията за ниска чувствителност при откриване на дисциркулаторни промени на CSF (Mauer et al., 2008).

Електромиографията няма диагностична стойност при сирингомиелия, но помага да се изключи периферна невропатия, причиняваща парестезии.

ЛЕЧЕНИЕ

Целта на лечението е да се коригират основните патофизиологични причини. Всички насочени стратегии за лечение са насочени към подобряване на динамиката на потока на CSF.

При пациенти с малформация на Chiari 1, краниоцервикалната декомпресия е метод на избор. Тя се състои от субоципитална краниектомия и отстраняване на задната дъга на C1, отваряне на гурата и арахноидеята и резекция на арахноидните адхезии, когато има такива. Това, което по същество прави тази операция, е, че създава изкуствено разширена cisterna magna.

DIAGNOSIS

MRI with and without contrast is the study of choice. It outlines the localization and dimensions of the syrinx, the degree of ectopy of the cerebellar tonsils is visualized. MRI also helps rule out cystic lesions or spinal tumors. It is recommended to follow up with control studies, especially when the clinical symptomatology has worsened.

Dynamic MRI or CSF flow study: These can analyze CSF hydrodynamics non-invasively. It can diagnose CSF velocity/flow disturbance in the foramen magnum (especially in patients with tonsillar ectopy), visualize the spinal cord wall and fluid movement in the syrinx at rest and during cardiac systole and diastole (Milhorat et al, 1999).

Myelography with high-resolution computed tomography (CT): This method is indicated when MRI cannot be used (patients with metal implants, cardiac pacemaker). CT sequences can visualize the dye deposited in the syrinx cavity. However, some authors criticize CT myelography for low sensitivity in detecting CSF dyscirculatory changes (Mauer et al., 2008).

Electromyography has no diagnostic value in syringomyelia, but helps rule out peripheral neuropathy causing paresthesias.

TREATMENT

The goal of the treatment is to correct the underlying pathophysiological causes. All current treatment strategies are aimed at improving the dynamics of CSF flow.

In patients with Chiari 1 malformation, craniocervical decompression is the method of choice. It consists of suboccipital craniectomy and removal of the posterior arch of C1, opening of the dura and arachnoid, and resection of arachnoid adhesions when present. What this surgery essentially does is create an artificially enlarged cisterna magna. Studies show

Проучванията показват, че при по-кратка продължителност на предоперативните симптоми има по-добри резултати. Ранната хирургия минимизира дефицита (Attal et al, 2004).

При пациенти с постинфламаторни арахноидни адхезии и посттравматична сирингомиелия, оперативната процедура е насочена към възстановяване на гръбначния субарахноиден CSF поток чрез микрохирургична лиза на арахноидни адхезии и дурална реконструкция.

Поставянето на шънтове е показано при идиопатична сирингомиелия и пациенти, които не са се повлияли от предходното лечение. Най-често използваният е сирингосубарахноидален шънт (SSAS). Ако това не помогне, може да се използва сиринго-перитонеален шънт (SPS). Въпреки че има проучвания, които твърдят, че има по-добри резултати при SSAS в сравнение с декомпресията на foramen magnum, в повечето случаи шънтовете не са предпочитани и се използват като последна мярка поради високия процент на усложнения и неуспехи, както и заради невъзможността да се отстрани основната етиологична причина (Hida et al., 1995).

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

Спинални интрамедуларни тумори като хемангиобластом, епендимом, глиоми – туморите могат да отделят ексудативна течност (с високо съдържание на протеин), причинявайки микрокисти, които в крайна сметка могат да се слоят. Истински сиринкс обаче може да възникне при спинален тумор, спинални интрамедуларни кисти, миеломалация, арахноидни кисти, глиоепендимни кисти.

ОБСЪЖДАНЕ

Поради припокриването на част от клиничните белези на сирингомиелията с други заболявания на ЦНС, включително такива с екстрапирамидна симптоматика, е необходимо при всеки контролен преглед да се прецизира много точно динамиката в неврологичния статус с цел установяване на нови симптоми на известното заболяване или диагностициране на качествено

that shorter duration of preoperative symptoms has better outcomes. Early surgery minimizes the deficit. (Attal et al, 2004).

In patients with postinflammatory arachnoid adhesions and posttraumatic syringomyelia, the operative procedure is aimed at restoring spinal subarachnoid CSF flow through microsurgical removal of arachnoid adhesions and dural reconstruction.

The use of shunts is indicated in idiopathic syringomyelia and patients who have not responded to previous treatment. The most commonly used one is the syringosubarachnoid shunt (SSAS). If this does not help, a syringo-peritoneal shunt (SPS) can be used. Although there are studies that claim better results with SSAS compared to foramen magnum decompression, in most cases shunts are not preferred and used as a last resort due to the high rate of complications and failures, as well as the inability to remove the underlying etiological cause (Hida et al., 1995).

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Spinal intramedullary tumors such as hemangioblastoma, ependymoma, gliomas: Tumors may secrete exudative fluid (high in protein), causing micro-cysts that may eventually merge. However, a true syrinx can occur in Spinal tumor, Spinal intramedullary cysts, Myelomalacia, Arachnoid cysts, Glio-ependymal cysts.

DISCUSSION

Due to the overlap of some of the clinical signs of syringomyelia with other diseases of the CNS, including those with extrapyramidal symptoms, it is crucial to specify very precisely the dynamics in the neurological status in order to establish new symptoms of the known disease or diagnose new groups of symptoms that manifest a new pathologic

нови групи симптоми, които да ни насочат към нововъзникнал патологичен процес. Естествена прогресия на заболяването при пациентите със сирингомиелия е променлива и непредсказуема, съпроводена от периоди на стабилност и прогресия. Клиничните симптоми прогресират от месеци до години, с ранно бързо влошаване, което постепенно се забавя. Също така разтърсване на главата или продължителен пристъп на кашлица могат да доведат до внезапна поява на симптоми при преди това асимптоматичен пациент вероятно поради увеличаване на налягането. Миелопатията е основното усложнение поради самия болестен процес. Това може допълнително да доведе до спастичност, която може да прогресира до параплегия/квадриплегия. Въпреки че прогнозата зависи от етиологията, степента на неврологичния дефицит и мястото и размера на кухината на сиринкса, диаметър на сиринкса над 5 mm и асоциираният оток са с лоша прогностична стойност. Много ниската честота на заболяването, изменчивата еволюция на симптомите и късното му откриване отлагат с години диагностицирането и лечението. Ранната хирургия обаче минимизира дефицитите и има по-добри резултати (Logue et al., 1981).

При нашия пациент след представяне на резултатите от проведените изследвания, се обсъдиха естествената прогресия на заболяването, прогнозата и рискът от инвалидизация. Даде се информация относно необходимостта от проследяване на прогреса на състоянието и възможностите за лечение. Използвайки биопсихосоциалния модел, в тясно сътрудничество с пациента и неговите близки, се прие консервативно поведение, като на този етап пациентът не желае оперативно лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можем да твърдим, че макар и рядко срещана, сирингомиелията е сериозно неврологично заболяване, чието познаване и търсене в диференциалнодиагностичен план може да помогне за ранното му откриване и навременното изготвяне на оптимална мониторираща и терапевтична стратегия.

ical process. The natural progression of the disease in patients with syringomyelia is variable and unpredictable, accompanied by periods of stability and progression. Clinical symptoms progress over months and years, with an early rapid worsening that gradually slows down. Also, shaking the head or a prolonged coughing can lead to a sudden onset of symptoms in a previously asymptomatic patient, possibly due to an increase in pressure. Myelopathy is the main complication due to the disease process itself. This can further lead to spasticity which can progress to paraplegia/quadruplegia. Although the prognosis depends on the etiology, degree of neurologic deficit, and location and size of the syrinx cavity, a syrinx diameter greater than 5 mm and associated edema are of poor prognostic value. The very low incidence of the disease, the variable evolution of symptoms and their late detection delay the diagnosis and treatment for years. However, early surgery minimizes deficits and has better outcomes (Logue et al., 1981).

In our patient, after presenting the results of the neuroimaging studies, the natural progression of the disease, the prognosis and the risk of disability were discussed. Information was given regarding the need to monitor the progress of the condition as well as the treatment options. Using the biopsychosocial model, in close cooperation with the patient and his relatives, a conservative approach was adopted, and at this stage the patient does not wish to perform operative treatment.

CONCLUSION

We can claim that, although rare, syringomyelia is a serious neurological disease, which can be detected relatively early if specialists have the knowledge to think of it as a part of the differential diagnosis so that a timely preparation of an optimal monitoring and therapeutic strategy is achieved.

БИБЛИОГРАФИЈА: // REFERENCES:

1. Weier K, Naegelin Y, Thoeni A et al. Non-communicating syringomyelia: a feature of spinal cord involvement in multiple sclerosis. *Brain*. 2008 Jul;131(Pt 7):1776-82.
2. Gardner WJ, Angel J. The mechanism of syringomyelia and its surgical correction. *Clin Neurosurg*. 1958;6:131-40.
3. Williams B. On the pathogenesis of syringomyelia: a review. *J R Soc Med*. 1980 Nov;73(11):798-806.
4. Ball MJ, Dayan AD. Pathogenesis of syringomyelia. *Lancet*. 1972 Oct 14;2(7781):799-801.
5. Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, Patronas NJ. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. Implications for diagnosis and treatment. *J Neurosurg*. 1994 Jan;80(1):3-15.
6. Koyanagi I, Houkin K. Pathogenesis of syringomyelia associated with Chiari type 1 malformation: review of evidences and proposal of a new hypothesis. *Neurosurg Rev*. 2010 Jul;33(3):271-84
7. Shenoy VS, Sampath R. Syringomyelia. [Updated 2022 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
8. Milhorat TH, Mu HT, LaMotte CC, Milhorat AT. Distribution of substance P in the spinal cord of patients with syringomyelia. *J Neurosurg*. 1996 Jun;84(6):992-8
9. Mauer UM, Freude G, Danz B, Kunz U. Cardiac-gated phase-contrast magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid flow in the diagnosis of idiopathic syringomyelia. *Neurosurgery*. 2008 Dec;63(6):1139-44; discussion 1144.
10. Attal N, Parker F, Tadié M et al. Effects of surgery on the sensory deficits of syringomyelia and predictors of outcome: a long term prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Jul;75(7):1025-30.
11. Hida K, Iwasaki Y, Koyanagi I et al. Surgical indication and results of foramen magnum decompression versus syringosubarachnoid shunting for syringomyelia associated with Chiari I malformation. *Neurosurgery*. 1995 Oct;37(4):673-8; discussion 678-9.
12. Logue V, Edwards MR. Syringomyelia and its surgical treatment--an analysis of 75 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981 Apr;44(4):273-84.

✉ Адрес за кореспонденция:
г-р Стоян Божинов
e-mail: s.bozhinov.bg@gmail.com

✉ Contact Information:
Stoyan Bozhinov, MD
e-mail: s.bozhinov.bg@gmail.com

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ, РАЗГЛЕЖДАЩ КАРДИОМИОПАТИЯ ТИП НЕКОМПАКТНА ЛЯВА КАМЕРА ПРИ 57-ГОДИШНА ПАЦИЕНТКА

К. Георгиева, Ч. Владимирова, П. Макавеев, Д. Недялкова

*Специализирана болница за активно лечение по кардиология – Велико Търново
Български кардиологичен институт*

Резюме. Представяме случай на 57-годишна пациентка, постъпваща в клиниката за диагностично уточнение и лечение поради оплаквания от изразен задух и лесна умора, провокирани от по-леки физически усилия, с давност на симптомите от четири-пет дни. Пациентката няма анамnestични данни за известно до момента сърдечно-съдово заболяване. В хода на диагностичния алгоритъм са проведени ехокардиография, коронарография, вентрикулография. От извършените изследвания се обективизира кардиомиопатия тип некомпактна лява камера, с тежко редуцирана помпената функция.

Ключови думи: некомпактна кардиомиопатия, кардиомиопатия, сърдечна негостатъчност, систолна дисфункция, трабекуларизация/спонгиозност/некомпактност на миокарга

A CLINICAL CASE STUDY OF NONCOMPACT LEFT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY IN A 57-YEAR-OLD FEMALE PATIENT

K. Georgieva, Ch. Vladimirov, P. Makaveev, D. Nedyalkova

*Specialized Hospital for Active Treatment in Cardiology – Veliko Tarnovo
Bulgarian Cardiology Institute*

Abstract. In this case, we present to you a 57-year-old female patient, who came to the clinic for diagnostic clarification and treatment, due to complaints of pronounced shortness of breath and easy fatigue, provoked by lighter physical efforts, with a history of symptoms of four to five days. The patient has no history of known cardiovascular disease. In the course of the diagnostic algorithm, echocardiography, coronary angiography, and ventriculography were performed. From the tests performed, we objectified cardiomyopathy type of non-compact left ventricle, with severely reduced pumping function.

Key words: noncompact cardiomyopathy, cardiomyopathy, heart failure, systolic dysfunction, trabecularization/sponginess/noncompactness of the myocardium

Увод

Кардиомиопатията тип некомпактна лява камера (НКЛК) е вродено заболяване, характеризиращо се със специфичен спонгиозен вид, предимно в апикалната част на лявата камера, с дълбоки интертрабекуларни синусоиди, свързани с камерната кухина. Тя е свързана с нарушение в нормалната ембриогенеза на процеса на уплътняване на камерната стена [1]. Известна в миналото като спонгиозен сърдечен синдром, НКЛК може да се срещне както изолирано, така и в съчетание с други сърдечни аномалии.

INTRODUCTION

Noncompact left ventricular cardiomyopathy (LVCC) is a congenital disease characterized by a specific spongy appearance, mainly in the apical part of the left ventricle, with deep intertrabecular sinusoids connected to the ventricular cavity. It is associated with a disturbance in the normal embryogenesis of the process of compaction of the ventricular wall [1]. Formerly known as spongy heart syndrome, CKD can occur both in isolation and in combination with other cardiac abnormalities.

Спонгиозната кардиомиопатия е описана за първи път през 1975 г. от J. Dusek и сътр. [2], през 1984 г. е поставена и първата ехокардиографска диагноза от Engberding и сътр [3]. Едва след период от 20-годишни проучвания в областта, през 2006 г. НКЛК е призната като самостоятелна генетично обусловена кардиомиопатия [4]. Заболяването се среща рядко 0,05-0,24% от направените ехокардиографи [5].

Етиопатогенеза

Патогенезата на НКЛК не е напълно изяснена. По време на вътреутробното развитие по-голямата част от сърдечния мускул представлява гъбеста мрежа от преплетени миокардни влакна, по-късно тези трабекуларни структури се уплътняват, от епикарда към ендокарда и от основа към върха [4, 5]. В зрялата нормална лява камера (ЛК) има само няколко остатъчни трабекули субендокардно, като до 3 трабекула не се считат за патология [4].

Съществуват както спорадични, така и фамилни форми на НКЛК, като са описани случаи на автосомно-доминантно, Х-свързано и митохондриално унаследяване [1, 8, 9]. Конкретни гени, отговорни за спорадичните форми на НКЛК, не са идентифицирани, но няколко гена, свързани с фамилните случаи на заболяването, са установени [1], а именно мутации в гените G4.5 в дисталната част на Xq28 като причина за синдрома на Барт [8, 9]; мутации в алфа-дистобревин, доказан в японско императорско семейство, свързан с вродени аномалии – персистиращ дуктус артериозус, хипоплазия на ЛК [8, 11], както и мутации в гена, кодиращ тежката верига на миозина и тропонина [1, 11].

Клиничната картина на заболяването включва: систолна ЛК дисфункция, сърдечна недостатъчност, разнообразни форми на ЛК ремоделиране, аритмии, тромбоемболични усложнения и внезапна сърдечна смърт [1, 6, 8].

Диагностични методи

Въпреки че няма консенсус по отношение на диагностичните критерии за НКЛК, основен метод в поставянето на диагнозата е ехокардиографията, последвана от сърдечния ядреномагнитен резонанс. Съществуват две основни

Spongy cardiomyopathy was first described in 1975 by J. Dusek et al. [2], in 1984 the first echocardiographic diagnosis was made by Engberding et al [3]. Only after a period of 20 years of research in the field, in 2006, NCLC was recognized as an independent genetically determined cardiomyopathy [4]. The disease occurs rarely 0.05-0.24% of echocardiographies performed [5].

Etiopathogenesis

The pathogenesis of NCLC is not fully clarified. During intrauterine development, most of the heart muscle is a spongy network of intertwined myocardial fibers, later these trabecular structures thicken, from epicardium to endocardium and from base to apex [4, 5]. In the mature normal left ventricle (LV), there are only a few residual trabeculae subendocardially, with up to 3 trabeculae not considered pathological [4].

There are both sporadic and familial forms of NCLC, and cases of autosomal dominant, X-linked and mitochondrial inheritance have been described [1, 8, 9]. Specific genes responsible for sporadic forms of NCLC have not been identified, but several genes associated with familial cases of the disease have been identified [1], namely mutations in genes G4.5 in the distal part of Xq28 as the cause of Barth syndrome [8, 9], mutations in alpha-dystrobrevin demonstrated in a Japanese imperial family associated with congenital anomalies-persistent ductus arteriosus, LV hypoplasia [8, 11], as well as mutations in the gene encoding myosin heavy chain and troponin [1, 11].

The clinical picture of the disease includes: systolic LV dysfunction, heart failure, various forms of LV remodeling, arrhythmias, thromboembolic complications and sudden cardiac death [1, 6, 8].

Diagnostic methods

Although there is no consensus regarding the diagnostic criteria for NCLC, the main method in making the diagnosis is echocardiography followed by cardiac nuclear magnetic resonance. There are two main

групи ехокардиографски критерии за НКЛК, показани на табл. 1 [6, 7, 8, 10].

groups of echocardiographic criteria for NCLV (Table 1) [6, 7, 8, 10].

Таблица 1. Ехокардиографски критерии за НКЛК [7] // **Table 1.** Echocardiographic criteria for NCLV [7]

Критерии на Chin (1990)	Критерии на Jenni (1999)
Chin criteria (1990)	Jenni's criteria (1999)
Липса на други придружаващи структурни аномалии	Липса на други придружаващи структурни аномалии
Absence of other accompanying structural abnormalities	Absence of other accompanying structural abnormalities
Множество проминиращи и дълбоки трабекули	Множество проминиращи и дълбоки трабекули
Multiple, prominent and deep trabeculae	Multiple, prominent and deep trabeculae
ЕхоКГ позиции: парастернална по дългата ос, субкситефоидна и апикална	ЕхоКГ позиции: парастернална по късата ос и апикална
Echocardiographic positions: parasternal along the long axis, subxiphoid and apical	Echocardiographic positions: parasternal along the short axis and apical
Фокус върху дълбочина на трабекулите	Фокус върху двуплановата структура
Focus on depth of trabeculae	Focus on the two-planar structure
Измервания в крайната диастола	Измервания в крайната систола
Measurements in end diastole	Measurements in end systole
Отношение на разстоянието от епикарда до трабекулите и разстоянието от епикарда до върха на трабекулите ≤ 0.5	Отношение на задебеления некомпактен слой спрямо компактния ≥ 2 . Перфузия на интертрабекуларни пространства, оценено с цветен доплер
Ratio of the distance from the epicardium to the trabeculae and the distance from the epicardium to the tip of the trabeculae ≤ 0.5	Ratio of the thickened non-compact layer to the compact layer ≥ 2 . Perfusion of intertrabecular spaces, assessed with color Doppler

Диференциалната диагноза включва:

- вариант на нормата – наличието на до три трабекула в ЛК,
- апикална форма на хипертрофична кардиомиопатия,
- дилатативна кардиомиопатия,
- аритмогенна деснокамерна дисплазия,
- ендокардна фиброеластоза,
- метастази в сърдечните стени,
- интрамиокарден хематом,
- микотична инвазия,
- болест на Фабри,
- пулмонална атрезия с интактектен междукламерен септум [1, 5, 6].

Във връзка с фамилиалните форми на НКЛК е необходимо е да се направи ехокардиографски скрининг на всички родственици от първа кръвна линия [6].

Лечение

Терапевтичната стратегия включва повлияване на основните клинични прояви на некомпактната лява камера: лечение на сърдечната недостатъчност, антиаритмична терапия и антикоагулант за тромбоемболитичните усложнения [1, 5, 6].

Differential diagnosis includes:

- Variant of the norm – the presence of up to three trabeculae in the LC,
- apical form of hypertrophic cardiomyopathy,
- dilated cardiomyopathy,
- arrhythmogenic right ventricular dysplasia,
- endocardial fibroelastosis,
- metastases in the heart walls,
- intramyocardial hematoma,
- mycotic invasion,
- Fabry disease,
- pulmonary atresia with an intact interventricular septum [1, 5, 6].

In connection with the familial forms of CKD, it is necessary to perform an echocardiographic screening of all relatives from the first blood line [6].

Treatment

The therapeutic strategy includes influencing the main clinical manifestations of noncompact left ventricle: treatment of heart failure, antiarrhythmic therapy and anticoagulant for thromboembolic complications [1, 5, 6].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

Анамнестични данни

Касае се за 57-годишна пациентка без анамнеза за минали сърдечно-съдови заболявания и със следните рискови фактори за ССЗ: тютюнопушене и фамилна обремененост – баща, починал в млада възраст от миокарден инфаркт.

Болната постъпва в Клиниката поради оплаквания от лесна умора, изразен задух и болка зад гръдната кост със стягащ характер, проявяващи се при по-леки от обичайните физически усилия, на моменти персистиращи и в покой, придружени от изпотяване и сърцебиене. Оплакванията датират от около седмица, като на фона на провеждано от също толкова време лечение (Аспирин 100 мг – 1 т. вечер, аторвастатин 10 мг – 1 т. вечер, и бисопролол 5 мг – 1 т. сутрин) екзацербират.

От обективния статус констатирахме леко увредено общо състояние, отслабено везикуларно дишане със застоини хрипове базално, артериално налягане – 130/80 mmHg, пулс – 100 уг./min, систолен шум на върха с 2/6 ст., с ирадиация към лявата аксила от аускултацията на сърцето. Хепатомегалия и отоци по краката липсваха.

ЕКГ при постъпването показва: синусов ритъм, вертикална ел. позиция, депресия на ST-сегмента в I, II, aVF, V5-V6, r-зъбец в прекардиалните отвеждания, фреквенция 80 уг./min (фиг. 1).

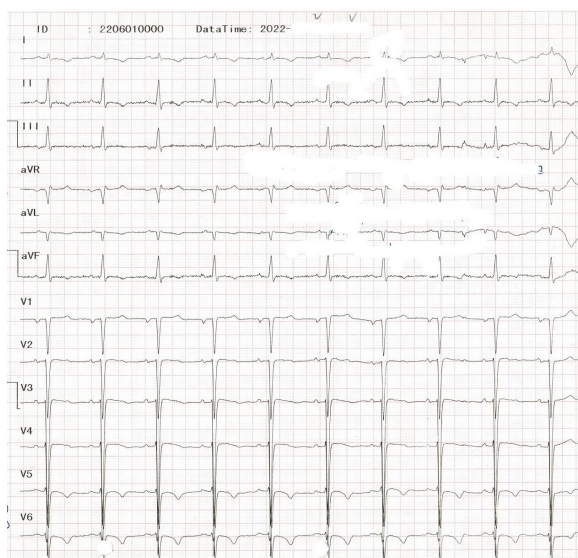
Anamnesic data

It concerns a 57-year-old female patient with no history of past cardiovascular disease and with the following risk factors for CVD: smoking and family burden – a father who died at a young age from a myocardial infarction.

The patient was admitted to the clinic due to complaints of easy fatigue, pronounced shortness of breath and pain behind the sternum of a tightening nature, manifested during lighter than usual physical efforts, sometimes persistent even at rest, accompanied by sweating and palpitations. The complaints date back to about a week, as against the background of the treatment (Aspirin 100 mg – 1 t. which has been going on for the same amount of time. evening, Atorvastatin 10 mg – 1 t. evening and Bisoprolol 5 mg – 1 t. morning), exacerbated.

From the objective condition we constate that the patient is in a slightly damaged general condition, weakend vesicular breathing, with congestive wheezing basally, rhythmic heart activity, frequency about – 100/min. Clear heart sounds, 2/6th apex systolic murmur with radiation to left axilla from the auscultation of heart. Blood pressure 130/80 mmHg. Liver is not palpable enlarged, limbs – no swelling

ECG on admission: sinus rhythm, vertical electrical position, depression of the ST segment in I, II, aVF, V5-V6, r-tooth in the precordial leads, frequency – 80/min (Fig. 1).



Фиг. 1. ЕКГ при хоспитализацията

Fig. 1. ECG during hospitalization

От параклиниката не се установиха отклонения от референтните стойности. Високочувствителният тропонин и фибрин-деградационните продукти бяха съответно 11 pg/l и 75 ng/ml (при норма 100), ПКК и биохимичните показатели бяха без патологични отклонения, BMI – 17.97.

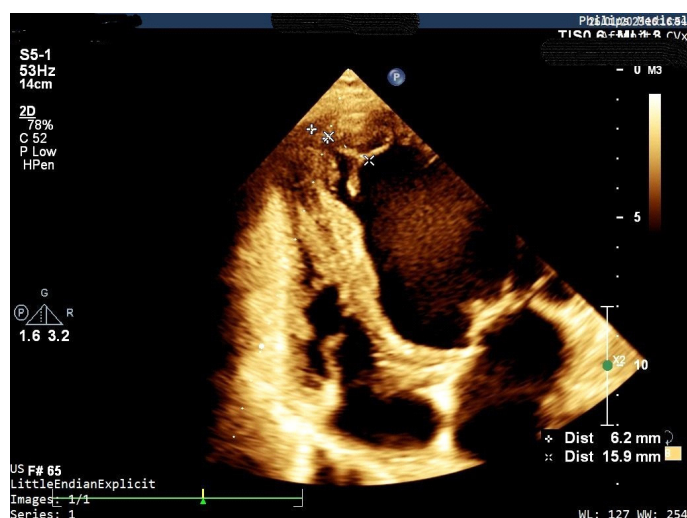
От проведената трансторакална ехокардиография констатирахме силно увеличени крайни обеми на лявата камера, с изразена хипертрофия и некомпактност на миокарда предно-септално, септално, предно-латерално във върховете сегменти на ЛК, по-изразени в среден и върхов сегмент, дифузна хипокинезия – по-изразена предно септално, и сигнификантно редуцирана систолна функция (с фракция на изтласкване около 20%).

Приехме, че се касае за КМП – тип некомпактна ЛК (фиг. 2 и фиг. 3).

From the paraclinic, we found no deviations from the reference values. High-sensitivity troponin and fibrin-degradation products were respectively 11 pg/l and 75 ng/ml (at a norm of 100, complete blood count and biochemical indicators were without pathological deviations, BMI – 17.97)

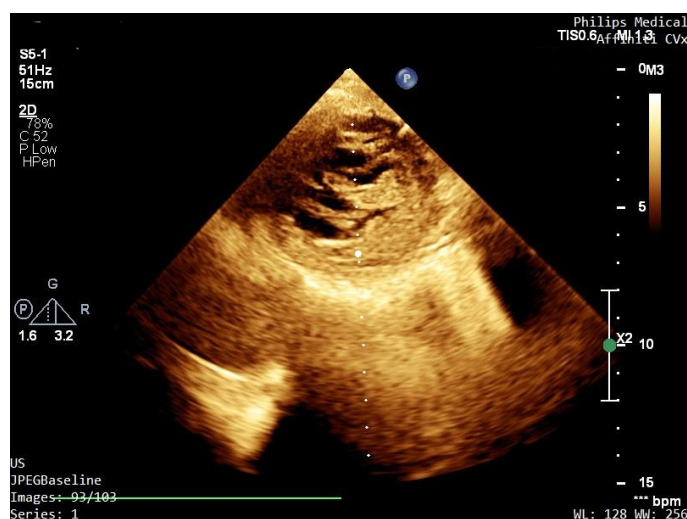
From the performed transthoracic echocardiography, we found greatly increased end volumes of the left ventricle, with pronounced hypertrophy and non-compactness of the myocardium in the antero-septal, septal, antero-lateral in the apical segments of the LV, more pronounced in the middle and apical segment, diffuse hypokinesia – more pronounced anterior septal and significantly reduced systolic function (with an ejection fraction of about 20%).

We assumed that it is about cardiomyopathy – type of non-compact LC (Fig. 2 and Fig. 3).



Фиг. 2. Трансторакална ехокардиография – апикална четирикухинна позиция, на която се визуализират съотношението на компактен към некомпактен слой 6.2/15.9 mm (2,56). В апикалната зона на камерата се визуализира зона на некомпактност

Fig. 2. Transthoracic echocardiography – apical four-chamber position, in which the ratio of compact to non-compact layer is visualized 6.2 /15.9 mm (2,56) A zone of non-compactness is visualized in the apical area of the chamber



Фиг. 3. Трансторакална ехокардиография парастернално по къса ос през сърдечния връх се визуализира изразена некомпактност и трабекуларизация с около 6 трабекула

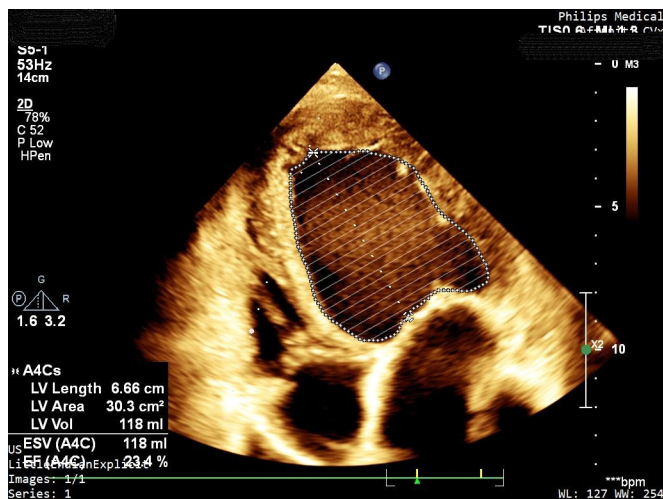
Fig. 3. Transthoracic echocardiography parasternal along the short axis through the apex of the heart, pronounced non-compactness and trabecularization with about 6 trabeculae are visualized

При нашата пациентка се визуализират отчетливо 6 трабекула в апикалната част на лявата камера, изразена некомпактност в септалния, предния и латералния върхов сегмент на ЛК, съотношението на некомпактен към компактен миокард в тези сегменти е ≥ 2 (фиг. 2, фиг. 3, фиг. 4 и фиг. 5) с наличие на перфузия на интра-трабекуларните пространства, визуализираща се с цветен доплер. Тази находка ни даде основание да поставим диагнозата КМП тип некомпактна лява камера [6, 14, 15].

След извършване на ехокардиографията пациентката беше насочена за провеждане коронарна ангиография с цел изключване на коронарна артериална болест като причина за левокамерната дисфункция и допълнително диагностично уточняване (фиг. 6 и фиг. 7). В хода на изследването се проведе и лява вентрикуло-

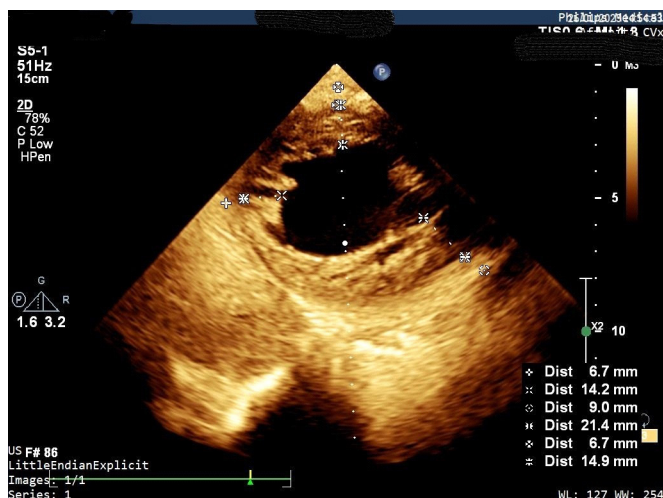
In our patient, 6 trabeculae are clearly visualized in the apical part of the left ventricle, pronounced noncompactness in the septal, anterior and lateral apical segments of the LV, the ratio of noncompact to compact myocardium in these segments is ≥ 2 , (Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4 and Fig. 5), with the presence of perfusion of the intratrabecular spaces, visualizing with colour Doppler. This finding gave us reason to make the diagnosis of non-compact left ventricular CMB [6, 14, 15, 16, 17].

After performing the echocardiography, the patient was referred for coronary angiography in order to rule out coronary artery disease as the cause of the left ventricular dysfunction and further diagnostic clarification (Fig. 6 and Fig. 7). In the course of the study, a left ventriculography was performed (Fig.



Фиг. 4. Трансторакална ехокардиография – апикална позиция, четирикухнен срез. Дилатирана лява камера със силно потисната помпена функция. Измерена фракция на изтласкване от 23.4%, корелираща с инвазивно измерената фракция на изтласкване

Fig. 4. Transthoracic echocardiography – apical position, four-chamber section. Dilated left ventricle with severely depressed pumping function. Measured ejection fraction of 23.4% correlating with invasively measured ejection fraction



Фиг. 5. Трансторакална ехокардиография – парастернална позиция по къса ос. Изобразяват се върхови сегменти на ЛК. Визуализация на компактен към некомпактен слой по предно-върхов сегмент – 6,7 mm/14,2 (2.2); латерално-върхов сегмент 9/21,4 (2.4); септално-върхов сегмент 6,7/14,9 (2.2)

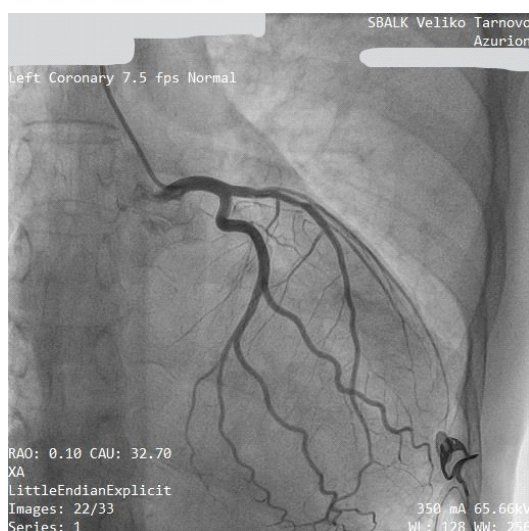
Fig. 5. Transthoracic echocardiography – parasternal short axis position. LV apical segments are depicted. Visualization of compact to non-compact layer by anterior-apical segment – 6.7 mm/14.2 (2.2); lateral-apical segment 9/21.4 (2.4); septal-apical segment 6.7/14.9 (2.2)

графия (фиг. 8). Установи се наличието на гълга до 40% плака в среден сегмент на LAD и липса на стенози по останалите коронарни артерии. От вентрикулографията има данни за: тежко дилатирана лява камера с дифузна хипокинезия, ФИ 25%, митрална регургитация I ст.

С оглед честите ритъмни нарушения при болните с НКЛК извършихме 24-часова холтер-ЕКГ изследване, от която се обективизираха чести полиморфни камерни екстрасистоли, на места групирани по 2 и 3. Беше регистриран залп от 7

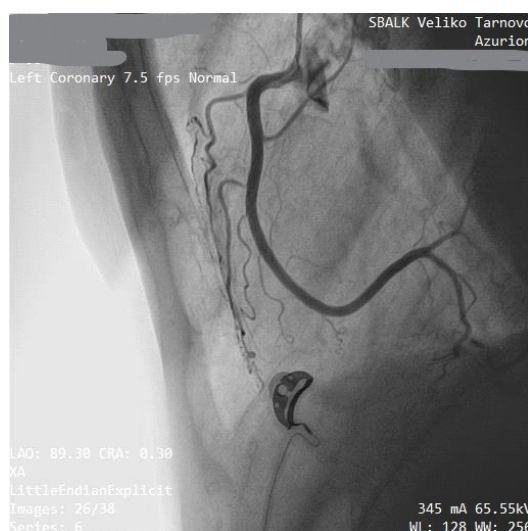
8). The presence of a long plaque up to 40% in the middle segment of the LAD and absence of stenosis in the other coronary arteries was found. From the ventriculography with data on: severely dilated left ventricle with diffuse hypokinesia, FI 25%, mitral regurgitation I st.

In view of the frequent rhythm disturbances in patients with NCLV, we performed a 24-hour Holter ECG study, which revealed frequent polymorphic ventricular extrasystoles, in places grouped by 2 and 3, a volley of 7 grouped wide complexes was



Фиг. 6. Лява предна десцендентна коронарна артерия – визуализира се гълга незначителна плака в среден сегмент

Fig. 6. Left anterior descending coronary artery – a long insignificant plaque is visualized in the middle segment



Фиг. 7. Дясна коронарна артерия – не се визуализират стенози

Fig. 7. Right coronary artery – no stenoses are visualized



Фиг. 8. Лява вентрикулография

Fig. 8. Left ventriculography

групирани широки комплекса с най-висока честота 160 уд./min, както и няколко продължителни епизода на тахиаритмия с камерна честота до 134 уд./min. Приехме, че се касае за непродължителна монорморфна камерна тахикардия, рецидивиращо предсърдно мъждане, камерна екstrasистолия III-IV клас по Лаун.

Предложена беше също така и генетична консултация към друга клиника, но пациентката отказа групи допълнителни изследвания.

След поставяне на работна диагноза кардиомиопатия тип некомпактна ЛК с тежка редуция на систолната функция бе назначената следната терапия по отношение на сърдечната недостатъчност, съобразена със съвременните европейски препоръки [16]:

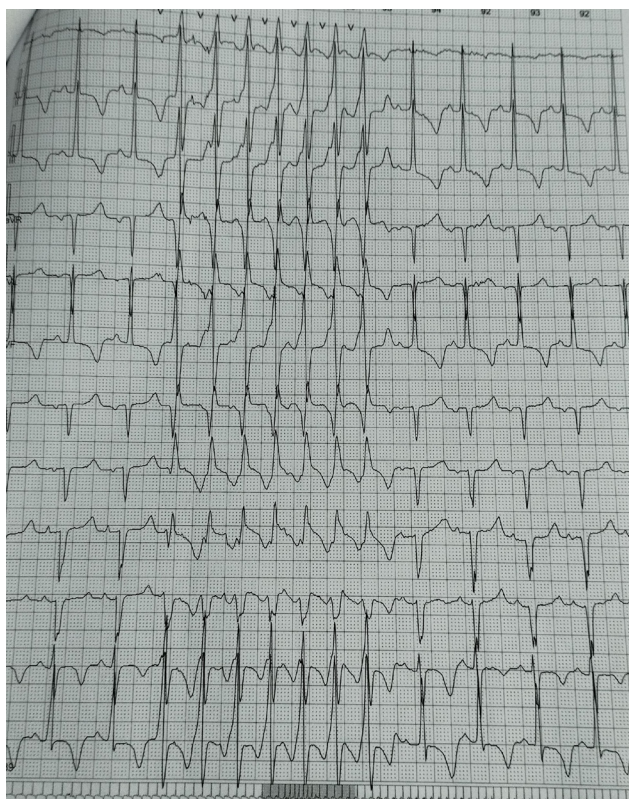
- Ангиотензин рецепторен неприлизинов инхибитор: сакубитрил/валсартан 24/26 mg – 2 x 1 t.;
- Бета-блокер: карведилол 6,25 mg – 2 x 1/2 t.;

recorded with the highest frequency of 160/min. as well as several prolonged episodes of tachyarrhythmia with a ventricular rate up to 134/min. We assumed that it was non-sustained monomorphic ventricular tachycardia, recurrent atrial fibrillation, ventricular extrasystole III-IV class according to Laun.

A genetic consultation at another clinic was also offered, but the patient refused further tests.

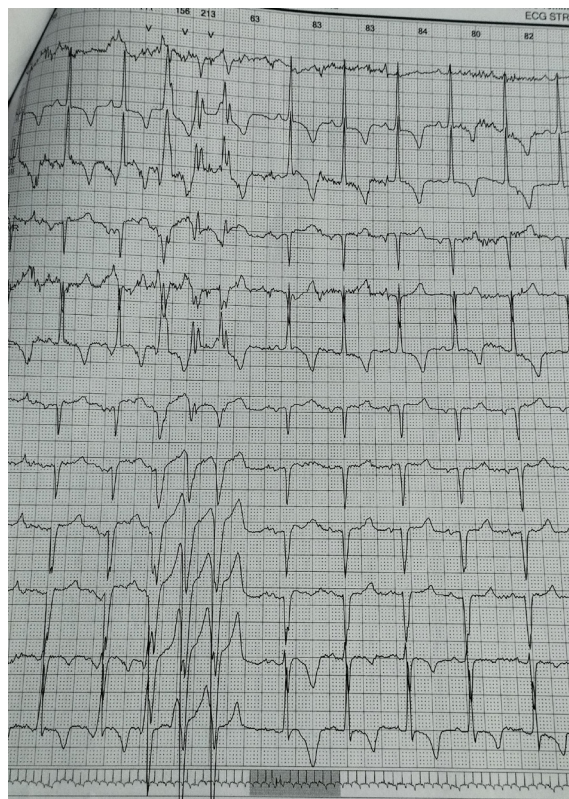
After establishing a working diagnosis of noncompact LV type cardiomyopathy with a severe reduction in systolic function, the following heart failure therapy was prescribed, in accordance with modern European recommendations [16]:

- Angiotensin receptor neprilysin inhibitor: sacubitril/valsartan 24/26 mg – 2 x 1 t.
- Beta blocker: Carvedilol 6.25 mg – 2 x 1/2 t.



Фиг. 9. Холтер-ЕКГ – епизод на ширококомплексна тахикардия с фреквенция 160 уд./min

Fig. 9. Holter ECG – equivalent of non-sustained monomorphic ventricular tachycardia



Фиг. 10. Холтер-ЕКГ – камерни екstrasистоли групирани по 3-ку

Fig. 10. Holter ECG – ventricular extrasystoles grouped by 3

– Антагонисти на минералкортикоидните рецептори: спиронолактон 25 mg – 2 x 1 т. (сутрин и на обед);

– SGLT2-инхибитор: глпаглифозин 10 mg – 1 т. на обед;

– Бримков диуретик: тораземид 5 mg – 1 т. сутрин

Поради данните за предсърдно мъждене от проведения холтер-ЕКГ и поставената по-горе диагноза, при изчислени CHA₂DS₂-VASc скор – 2 точки, и HAS-BLED скор – 0 точки [13, 19], към основната терапия бе добавен антикоагулант (едоксабан в доза от 30 mg дневно, поради ниското телесно тегло на пациентката). Освен това при пациенти с поставена диагноза НЛК, антикоагулацията е необходима поради хипертрабекуларизацията и условията, които се създават в камерата за формиране на вътрекамерни тромби и последващи цереброваскуларни инциденти [12, 13]. Към основната терапия е добавен също антиаритмик от клас III – Амиодарон, с цел загържане на синусов ритъм и потискане на камерната ектопична активност.

През следващите дни оплакванията на пациентката значително намаляха, установи се подобрение във функционалния ѝ клас. Беше изписана на 5-ия ден от болничното лечение, в стабилен кардиопулмонален статус, в синусов ритъм, без прояви на ЗСН в покой и при обичайни физически натоварвания със следната амбулаторна терапия:

– сакубитрил/валсартан 24/26 mg – 2 пъти по 1 т.

– карведилол 6,25 mg – 2 пъти по 1/2 т. (сутрин и вечер)

– спиронолактон 25 mg – 1 т. сутрин и 1 т. на обяд

– глпаглифозин 10 mg – 1 т. на обяд

– тораземид 5 mg – 1 т. сутрин

– амиодарон 200 mg – 3 x 1 т. за 10 дни, след това по 1 т. дневно

– едоксабан 30 mg – 1 т. вечер (предвид ниското телесно тегло – 45 kg)

– розувастатин 10 mg – 1 т. вечер

Освен медикаментозната терапия, като профилактика на ВСС предложихме на пациентката да бъде насочена към специализирана клиника за поставяне на ICD, което тя категорично отказа на този етап.

– Antagonists of mineralocorticoid receptors: Spironolactone 25 mg – 2 x 1 t. (morning and at lunchtime)

– SGLT2-inhibitor: Dapaglifosine 10 mg – 1 t. at lunch

– Brim's diuretic: Torazemide 5 mg – 1 t. in the morning

Due to the data on atrial fibrillation from the ECG-Holter and the above diagnosis, with calculated CHA₂DS₂-VASc score – 2 points and HAS-BLED score – 0 points [13, 19] anticoagulant (edoxaban in a dose was added to the main therapy of 30 mg/day, due to the patient's low body weight). In addition, in patients with a diagnosis of NLC, anticoagulation is necessary because of the hypertrabecularization and the conditions that are created in the chamber for the formation of intraventricular thrombi and subsequent cerebrovascular accidents. [12, 13] A Class III antiarrhythmic – Amiodarone – was also added to the main therapy to maintain sinus rhythm and suppress ventricular ectopic activity.

In the following days, the patient's complaints significantly decreased, an improvement was found in the patient's functional class. The patient was discharged on the 5th day of hospital treatment, in a stable cardiopulmonary status, in sinus rhythm, without manifestations of HF at rest and with usual physical. loads with the following outpatient therapy:

– sacubitril/valsartan 24/26 mg-2 times for 1 t.;

– carvedilol 6.25 mg – 2 times 1/2 t. (morning and evening);

– spironolactone 25 mg – 1 t. in the morning and 1 t. at noon;

– dapaglifosine 10 mg – 1 t. at lunch;

– torazemide 5 mg – 1 t. in the morning;

– amiodarone 200 mg – 3 x 1 t. for 10 days, then 1 t. daily;

– edoxaban 30 mg – 1 t. evening (given the low body weight – 45 kg);

– rosuvastatin 10 mg – 1 t. evening.

In addition to drug therapy, as prophylaxis of SCD, we suggested that the patient be referred to a specialized clinic for ICD placement, which she categorically refused at this stage.

Проследяване след дехоспитализация

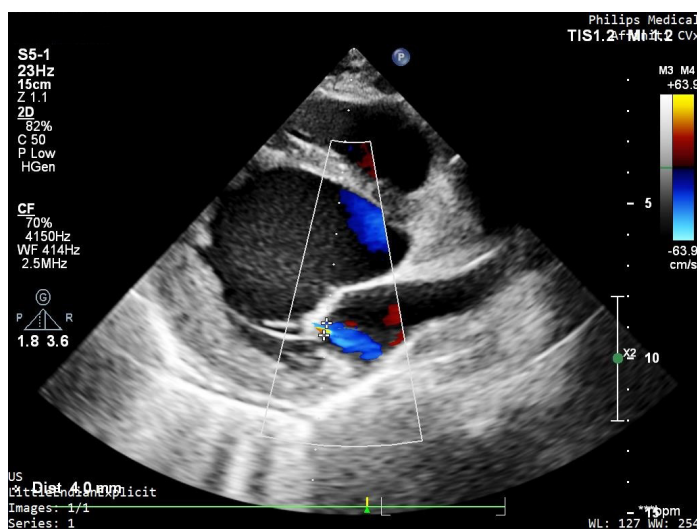
Пациентката дойде на 10-ия ден от дехоспитализацията на контролен преглед. Беше в добро общо състояние, без стенокардни оплаквания и прояви на застойна сърдечна недостатъчност. При прегледа не се установи патологична находка в белия гроб. Имаше ритмична сърдечна дейност, СЧ 60 уд./min, ясни сърдечни тонове и систолен шум на върха с 2/6 ст. с радиация към лява аксила, артериално налягане – 100/60 mmHg.

От проведената трансторакална контролна ехокардиография не се установи промяна в показателите.

Follow-up after discharge

The patient came on the 10th day after discharge for a follow-up examination. She was in good general condition, without angina complaints and signs of congestive heart failure. During the examination, no pathological finding was found in the lung, with rhythmic heart activity, heart rate 60/min, clear heart sounds and systolic murmur at the apex with 2/6 beats with radiation to the left axilla, arterial pressure 100/60 mmHg.

The control Echocardiography performed was without dynamics.



Фиг. 11. Трансторакална ехокардиография – парастернална позиция по дългата ос. Визуализира се дилатираната лява камера и жета на персистираща митрална инсуфициенция, вена контракта – 4 mm (лека към умерена митрална инсуфициенция)

Fig. 11. Transthoracic echocardiography – parasternal position along the long axis. A dilated left ventricle and jet of persistent mitral insufficiency are visualized, vena contracta – 4 mm (mild to moderate mitral insufficiency)

Прогноза

Поставянето на прогноза за пациентите, диагностицирани с НКЛК, е трудно, а често и невъзможно, поради липсата на единно определение за заболяването и различните диагностични критерии. Известно е, че тези пациенти често са заплашени от развитието на внезапна сърдечна смърт (ВСС), като при някои от тях с оглед първичната профилактика е подходящо поставянето на ICD [6, 17]. При други се налага сърдечна трансплантация. Освен развитието на сърдечна недостатъчност и ВСС, тези пациенти са застрашени и от цереброваскуларни усложнения и сепсис. В литературата има описани случаи на безсимптомни пациенти, доживели до седемдесетгодишна възраст. До този

Forecast

Establishing a prognosis for patients diagnosed with NCLV is difficult, and often impossible, due to the lack of a unified definition of the disease and the different diagnostic criteria. It is known that these patients are often threatened by the development of sudden cardiac death (SCD), and in some of them, ICD placement is appropriate for primary prevention [6, 17]. Others require a heart transplant. In addition to the development of heart failure and SCC, these patients are also at risk of cerebrovascular complications and sepsis. A case of asymptomatic patients who lived to the age of seventy has been described in the literature. Until now, there are no generally ac-

момент не съществуват общоприети критерии за поставяне на прогноза при болните с НКЛК, но са описани параметри, корелиращи с по-лоша такава: дилатирано ляво предсърдие, продължителни камерни аритмии, предсърдно мъжгене, ляв бегрен блок [18, 19].

Обсъждане

Представихме случай за 57-годишна пациентка, постъпила в Клиниката с прояви на застойна сърдечна недостатъчност. В хода на диагностично-лечебния процес успяхме да поставим и потвърдим диагнозата НКЛК чрез ехокардиографско изследване и вентрикулография на ЛК. Започнахме симптоматично лечение по отношение на сърдечната недостатъчност, антиаритмична терапия, както и първична профилактика на тромбоемболизма. До този момент пациентка отговаря добре на провежданото лечение. За съжаление, не можем да предвидим последващата еволюция на заболяването при нея.

Заключение

Кардиомиопатия тип некомпактна лява камера е рядко срещано, генетично детерминирано заболяване. Поставянето на диагнозата става най-често чрез ехокардиографско изследване на база на вече споменатите критерии. Диагнозата може да бъде допълнително потвърдена чрез сърдечен ядрено-магнитен резонанс. До момента в България са описани само няколко такива случая. По отношение на прогнозата можем само да кажем, че в повечето случаи тя е неблагоприятна и зависи от вида на геномната мутация.

Accepted criteria for setting a prognosis in patients with CKD, but parameters correlating with a worse prognosis have been described: dilated left atrium, prolonged ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left femoral block [18, 19].

Discussion

We presented a case of a 57-year-old female patient who was admitted to the clinic with manifestations of congestive heart failure. In the course of the diagnostic and treatment process, we were able to establish and confirm the diagnosis of LVH by echocardiographic examination and ventriculography of the LV. We started symptomatic treatment for heart failure, antiarrhythmic therapy, as well as primary prevention of thromboembolism. So far, the patient is responding well to the treatment. Unfortunately, we cannot predict the subsequent evolution of her disease.

Conclusion

Non compact left ventricular cardiomyopathy is a rare, genetically determined disease. The diagnosis is most often made by echocardiographic examination based on the already mentioned criteria. The diagnosis can be further confirmed by cardiac MRI. So far, only a few such cases have been described in Bulgaria. Regarding the prognosis, we can only say that in most cases it is unfavourable and depends on the type of genomic mutation.

Библиография // REFERENCES

1. Weiford BC, Subbarao VD et Mulhern KM. Noncompaction of the Ventricular Myocardium. – Circulation, 2004, 109(24):2965-2971.
2. Dusek J, Ostádal B, Duskova M. Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. Arch Pathol, 1975;99(6):312-317.
3. Engberding R, Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: Persistence of isolated myocardial sinusoids. Am. J. Cardiol. 1984, 53:1733-1734.

4. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2006, 113:1807-1816.
5. Singh DP, Patel H. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. [Updated 2022 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
6. Paluszkiwicz J, Milting H, Kałuzna-Oleksy M et al. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy – still more questions than answers. *J. Clin. Med*, 2022, 11: 4135.
7. Витлиянова К, Ташева Р, Негрева М. Клинична ехокардиография, София, МУ – ЦМБ, 2018, 305-306.
8. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(17):1840-1850.
9. Bleyl SB, Mumford BR, Brown-Harrison MC, et al. Xq28-linked noncompaction of the ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet*, 1997; 72: 257-265.
10. Thuny F, Jacquier A, Jop B et al. Assessment of left ventricular non-compaction in adults: side-by-side comparison of cardiac magnetic resonance imaging with echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010;103(3):150-159. doi: 10.1016/j.acvd.2010.01.002.
11. Zambrano E, Marshalko SJ, Jaffe CC, et al. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: clinical and molecular aspects of a rare cardiomyopathy. *Lab Invest*, 2002; 82:117-122.
12. Engberding R, Stöllberger C, Schneider B et al. Abstract 14769: Heart failure in noncompaction cardiomyopathy – Data from the German Noncompaction Registry (ALKK). *Circulation* 2012, 126:A14769.
13. Stöllberger C, Wegner C, Finsterer J. CHADS₂- and CHA₂DS₂-VASc scores and embolic risk in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013, 22:709-712.
14. Chin TK, Perloff JK, Williams RG et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990, 82:507-513.
15. Jenni R, Oechslin E, Schneider J et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*. 2001;86(6):666-671. doi: 10.1136/heart.86.6.666.
16. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2021, 42(36):3599-3726.
17. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M et al. ESC Scientific Document Group, 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), *Eur Heart J*, 2022, 43(40):3997-4126, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
18. Шумкова М, Карамфилов К, Иванова Р, и др. Преживяемост при пациенти с кардиомиопатии. *Бълг кардиол*, 2021, 27(4):7-15, <https://doi.org/10.3897/bgcardio.27.e76672>.
19. Oechslin EN et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36(2): 493-500.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Кремена Георгиева
e-mail: kremzche@gmail.com

✉ Address for correspondence:
Kremena Georgieva, MD
e-mail: kremzche@gmail.com

ИНСУЛТ-АСОЦИИРАНА ИНФЕКЦИЯ НА БЕЛОДРОБНАТА СИСТЕМА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

А. Цаков, И. Крачунов

МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен

Резюме. Инсулт-асоцираните белодробни инфекции са често срещани явления, с не добре определена дефиниция и генеза, които водят до повишена смъртност, влошена дееспособност и повишени разходи за здравеопазване. Представяме клиничен случай на пациент с инсулт-асоцирана пневмония, подценена по време на инициалната хоспитализацията, довела до животозастрашаващо състояние, наложило спешна хоспитализация. По време на престоя бе заменена назогастричната сонда с гастростома, което значително намалява риска от последващи аспирации и увеличава шансовете за възстановяване на пациента. След проведено лечение и физиотерапия пациентът е с подобрена дееспособност и качество на живот.

Ключови гуми: исхемичен мозъчен инсулт, пневмония, инсулт-асоцирана белодробна инфекция

STROKE-ASSOCIATED LUNG INFECTION – CASE REPORT

A. Tsakov, I. Krachunov

“Heart and Brain” Medical Center – Pleven

Abstract. Stroke-associated lung infections are a common phenomenon, with poorly defined definition and genesis, that lead to increased mortality, impaired functional capacity, and increased health care costs. We present a clinical case of a patient with stroke-associated pneumonia, underestimated during the initial hospitalization, leading to a life-threatening condition requiring emergency hospitalization. During the stay, the nasogastric tube was replaced with a gastrostomy, which significantly reduced the risk of subsequent aspiration and increased the patient's chances of recovery. After the treatment and physiotherapy, the patient has improved capacity and quality of life.

Key words: ischaemic stroke, pneumonia, stroke-associated lung infection

Увод

Инсулт-асоцираните белодробни инфекции (ИАБИ) са едно от най-честите усложнения на исхемичния мозъчен инсулт (ИМИ) – наблюдават се при 7-26% от пациентите с ИМИ и до 50% с тежък такъв [1]. Настъпват до 7-ия ден от съговия инцидент и са пряко свързани с преживяемостта на пациентите, продължителността на болничното лечение и намалената способност за самообслужване след дехоспитализация [2, 3]. Подценявани, ИАБИ стават причина за повторна хоспитализация по спешност. Често краткият болничен престой по време на острата фаза на ИМИ (минимален болничен престой – 3 дни по клинична пътека „Диагностика и лечение на исхе-

INTRODUCTION

Stroke-associated lung infections (SALIs) are one of the most common complications of ischemic stroke – they occur in 7-26% of patients with ischaemic stroke and up to 50% with severe ischaemic stroke [1]. They occur by the 7th day of the vascular incident and are directly related to patient survival, duration of in-hospital treatment, and reduced self-care ability after discharge [2, 3]. Underestimated, SALIs become a cause of emergency re-hospitalization. Often, the short hospital stays during the acute phase of ischaemic stroke (minimum hospital stay – 3 days on a clinical guideline Diagnosis and treatment of isch-

мичен мозъчен инсулт без тромболиза“), става причина за несвоевременно диагностициране, лечение, повишен риск от усложнения и смъртност.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

70-годишен мъж постъпва в Отделението по пневмология и фтизиатрия при МБАЛ „Сърце и Мозък“ поради прояви на силен задух, кашлица с експекторация на гноевидни храчки, фебрилитет до 38,5° C и умора при минимални физически усилия. Начало на симптомите, но с по-лека изява, започват на третия ден по време на хоспитализация в клиника по неврология на друго лечебно заведение, където пациентът постъпва единадесет дни по-рано. Поводът за хоспитализацията там са остро настъпили булбарен и дискоординационен синдром, както и двигателен дефицит за десните крайници поради което е приета диагнозата исхемичен инсулт с медуларна локализация. Била е поставена назогастрична сонда за подаване на течности и храна поради нарушение в гълтателния рефлекс. Пациентът е гехоспитализиран със следната терапия за дома: ципрофлоксацин, надропарин калций, ситиколин и антихипертензивна терапия – периндоприл, бисопролол и аценокумарол.

Придружаващите заболявания включват: хеморагичен гастрит и езофагит, хипертонична сърдечна болест III ст., исхемичен мозъчен инсулт с медуларна стволова локализация, синдром на Валенберг, парализа на гласните връзки и ларинкса, мозъченосъдова болест – последици, корова атрофия, хронична застойна сърдечна недостатъчност III функционален клас (ф.к.), исхемична болест на сърцето, исхемична кардиомиопатия, ляв бедрен блок, аортноклапно протезиране с механична протеза, състояние след аорто-коронарен байпас (LAD-LIMA), състояние след перикарден излив и претампонада.

Рискофи фактори – работил в запрашена среда като електроженист, пол, възраст.

Фамилна обремененост и алергии – отрича.

Поради влошаване в общото състояние, близките потърсили помощ от пулмолог в МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Плевен. Прегледът установи, че пациентът е в увредено общо състояние, с изразена дис-

emic stroke without thrombolysis), causes untimely diagnosis, treatment, increased risk of complications and mortality.

CASE REPORT

A 70-year-old man was admitted to the department of pulmonology due to manifestations of severe shortness of breath, cough with expectoration of purulent sputum, fever up to 38.5° C and fatigue with minimal physical exertion. The onset of symptoms, but with a milder appearance, began on the third day during hospitalization in the neurology clinic of another hospital, where he was admitted eleven days earlier. The reason for the hospitalization there were acute onset of bulbar and discoordination syndrome, as well as motor deficiency of the right limbs, which is why the diagnosis of ischemic stroke with medullary localization was accepted. A nasogastric tube was placed for feeding liquids and food due to impairment of the swallowing reflex. The patient was discharged with the following therapy at home: ciprofloxacin, nadroparin calcium, citicoline and antihypertensive therapy-perindopril, bisoprolol and acenocoumarol. Due to deterioration in the condition of the patient, the relatives sought help from a pulmonologist at the “Heart and Brain” Medical Center in Pleven.

History of diseases include: hemorrhagic gastritis and esophagitis, hypertensive heart disease III gr., ischemic stroke with medullary stem localization, Wallenberg’s syndrome, paralysis of the vocal cords and larynx, cerebrovascular disease-consequences, cortical atrophy, chronic congestive heart failure III f.c., ischemic heart disease, ischemic cardiomyopathy, left bundle branch block, aortic-valve mechanical prosthesis, aorto-coronary bypass (LAD-LIMA), pericardial effusion and pretamponade.

Risk factors – worked in a dusty environment as an electrician, gender, age.

The patient denies any family history of cardiovascular incidents and allergies.

Examination revealed that the patient is in severe condition, with marked dyspnea at rest, re-

пнея в покой, дихателна честота 28/min, наложена назогастрична сонда. Контактен, ориентиран за време и място, но сомнолен. Фебрилен – 37.8° C. Дихателна система: двустранно везикуларно дишане с обилие от гребни влажни хрипове двустранно, SpO₂ 87%, измерена на пулсов оксиметър. Сърдечно-съдова система: тахикардична ритмична сърдечна дейност, СЧ – 100 уг./min, ясни тонове. Изразена дисфагия и нарушен кашличен рефлекс.

Пациентът е насочен за хоспитализация по спешност.

От параклиничните изследвания с констелация за активно бактериално възпаление и дихателна недостатъчност. Данните са представени в табл. 1.

Образни и инструментални изследвания

ЕКГ – синусов ритъм, ляв бегрен блок, СЧ – 100 уг./min.

Проведена бе рентгенография на гръден кош и бял гроб – Застойни белодробни промени, без данни за възпаление представена на фиг. 1.

Убедителната за белодробна инфекция клинична картина и лабораторна констелация наложиха провеждането на КТ изследване на гръден кош. Описаните промени в белодробния паренхим са с характеристика на възпалителни – значително уплътнени и неравномерно задебелени интерлобуларни септи, зони тип „разцъфнала клонка“, както и зона на ателектаза в 10-ти белодробен сегмент.

spiratory rate 28/min. nasogastric tube inserted. He was aware of time and place, but somnolent. Febrile – 37.8° C. Respiratory system: vesicular breathing with abundance of moist rhales bilaterally, SpO₂ 87%, measured on a pulse oximeter. Cardiovascular system: tachycardic rhythmic heart activity, heart rate – 100/min, clear tones. Pronounced dysphagia and impaired cough reflex.

The patient was referred for emergency hospitalization.

From the paraclinical studies there is evidence for active bacterial inflammation and respiratory failure. The data are presented in Table 1.

Imaging and instrumental studies

ECG – sinus rhythm, left bundle block, heart rate – 100/min.

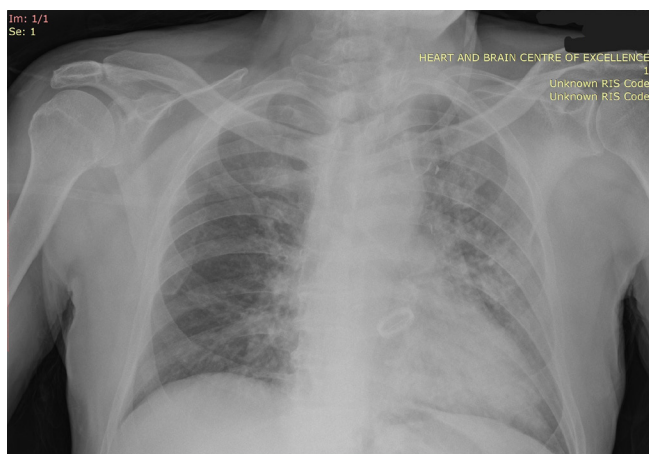
An X-ray of the chest and lungs was performed – congestive pulmonary changes, without evidence of inflammation presented in Fig. 1.

The clinical presentation and laboratory constellation, which were convincing of a lung infection, necessitated the CT examination of the chest. The described changes in the lung parenchyma are characterized by inflammation – significantly thickened and unevenly thickened interlobular

Таблица 1. Стойности на лабораторните показатели с отклонения при хоспитализацията – ден 1

Table 1. Values of laboratory indicators with deviations during hospitalization – day 1

Показател	Стойност	Референтни граници
Laboratory parameters	Value	Normal lab. value
Leu x 10 ⁹ g/L	14,71	4-10
Gra x10 ⁹ g/L	13,07	2-7,5
Lym x 10 ⁹ g/L	0,61	0,8-4.0
Mon x 10 ⁹ g/L	1,02	0,1-0,8
CRP mg/L	270,68	0-5
Фибриноген F-I // Fibrinogen F-I g/L	8,58	2-4
D-гимер // D – dimer ng/mL	1390,0	0-500
APTT (s)	71,4	28-36
Протромбиново време // Prothrombine time (s)	48,4	11-18
INR	3,96	0,8-1,15
pO ₂ mm Hg	41,8	65-100
O ₂ Sat %	78,5	95-98



Фиг. 1. Лицева рентгенография от деня на постъпване на пациента в отделение по Пневмология и фтизиатрия

Fig. 1. Chest X-Ray from the day of the patient's admission to the Pneumology and Phthiatriy Department

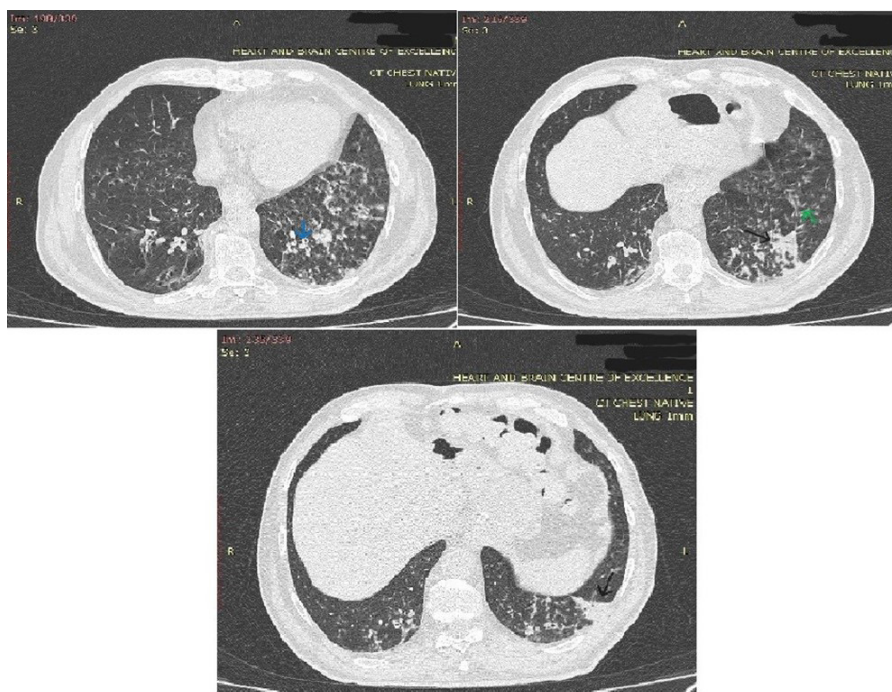
Наблюдават се множество паратрахеални и субкаринални лимфни възли, конфлуирани в пакет. Част от скановите са представени на фиг. 2.

Предвид характерната клинична картина, наличието на рискови фактори, параклиничните изследвания и образната диагностика приехме, че се касае за инсулт-асоцирана пневмония.

Започнахме емпирична антибиотична терапия с цефепим 2 г на 12/ч и метронидазол 0,5 г на 12 часа, интравенозно приложение на кортикостероиди, гастропротектори, ситиколин, винпоцетин. Взеха се материали за микробиологично изследване на храчка, от която се изолира *Escherichia coli*. Антибиограмата е представена на табл. 2.

septa, “blooming branch” type zones, as well as an area of atelectasis in the 10th lung segment; Multiple paratracheal and subcarinal lymph nodes confluent in a bundle. Part of the scans are presented in Fig. 2.

We started empiric antibiotic therapy with cefepime 2 g every 12/h and metronidazole 0.5 g every 12 hours, intravenous administration of corticosteroids, gastroprotectors, citicoline, vinpocetine. Sputum was taken for microbiological examination, from which *Escherichia coli* was isolated. The antibiogram is presented on Table 2.



Фиг. 2. КТ на гръден кош – нативен. Синя стрелка – задебелени бронхиални стени. Зелена стрелка – зона тип „разцъфнала клонка“. Черна стрелка – ателектаза.

Fig. 2. Chest CT – native. Blue arrow – thickened bronchial walls. Green arrow – “blooming branch type zone”. Black arrow – atelectasis

Таблица 2. Антибиограма на изолирания щам *Escherichia coli* // **Table 2.** Antibiogram of the isolated *Escherichia coli* strain

Amikacin	S
Amoxicillin-clavulanic acid	R
Ampicillin	R
Cefepime	R
Cefotaxime	R
Ceftazidime	R
Ceftriaxone	R
Cefuroxime	R
Ciprofloxacin	R
Gentamicin	S
Imipenem	S
Meropenem	S
Piperacillin-tazobactam	S
Trimethoprim-sulfamethoxazole	R

Въз основа на антибиограмата се взе решение за промяна на антибиотичната терапия с меропенем х 2 g интравенозно на 8 часа. Поради нарушения кашличен рефлекс и обилието от бронхиален гноен секрет се наложи да аспирираме горните дихателни пътища 2 пъти дневно. Ежедневно се провеждаше дихателна рехабилитация и инхалации на небулизиран разтвор на бромхексин. Наложиха се добавяне на още един антибиотик към терапията – левофлоксацин 0,5 g дневно поради изолирани *Acinetobacter* spp. с антибиограма представена в таблица 3.

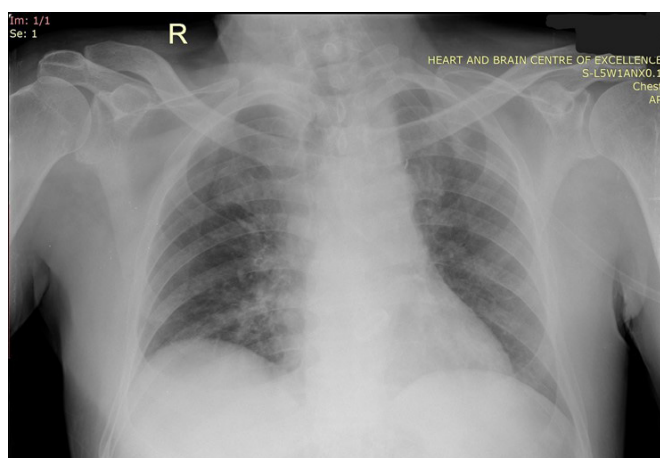
Така провежданата 12-дневна терапия даде добър резултат с постепенно овладяване на клиничната картина, значително подобряване на лабораторните показатели, представени в таблица 4 и пълна редукция на възпалителните промени в белия дроб – фиг. 3.

Based on the antibiogram, a decision was made to change the antibiotic therapy to meropenem 2g intravenously every 8 hours. Due to impaired cough reflex and the abundance of bronchial, purulent secretion, we had to aspirate the upper respiratory tract 2 times a day. Respiratory rehabilitation and inhalations of nebulized bromhexine solution were performed daily. It was necessary to add another antibiotic to the therapy – levofloxacin 0.5 g. daily, due to isolated *Acinetobacter* spp., with an antibiogram presented in Table 3.

The 12-day therapy carried out in this way gave a good result with a gradual control of the symptoms, a significant improvement of the laboratory parameters presented in table 4 and a complete reduction of the inflammatory changes in the lung – Fig. 3.

Таблица 3. Антибиограма на изолираните *Acinetobacter* spp. // **Table 3** Antibiogram of the isolated *Acinetobacter* spp.

Amikacin	S
Cefepime	R
Ceftazidime	R
Ciprofloxacin	S
Colistin	S
Gentamicin	S
Imipenem	S
Levofloxacin	S
Meropenem	S
Piperacillin	R
Piperacillin – tazobactam	S
Tobramycin	S
Trimethoprim – sulfamethoxazole	S
Cefoperazon – sulbactam	S



Фиг. 3. Рентгенография на гръден кош и бял дроб с пълна регулция на възпалителните промени

Fig. 3. X-ray of chest and lung with complete reduction of inflammatory changes

Таблица 4. Сравнение на лабораторните показатели при постъпване и при дехоспитализация на ден 12

Table 4. Comparison of laboratory findings at admission and at discharge on day 12

Показател	Стойност ден 1	Стойност ден 12	Референтни граници
Laboratory parameters	Value day 1	Value day 12	Normal lab. values
Leu x 10 ⁹ g/L	14,71	13,12	4-10
Gra x10 ⁹ g/L	13,07	10,59	2-7,5
Lym x 10 ⁹ g/L	0,61	1,69	0,8-4.0
Mon x 10 ⁹ g/L	1,02	0,76	0,1-0,8
CRP (mg/L)	270,68	6,95	0-5
Фибриноген F-I // Fibrinogen F-I (g/L)	8,58	5,62	2-4
D-димер // D-dimer (ng/mL)	1390,0	390	0-500
PO ₂ mmHg	41,8	60	65-100
O ₂ Sat %	78,5	90	95-98

След стабилизиране на състоянието на пациента се обсъди на клиничен колегиум с участието на коремен хирург и гастроентеролог за поставяне на перкутанна гастростома. Последната бе поставена като се премахна наложената НГС с цел по-добрата възможност за хранване и избягване на рисковете за повторни аспирации. Пациентът бе изписан в стабилно общо състояние, без хрипова находка и с препоръки за рехабилитация и спазване на правилен хигиенно-диетичен режим.

При проследяването на пациента месец по-късно се установи значително подобрен кашличен и гълтателен рефлекс, поради което бе взето решение за премахване на перкутанната гастростома и възстановяване на нормалния храносмилателен тракт.

В следващите месеци двукратно провежда физиотерапия в клиника по физикална и рехабилитация

After stabilization of the patient's condition, it was discussed at a clinical collegium with the participation of an abdominal surgeon and a gastroenterologist for the placement of a percutaneous gastrostomy. The latter was placed by removing the imposed NGS in order to better enable feeding and avoid the risks of repeated aspiration. The patient was discharged in a stable general condition, with no evidence of wheezing and with recommendations for rehabilitation and compliance with a proper hygienic and dietary regimen.

At the patient's follow-up a month later, a significantly improved cough and swallowing reflex was found, so a decision was made to remove the percutaneous gastrostomy and restore the normal digestive tract.

In the following months, he twice underwent physiotherapy in a physical and rehabilitation

литационна медицина с подобрение в мускулния тонус и възможностите за движение и извършване на ежедневни дейности.

Обсъждане

Проучени са множество рискови фактори за развитие на инсулт-асоцирана инфекция на белия дроб – тежък инсулт сам по себе си е независим рисков фактор, както и орофарингеална дисфагия и аспирация, инсулт-индуцирана системна имunosупресия, напреднала възраст и променен ментален статус, продължително залежаване и декомпенсирани хронични заболявания [3, 4].

Орофарингеалната дисфагия е най-честата причина за възникване на ИАБИ. Пациентите са с намален или липсващ гълтателен рефлекс в крайна сметка стават силно податливи на аспирация [2]. Поставянето на ендотрахеална тръба лимитира големите по обем аспирации, но не елиминира по-малките аспирации на стомашно и фарингеално съдържимо [4, 5]. Наличието на назогастрична сонда неколккратно увеличава риска от аспирация на стомашно съдържимо [6]. Най-честите microbiologically изолирани бактерии, асоциирани с аспирация са *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* [4].

Локалният и системният имунен отговор при исхемичен мозъчен инсулт значително се различават от този при травма на други органи и системи. При здрави хора мозъкът се смята за имунопривилегирован тъкан, защитена от специфична структура – кръвно-мозъчната бариера. По време на ИМИ кръвно-мозъчната бариера е нарушена и различни имунни клетки биват вербувани в засегнатата област. ИМИ също така оказва въздействие и върху имунните клетки в системната циркулация, най-вероятно чрез стимулиране на симпатикусовата нервна система и хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос. Тяхната активация може да доведе до намален брой циркулиращи имунни клетки и по този начин да предизвика податливост към инфекции [7]. Причината за този имунен отговор все още не е напълно изяснена. Една от хипотезите е,

medicine clinic with improvement in muscle tone and the ability to move and perform daily activities.

Discussion

Multiple risk factors for the development of stroke-associated lung infection have been studied – severe stroke itself being an independent risk factor, as well as oropharyngeal dysphagia and aspiration, stroke-induced systemic immunosuppression, advanced age and altered mental status, prolonged bed rest and decompensated chronic diseases [3, 4].

Oropharyngeal dysphagia is the most common cause of SALI. Patients have a reduced or absent swallowing reflex and eventually become highly susceptible to aspiration [2]. Placement of an endotracheal tube limits large-volume aspiration, but does not eliminate smaller aspiration of gastric and pharyngeal contents [4, 5]. The presence of a nasogastric tube several times increases the risk of aspiration of gastric contents [6]. The most common microbiologically isolated bacteria associated with aspiration are *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* [4].

The local and systemic immune response in ischemic stroke is significantly different from that in trauma to other organs and systems. In healthy people, the brain is considered an immune-privileged tissue, protected by a specific structure – the blood-brain barrier. During an ischaemic stroke, the blood-brain barrier is disrupted and various immune cells are recruited to the affected area. ischaemic stroke also affects immune cells in the systemic circulation, most likely by stimulating the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Their activation can lead to a reduced number of circulating immune cells and thus cause susceptibility to infections [7]. The cause of this immune response is not yet fully understood. One hypothesis is that

че при ИМИ автоантигените в мозъка могат да станат прицел на имунната система, което да доведе до аутоимунитет. Следователно инсулт-индуцираната имunosупресия се явява защитен механизъм към посттравматичен аутоимунитет към ЦНС антигените [7].

Кога да мислим за инсулт-асоцирана белодробна инфекция?

Към момента не съществува световен консенсус за диагностични критерии при инсулт асоцирана белодробна инфекция. Поради липсата на достатъчно проучвания са създадени само критерии за инсулт-асоцирана пневмония, най-разпространените и препоръчвани към момента са на Център за контрол на заболяванията [8]:

Поне 1 от следните:

1. Фебрилитет над 38° C, без установена друга причина
2. Левкопения (< 4 x 10⁹ g/l) или левкоцитоза (> 12 x 10⁹ g/l)
3. За възрастни на 70-годишна възраст – променен ментален статус без установена друга причина.

Поне 2 от следните:

1. Новопоявила се пурулентна експекторация или промяна в характера на експекторация в рамките на 24 часа, или повишена респираторна секреция, или повишени нужди от аспириране на горните дихателни пътища.
2. Новопоявила се кашлица или влошена такава, или диспнея, или тахидиспнея (дихателна честота > 25/min)
3. Влажни хрипове, крепитации или бронхиално дишане
4. Влошен газообмен (например десатурация, повишени кислородни нужди)

Две или повече рентгенови снимки с поне едно от следните промени: нов или прогресиращ инфилтрат, консолидация или кавитация.

Предложените критерии, въпреки че са приложими в клиничната практика, не са златен стандарт, поради следните затруднения:

1. Инфекциите на долните дихателни пътища са широк спектър, а рентгенографските критерии се отнасят за пневмония.
2. При клинично много вероятна пневмония в 36% рентгенографският образ е в норма. КТ изследването и торакалната ехография може да помогнат в диагностиката [8].

in an ischaemic stroke, auto-antigens in the brain may become a target of the immune system, leading to autoimmunity. Therefore, stroke-induced immunosuppression appears to be a protective mechanism against posttraumatic autoimmunity to CNS antigens [7].

When to think about stroke-associated lung infection?

Currently, there is no worldwide consensus on diagnostic criteria for stroke-associated lung infection. Due to the lack of sufficient studies, only criteria for stroke-associated pneumonia have been established, the most common and currently recommended are those of the Center for Disease Control [8]:

At least 1 of the following:

1. Fever over 38° C, no other cause found
2. Leukopenia (< 4 x 10⁹ g/l) or leukocytosis (> 12 x 10⁹ g/l)
3. For adults over 70 years of age – altered mental status with no other identified cause.

At least 2 of the following:

1. Newly appeared purulent expectoration, or a change in the character of expectoration within 24 hours, or increased respiratory secretion, or increased needs for aspiration of the upper respiratory tract.
2. New-onset or worsening cough, or dyspnea, or tachydyspnea (respiratory rate > 25/min)
3. Moist rales, crepitations or bronchial breathing
4. Impaired gas exchange (eg. desaturation, increased oxygen requirements)

Two or more radiographs with at least one of the following changes: new or progressive infiltrate, consolidation or cavitation.

The proposed criteria, although applicable in clinical practice, are not a gold standard, due to the following difficulties:

1. Lower respiratory tract infections are a broad spectrum, and the radiographic criteria apply to pneumonia.
2. In clinically highly probable pneumonia, in 36% the X-ray image is normal. CT scan and thoracic ultrasound can aid in the diagnosis [8].

3. Липса на достатъчно доказателства за ролята на възпалителните маркери, като С-реактивен протеин и прокалцитонин, които биха могли да повишат чувствителността на диагностичните критерии.

4. Фиксираната граница на фебрилитета и широкото приложение на антипиретици може да промени чувствителността на първия критерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инсулт-асоцираните белодробни инфекции остават едно от най-честите усложнения на ИМИ. Липсата на златен стандарт в диагностиката става причина за свръх-диагностика и предписване на ненужна антибиотична терапия, или обратното – несвоевременно откриване на инфекцията, което е свързано с рехоспитализации, увеличен болничен престой, смъртност и намалена способност за самообслужване след рехоспитализацията. Все още ключов момент остава опитът на специалистите в идентифициране на рисковите фактори и правилна интерпретация на клинично-лабораторната информация.

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Zhang B, Zhao W, Wu C, et al. SDL Index predicts stroke-associated pneumonia in patients after endovascular therapy. *Front Neurol.* 2021;12:622272. doi: 10.3389/fneur.2021.622272.
2. Chapman C, Cadilhac DA, Morgan P, et al. Chest infection within 30 days of acute stroke, associated factors, survival and the benefits of stroke unit care: Analysis using linked data from the Australian Stroke Clinical Registry. *Int J Stroke.* 2020;15(4):390-398. doi:10.1177/1747493019833008
3. Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al.; Canadian Stroke Network; Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology.* 2011;77(14):1338-45. doi: 10.1212/WNL.0b013e31823152b1.
4. Grossmann I, Rodriguez K, Soni M, et al. Stroke and pneumonia: mechanisms, risk factors, management, and prevention *Cureus.* 2021;13(11):e19912. doi:10.7759/cureus
5. Ward K, Seymour J, Steier J, et al. Acute ischaemic hemispheric stroke is associated with impairment of reflex in addition to voluntary cough. *Eur Respir J.* 2010;36(6):1383-90. doi: 10.1183/09031936.00010510.
6. Gomes GF, Pisani JC, Macedo ED, Campos AC. The nasogastric feeding tube as a risk factor for aspiration and aspiration pneumonia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6(3):327-333. doi: 10.1097/01.mco.0000068970.34812.8b.
7. Santos Samary C, Pelosi P, Leme Silva P, Rieken Macedo Rocco P. Immunomodulation after ischemic stroke: potential mechanisms and implications for therapy. *Crit Care.* 2016 Dec 7;20(1):391. doi: 10.1186/s13054-016-1573-1. Erratum in: *Crit Care.* 2017;21(1):256.
8. Smith CJ, Kishore AK, Vail A, et al. Diagnosis of stroke-associated pneumonia: recommendations from the pneumonia in Stroke Consensus Group. *Stroke.* 2015;46(8):2335-40. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009617.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Александър Цаков
e-mail: aleksander.tsakov@gmail.com

✉ Contact Information:
Alexander Tsakov, MD,
e-mail: aleksander.tsakov@gmail.com

3. The lack of sufficient evidence for the role of inflammatory markers, such as C-reactive protein and procalcitonin, which could increase the sensitivity of the diagnostic criteria.

4. The fixed limit of febrility and the widespread use of antipyretics may change the sensitivity of the first criterion.

CONCLUSION

Stroke-associated lung infections remain one of the most common complications of ischaemic stroke. The lack of a gold standard in diagnostics causes over-diagnosis and prescription of unnecessary antibiotic therapy, or vice versa – untimely detection of infection, which is associated with re-hospitalizations, increased hospital stay, mortality and reduced ability to self-care after discharge. The experience of specialists in identifying risk factors and correct interpretation of clinical and laboratory information is still a key point.

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 реколегията.

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 референции
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. Местопроиздаване (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. Местопроиздаване (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.“). Настоячииво 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>