

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 6, Број 3, 2023

- Ишемичен мозъчен инсулт и епилептичен статус – клиничен случай
- Клиничен случай: II тип на остър миокарден инфаркт (ембологенен) при пациент с инфекциозен ендокардит
- Ендоскопска субмукозна дисекция при пациентка с ранен стомашен карцином – клиничен случай
- Triple trouble – хипертиреозидизъм, неконтролирано лечение с амиодарон, лечение с кардиотоксичен онкологичен медикамент – един резултат: продължителна камерна тахикардия и сърдечна недостатъчност
- Възпаление или исхемия? Ролята на мултимодалната диагностика
- Гигантски гастроинтестинален стромален тумор на стомаха – клиничен случай

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 6, Number 3, 2023

- Clinical case study ischemic stroke and epileptic status
- Clinical case: type II acute myocardial infarction (embologenic) in a patient with infective endocarditis
- Endoscopic submucosal dissection in a patient with early gastric carcinoma – clinical case report
- Triple trouble – hyperthyroidism, uncontrolled amiodarone treatment, cardiotoxic oncology drug treatment – single outcome: sustained ventricular tachycardia and heart failure
- Inflammation or ischemia? The role of multimodal diagnostics
- Giant gastric gastrointestinal stromal tumor – case report

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 6, Број 3 • 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 3 • 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

- И. Иванов, Пл. Божинов.* Ишемичен мозъчен инсулт и епилептичен статус – клиничен случай3
- Я. Симова, Й. Красналиев, Д. Димов, М. Стойнев, Д. Димитрова.* Клиничен случай: II тип на остър миокарден инфаркт (ембологенен) при пациент с инфекциозен ендокардит 10
- М. Перухова, В. Стоицов, Н. Згурова.* Ендоскопска субмукозна дисекция при пациентка с ранен стомашен карцином – клиничен случай 19
- Б. Нинова, Д. Христова, А. Ивановар, Н. Петров, Я. Симова, Т. Веков.* Triple trouble – хипертиреозизъм, неконтролирано лечение с амиодарон, лечение с кардиотоксичен онкологичен медикамент – един резултат: продължителна камерна тахикардия и сърдечна недостатъчност25
- С. Бошнаков, Д. Попова, Л. Мирчева, Д. Симонов, Р. Попова, Т. Веков.* Възпаление или исхемия? Ролята на мултимодалната диагностика38
- Й. Георгиев, З. Касимова и А. Карашмалъков.* Гигантски гастроинтестинален стромален тумор на стомаха – клиничен случай46

CONTENTS

CASE REPORTS

- I. Ivanov, P. Bozhinov.* Clinical case study ischemic stroke and epileptic status3
- I. Simova, J. Krasnaliev, D. Dimov, M. Stoynev, D. Dimitrova.* Clinical case: type II acute myocardial infarction (embologenic) in a patient with infective endocarditis 10
- M. Perukhova, V. Stoitsov, N. Sgurova.* Endoscopic submucosal dissection in a patient with early gastric carcinoma – clinical case report 19
- B. Ninova, D. Hristova, A. Ivanova, N. Petrov, I. Simova, T. Vekov.* Triple trouble – hyperthyroidism, uncontrolled amiodarone treatment, cardiotoxic oncology drug treatment – single outcome: sustained ventricular tachycardia and heart failure.....25
- S. Boshnakov, D. Popova, L. Mircheva, D. Simonov, R. Popova, T. Vekov.* Inflammation or ischemia? The role of multimodal diagnostics.....38
- Y. Georgiev, Z. Kasimova and A. Karashmalakov.* Giant gastric gastrointestinal stromal tumor – case report.....46

ИСХЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ И ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

И. Иванов, Пл. Божинов

Клиника по неврология, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен

Резюме. Симптомите при мозъчносъдов инцидент и тези по време и след епилептичен пристъп могат да представляват диференциалнодиагностична трудност. Макар и рядко, двете състояния могат да се проявят при един и същи пациент по едно и също време. Важно е да се разграничат бързо, за да може да се приложи правилната терапия с оглед на различната етиология и патогенеза на двете състояния. Представяме случая на 56-годишен мъж с епилепсия, който по време на рутинна ЕЕГ получава остра слабост на левите крайници. Липсата на КТ данни за исхемично огнище или хеморагии ни даде основание да предприемем интравенозна тромболиза. Незабавната реакция на медицинския екип при диференциалната диагноза и последвалото лечение са причините болният да преодолее остро настъпилия неврологичен дефицит.

Ключови думи: исхемичен мозъчен инсулт, неврологичен дефицит, тромболиза, епилептичен статус, електроенцефалограма, антиепилептични медикаменти, белодробен статус

CLINICAL CASE STUDY ISCHEMIC STROKE AND EPILEPTIC STATUS

I. Ivanov, P. Bozhinov

Neurology clinic, Heart and Brain Center of Excellence University Hospital – Pleven

Abstract. Symptoms in ischemic stroke and those during and after an epileptic seizure can be a differential diagnosis problem. These two conditions, though rarely, can manifest at the same time in the same patient. It is important that they are quickly demarcated in order to treat the different etiological and pathogenetic mechanisms accordingly. Here we present the case of a 56-year-old male with history of epilepsy, which during a routine EEG develops acute left side limb weakness. CT of the brain showed no signs of acute ischemic stroke or hemorrhage, so treatment with Actilyse was started. The immediate reaction of the medical team in assessing the condition and the treatment that followed are the reasons the patient managed to overcome the neurologic deficit.

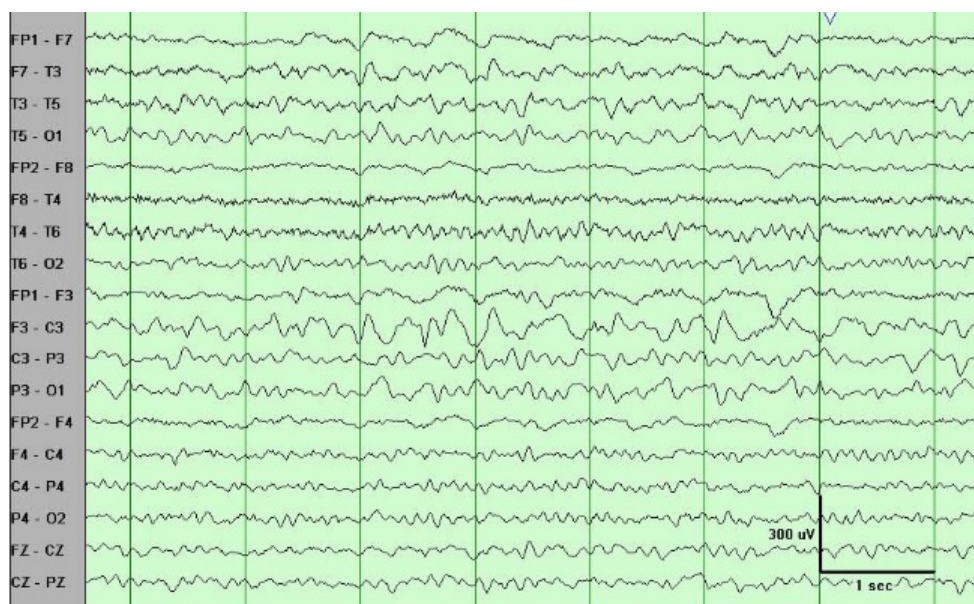
Key words: ischemic stroke, neurologic deficit, thrombolysis, epileptic status, electroencephalogram, antiepileptic medications, pulmonary status

АНАМНЕЗА

56-годишният И. М. е с дългогодишна епилепсия, на терапия с валпроева киселина 300 mg 2 x 1 к. (600 mg дневна доза). Не е получавал пристъпи от повече от три години. По време на рутинна ЕЕГ за прецизиране на антиепилептичната терапия към 18:00 часа получава конвулсии на левите крайници. ЕЕГ е с данни за бавни вълни вляво С-Р (фиг. 1). Впоследствие развива слабост на същите крайници (има гвижение срещу гравитацията) и спрегнато отклонение на погледа и гла-

ANAMNESIS

56-year-old I. M. has a history of epilepsy seizures and was currently treated with Convulex 2 x 300 mg (600 mg daily dose). He hasn't had any seizures for the past three years. During a routine EEG, performed in order to update his antiepileptic treatment the patient begins having left side limb convulsions at around 6 pm, while the EEG shows signs of slow waves in the left centro-parietal region (Fig. 1). Subsequently he develops left side limb weakness (he can move his limbs against gravity) and conjugated deviation of



Фиг. 1. ЕЕГ показва наличието на бавни вълни фронтально-центро-париетално вляво

Fig. 1. EEG shows slow waves in the left fronto-centro-parietal region

вата наляво. Транспортиран е по спешност към МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен, с клинични данни за исхемичен мозъчен инсулт в БДСМА и е обсъден като подходящ за провеждане на тромболиза.

Болният е с придружаващи заболявания – ХОББ, ритъмни нарушения и артериална хипертония.

Обективно състояние

Соматичен статус. Мъжът е на видима възраст, отговаряща на действителната. Дихателна система – дишането вляво е изострено везикуларно, вдясно е силно отслабено до липсващо. Дихателната честота е 17 вдишвания в минута. Сърдечно-съдова система – сърдечната дейност е тахикардична, сърдечната честота е ~110 удара в минута, артериалното налягане е 145/80 mm Hg. Кислородната сатурация е 95%.

Неврологичен статус. Липсват признаци за МРД. VII КН вляво е с лезия по централен тип. Главата и очите са в спрегнато отклонение наляво. Болният е с левостранна централна хемипареза и левостранна хемипарестезия. Рефлексът на Бабински е (+) положителен вляво. Говорът е леко дизартричен. Болният е контактен, обнубилентен. NIHSS – 12 m. GLCS – 18 m.

ЕКГ, параклиника и образни изследвания

Пациентът постъпва в болницата към 18:10 часа. По спешност е проведена ЕКГ и болният е консултиран с кардиолог. ЕКГ е с данни за пред-

the head and gaze to the left. He was transported by ambulance to UMНAT “Heart and Brain” – Plevен with clinical data of an acute ischemic stroke in his right middle cerebral artery and was assessed as suitable for specific antithrombotic treatment.

The patient has a history of COPD, heart rhythm problems and arterial hypertension.

Objective state

Somatic examination. Male was at an apparent age, corresponding to the actual (56 y.o.). Respiratory system – the patient has sharpened vesicular breathing in his left lung and weakened to missing breathing in his right lung. His breathing rate is 17 breaths per minute. Cardiovascular system – the patient’s heart rate is tachycardic with frequency at around 110 bpm, the blood pressure is 145/80 mm Hg. Oxygen saturation is 95%.

Neurological examination. There were no signs of neck stiffness. Mouth asymmetry and left central facial nerve lesion is observed. The patient has his head and gaze deviated to the left. Left sided central hemiparesis and left sided hemihypesthesia is found. Positive (+) Babinski sign is present on the left. His speech is slightly dysarthric. The patient was in obtundation, though contact with him was possible. NIHSS – 12 points, GLCS – 18 points.

ECG, lab tests and CT scan of the brain

The patient was admitted to the hospital at around 6:10 pm where an emergency ECG and a cardiolo-

сърдно мъждене ~100 удара в минута, артериалното налягане е 145/80 mmHg.

Взета кръв за лабораторни изследвания, които не показват отклонения в коагулационния статус – INR – 0.97, тромбоцитите са $268 \times 10^9/l$. Кръвната захар е 6 mmol/l. Наличие на лека левкоцитоза – $11 \times 10^9/l$.

Към 18:15 часа е проведена КТ на главен мозък [4], на която няма данни за остри исхемии или хеморагии (фиг. 2).

Обсъждане и поведение

В диференциалнодиагностичен план бяха обсъдени епилептичен статус и остър исхемичен инсулт в БДСМА. Поради липсата на данни за огнищна активност на ЕЕГ [5] и персистиращата слабост в левите крайници след спиране на конвулсиите се прие диагнозата исхемичен инсулт и се взе решение за провеждане на специфично лечение с тъканен плазминогенен активатор – Актилизе. Според приблизителното тегло на болния (55 kg) се изчисли общата доза на медикамента – 50 mg. В 18:20 часа започна тромболизата, като 5 mg от Актилизе се приложиха болусно, а останалите 45 mg изтекоха на перфузор за 1 час [1, 2, 3, 6, 7].

Резултат от тромболизата

Към 19:20 часа приключи инфузията с Актилизе. През целия период на перфузията болният беше в съзнание и изпълняваше зададените му

gy consult was ordered. ECG shows signs of atrial fibrillation, 100 bpm and blood pressure was 145/80 mmHg.

The lab tests didn't show significant deviation: INR was 0.97, platelets were $268 \times 10^9/l$ and blood glucose levels were at 6 mmol/l. Signs of slight leukocytosis – $11 \times 10^9/l$.

At around 6:15 pm emergency CT brain scan was performed [4], which showed no signs of acute ischemia or hemorrhage (Fig. 2).

Discussion and following treatment conduct

Epileptic status and acute stroke were discussed in the differential diagnosis. The diagnosis of acute stroke was accepted because there were no EEG epileptic signs [5] and the patient had persisting weakness in his left limbs after the convulsions had stopped. Treatment with tissue plasminogen activator Actilyse was initiated at around 6:20 pm [1, 2, 3]. According to the approximate weight of the patient (55 kg) the total dose was 50 mg, 5 mg of which were administered as a bolus i. v. injection and the other 45 mg were given as a continuous infusion for one hour [1, 2, 3, 6, 7].

Treatment outcome

At around 7:20 pm the infusion concluded during which time the patient was conscious and responsive to all the given commands by the staff [1, 2, 7]. As a



Фиг. 2. КТ на главен мозък не показва наличието на остри исхемични огнища или хеморагия

Fig. 2. Brain CT shows no signs of acute ischemia or hemorrhage

команди [1, 2, 7]. В резултат на проведеното лечение се редуцира слабостта в левите крайници. Тромболизата протече без кървене.

Епилептичен статус

След започването на инфузията пациентът отново получи конвулсии на левите крайници, появи се и потрепване на левия устен ъгъл. Приложиха се 500 mg валпроева киселина и 100 mg фенитоин венозно [1, 2, 5, 6]. Постепенно се прекратиха гърчовете в крайниците и устата.

Усложнения от страна на дихателната система

По време на инфузията болният се оплака от затруднено дишане и задръжка на секрет в горните дихателни пътища. Бе измерена кислородна сатурация 80%, секретът се аспирира и се започна кислородолечение – 6 литра в минута. Въпреки подавания кислород, дихателната недостатъчност се задълбочи и сатурацията достигна до 65%. Чрез рентгенография се диагностицираха възпаление, ателектаза и плеврален излив в дясно (фиг. 3). Пациентът се преведе в Клиника за интензивно лечение, където впоследствие се интубира и постави на изкуствена белодробна вентилация [1, 2, 3].

Хирургично лечение

Проведе се фибробронхоскопия, плевралният излив се гренира и се осъществи бронхоалвеоларен лаваж.

result, left limb weakness got reduced, with only latent paresis being observed. The infusion ended with no visible hemorrhaging.

Epileptic status

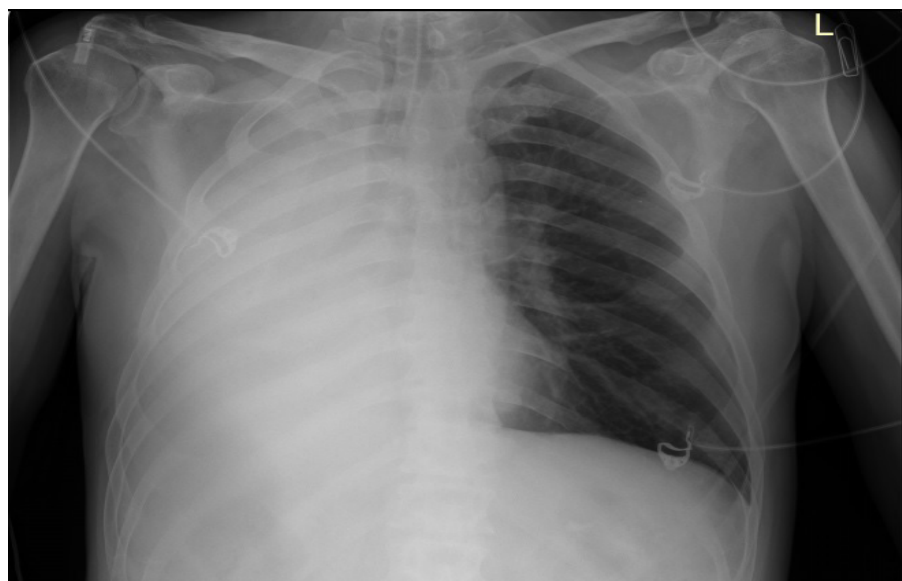
After the infusion with Actilyse had started, the patient began having left limb convulsions again with added convulsions of the left side of his mouth. Along with the tissue plasminogen activator 500 mg Valproic acid and 100 mg Phenytoin were administered which lead to the gradual stopping of the convulsions [1, 2, 5, 6].

Complications from the respiratory system

During the infusion the patient had shortness of breath and mucous discharge in his upper respiratory tract. Oxygen saturation was found to be 80 %. The discharge was aspirated, and 6 litres/min oxygen was administered. Respiratory insufficiency continued to increase; oxygen saturation levels reached 65% even with oxygen being administered at higher rates. Emergency x-ray of the chest and lungs was performed, which revealed inflammation, atelectasis, and a pleural effusion in the patient's right lung (Fig. 3). The patient was administered at the intensive care unit, where he was intubated, and artificial pulmonary ventilation was started [1, 2, 3].

Surgical treatment

Due to the lung complication a fibrobronchoscopy was performed, the pleural infusion was drained and bronchioalveolar lavage was performed.



Фиг. 3. Рентгенографията показва плевралния излив в дясна белодробна половина

Fig. 3. Lung X-ray shows the pleural effusion in the right lung

Фибробронхоскопията не показва данни за изменение на ларинкса, трахеята и бронхите. Осъществени са катетър-биопсия на флуоресцентните изменения в дясната белодробна половина, като цитологичното изследване показва оскъдно количество цилиндрични клетки и преобладаващи сквамозни клетки.

Престой в ОАИЛ

Започна се и лечение с цефтриаксон с оглед на завишените левкоцити.

По време на пролежаването на болният в Клиниката по интензивно лечение се започна терапия с централни съдоразширяващи и ноотропни средства [1, 3, 6].

Продължи се и кислородотерапията.

Контролни изследвания

На следващия ден се проведе контролната КТ [3] на главен мозък (фиг. 4), която отново е без данни за остри или подостри исхемии или хеморагии [4].

Проведоха се и контролни параклинични изследвания – INR и тромбоцитите бяха в стойности, близки до тези при постъпването.

Изследванията на белия кръвен рег показаха левкоцитоза ($13 \times 10^9/l$), поради което лечението с цефтриаксон се продължи.

Контролната рентгенография след хирургичната намеса се проведе 4 дни след първоначалната и е с данни за пълна редукция на възпалителните промени в белия дроб (фиг. 5).

Fibrobronchoscopy shows no signs of laryngeal, tracheal and bronchial pathology. Catheter biopsy was performed on the right lung changes. Cytology shows scarce quantity of cylindrical cells with prevailing squamous cells.

ICU stay

During the treatment in the ICU the lab tests showed a high white cell count, so Ceftriaxon 2 x 1 g was started.

Nootropic and central vasodilation drugs were also induced in the patient's therapy [1, 3, 6].

Oxygen therapy maintained higher levels of oxygen saturation.

Control testing

On the next day a control [3] brain CT scan was performed (Fig. 4), which showed no signs of acute and subacute ischemia or hemorrhage [4].

Control lab tests were done which didn't show any deviation in the coagulation status – INR and platelet count were normal.

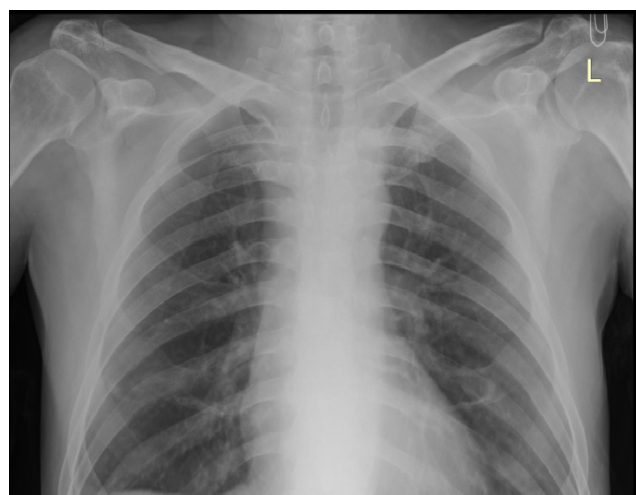
White blood count was elevated at $13 \times 10^9/l$ and the course of i. v. Ceftriaxon was continued.

Control x-ray of the lungs and chest after the surgery was done 4 days after the initial one and revealed a complete reduction of the inflammation and pleural effusion (Fig. 5).



Фиг. 4. На контролната КТ след тромболизата не се наблюдават исхемии или хеморагии

Fig. 4. Control brain CT scan shows no signs of ischemia or hemorrhage



Фиг. 5. На контролната рентгенография се вижда пълното възстановяване в дясната белодробна половина

Fig. 5. Control X-ray of the lungs shows complete recovery in the right lung

Изход от лечението

В хода на болничното лечение в Клиниката по интензивно лечение дихателната недостатъчност претърпя обратно развитие и пациентът е екстубиран.

Не са наблюдавани нови пристъпи с конвулсии на крайниците.

В резултат на проведената тромболиза слабостта в левите крайници остана латентна.

Болният е изписан с подобрение, с уточнена ноотропна, антиепилептична, антикоагулантна и антиаритмична терапия за гома [1, 2, 5, 7].

ОБСЪЖДАНЕ

Исхемичният мозъчен инсулт е сред водещите причини за инвалидност и последиците представляват голям рехабилитационен и социален проблем. Важно е да се провежда активна профилактика на рисковите фактори, за да се намали рискът от развитие на мозъчносъдови инциденти.

При данни за остро нарушение на мозъчното кръвообращение е нужно бързо да се предприеме специфично лечение с Актилизе (при липса на противопоказания) с цел максимална редукция на остатъчния неврологичен дефицит.

Диференциалната диагноза между мозъчносъдовите заболявания и епилептичните пристъпи е предизвикателство, особено в условията на спешност, където нуждата от бързо разграничаване на двете състояния и назначаване на съответната терапия е от изключително значение.

В нашия случай се касае за 56-годишен мъж, който по време на ЕЕГ получава остра слабост на левите крайници. ЕЕГ е без данни за огнищност, а ЕКГ е с данни за предсърдно мъждене, което ни даде основание да приемем диагнозата исхемичен мозъчен инсулт. Проведохме КТ на главен мозък, която е без данни за остри исхемии или хеморагии, и започнахме специфично лечение с тъканен плазминогенен активатор (Актилизе).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бързото разпознаване на остро настъпващия исхемичен инсулт и проведеното специфично лечение доведоха до почти пълно обратно развитие на

Treatment result

During the ICU stay the respiratory insufficiency gradually became better and the patient was extubated.

No new convulsions of the limbs and mouth were observed.

After the thrombolytic treatment the paresis of the left limbs was only latent.

The patient was discharged with improved neurological and respiratory functions, with updated nootropic, antiepileptic, anticoagulant and antiarrhythmic therapy [1, 2, 5, 7].

DISCUSSION

Ischemic stroke is one of the leading causes for disability and its consequences present a significant rehabilitation and social problem. Active risk factor prophylaxis is required in order to reduce the risk of developing a stroke.

When clinical data of an acute stroke is present, it is necessary that specific treatment with Actilyse is started quickly (if no contraindications are observed and reported), in order to minimize any residual neurological deficit.

Differential diagnosis between stroke and epileptic seizures is a challenge, even more so when done in an emergency situation where distinguishing the cause and appointing the correct therapy is crucial.

We present the case of a 56-y.o. male who develops acute left limb weakness during a routine EEG. EEG shows no epileptic signs, whereas ECG shows signs of atrial fibrillation, which lead us to assume the cause is acute stroke. We did a CT brain scan, where no acute ischemia or hemorrhage were observed and specific treatment with tissue plasminogen activator (Actilyse) was started.

CONCLUSION

The quick diagnosis of the ongoing ischemic stroke and the specific treatment that followed lead to an almost complete recovery in the patient's neu-

неврологичния дефицит при пациента. Колаборацията със специалисти от други клиники помогна и за пълното соматичното възстановяване на болния.

rologic functions. Collaboration with specialists from other clinics ensured the patient's complete somatic recovery as well.

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Миланов И. Неврология. Епилепсия, съдови заболявания на нервната система. 2021
2. Ropper AH, Samuels M, Klein JP, Prasad S. Adams, and Victor's Principles of Neurology. 11th ed. Epilepsy and other seizure disorders. Stroke, and cerebrovascular diseases. 2019.
3. Национален консенсус за профилактика, диагноза и лечение на мозъчносъдовите заболявания, 2020.
4. Igbaseimokuto, U. Brain CT Scans in Clinical Practice. 2019
5. Radhakrishan K., Murthy M. K. J. EEG in Clinical Practice. 2018
6. Bradley's Neurology in Clinical Practice 7th Edit.
7. Netters Neurology, 2nd Edition by H. Royden Jones, Jr., Jayashri Srinivasan, Gregory J. Allam, Richard A. Baker

✉ Автор за кореспонденция:
Д-р Иван Иванов
e-mail: i.a.ivanov1@mail.bg

✉ Corresponding author:
Dr. Ivan Ivanov
e-mail: i.a.ivanov1@mail.bg

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ: II ТИП НА ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ (ЕМБОЛОГЕНЕН) ПРИ ПАЦИЕНТ С ИНФЕКЦИОЗЕН ЕНДОКАРДИТ

Я. Симова^{1,2,3}, Й. Красналие¹, Д. Димов⁴, М. Стойнев⁴, Д. Димитрова⁴

¹МБАЛ "Сърце и Мозък" – Плевен, ²Български кардиологичен институт

³Медицински университет – Плевен, ⁴СБАЛК "Магара" – Шумен

Резюме. Въпреки че острият инфаркт на миокарда (ОМИ), дължащ се на атеросклероза, е една от основните причини за смъртност в световен мащаб, то други по-малко разпространени причини могат да играят важна роля при някои спешни състояния. Днес много клинични проучвания показват, че инфекциозните и възпалителните процеси могат да бъдат причина за инфаркт на миокарда. Според наличните данни, коронарна емболия, дължаща се на инфекциозен ендокардит (ИЕ), също може да доведе до ОМИ. Настоящият случай е един рядък казус на пациент с ОМИ поради коронарна емболия, причинена от инфекциозен ендокардит. Нашият клиничен случай представя мъж на 72-годишна възраст, с рискови фактори за исхемична болест на сърцето (ИБС), постъпващ по спешност след епизод на гръдна болка, предшествана от обостряне на хроничен пиелонефрит. Диагнозата е втори тип миокарден инфаркт (емболичен) с ST-елевация на антеролатерална стена на лявата камера (ЛК) при тромботична оклузия на D1.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, инфекциозен ендокардит, емболия

CLINICAL CASE: TYPE II ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (EMBOLOGENIC) IN A PATIENT WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

I. Simova^{1,2,3}, J. Krasnaliev¹, D. Dimov⁴, M. Stoynev⁴, D. Dimitrova⁴

¹MBAL "Heart and Brain" – Pleven, ²Bulgarian Cardiology Institute

³Medical University – Pleven, ⁴SBALK "Madara" – Shumen

Abstract. Although acute myocardial infarction (AMI) due to atherosclerosis is one of the leading causes of mortality worldwide, other causes should also be considered in clinical practice. Nowadays, many clinical studies show that infectious and inflammatory processes can be the cause of myocardial infarction. According to the available data, coronary embolism due to infective endocarditis (IE) can also lead to AMI. Our report is about a rare case of a patient with AMI due to coronary embolism caused by infective endocarditis. A 72-year-old man with high ischemic heart disease (IHD) risk factors presented with severe chest pain after an episode of exacerbation of chronic pyelonephritis. The diagnosis is a second type of myocardial infarction (embolic) with ST-elevation of the anterolateral wall of the left ventricle (LV) with thrombotic occlusion of D1.

Key words: infective endocarditis, myocardial infarction, septic emboli

ВЪВЕДЕНИЕ

Инфекциозният ендокардит е заболяване, свързано с висока вътреболнична смъртност, варираща от 16 до 25%, и с висока честота на емболични събития, варираща от 13 до 49%, въпреки съвременните подобрения в диагностичните и терапевтичните стратегии [1]. Такъв широк диапазон на честота на смъртните слу-

INTRODUCTION

Infective endocarditis a disease, associated with high in-hospital mortality, ranging from 16% to 25%, and a high incidence of embolic events, ranging from 13% to 49%, despite recent improvements in diagnostic and therapeutic strategies [1]. Such a wide range of death rates underscores the heterogeneity of the disease and the critical need to focus on a more

чаи подчертават хетерогенността на заболяването и критичната необходимост да се фокусира върху по-агресивен терапевтичен подход към подгрупите пациенти с висок риск.

Известно е, че инфекциозният ендокардит причинява много видове усложнения [2]. Системната емболия е често срещано усложнение, което най-често засяга централната нервна система, слезката, бъбреците, черния дроб и иличните или мезентериалните артерии, докато острият коронарен синдром се среща значително по-рядко [3].

Острият миокарден инфаркт, усложнен от септична коронарна емболия от инфекциозен ендокардит, е рядко и фатално състояние. Честотата на коронарната септична емболия е трудна за оценка.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Нашият клиничен случай представя мъж на 72-годишна възраст, постъпващ за селективна коронарна ангиография (СКАГ) за диагностично уточняване, с клинични и параклинични данни за остър миокарден инфаркт с ST-елевация на преднолатералната стена на лявата камера.

Пациентът постъпва в клиниката по спешност, по повод остра болка в гърдите на широка площ, която получил през нощта в покой. Болката е била придружена от обилно изпотяване и задух. На следващата сутрин, поради персистиране на оплакванията, е прегледан от кардиолог и насочен за хоспитализация. Пациентът е с дългогодишна артериална хипертония, с максимални стойности 180/90 mmHg и обичайни стойности 130/80 mmHg, на фона на редовно провеждана медикаментозна терапия. Не може да уточни какви медикаменти приема. От няколко години е със захарен диабет тип 2, на перорална терапия с метформин. Преди една седмица е лекуван амбулаторно за хроничен обострен калкулозен пиелонефрит и анемия, свързана с него (липсва документация). Отрича вредни навици. Не съобщава за минали хоспитализации. Липсва фамилна обремененост. Рискови фактори за ИБС: мъжки пол, възраст, артериална хипертония, захарен диабет, дислипидемия.

aggressive therapeutic approach to high-risk patient subgroups.

Infective endocarditis is well known to cause many types of complication [2]. Systemic embolism is a common complication, most frequently affecting the central nervous system, spleen, kidney, liver, and iliac or mesenteric arteries, while acute coronary syndrome is significantly less common. [3].

Acute myocardial infarction, complicated by septic coronary embolism from IE is a rare and fatal condition. The incidence of coronary septic embolism is difficult to estimate.

CASE REPORT

Our clinical case presents a 72-year-old man, hospitalized for selective coronary angiography (SCAG) diagnostic clarification, with clinical and paraclinical findings of acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) of anterolateral wall of left ventricle.

The patient was hospitalized as an emergency after acute chest pain on a wide area, which he experienced during the night while at rest. The pain was accompanied by profuse sweating and shortness of breath. The next morning, due to persistence of complaints, he was examined by a cardiologist and referred for hospitalization. The patient has long-standing arterial hypertension, with maximum values of 180/90 mmHg and usual values of 130/80 mmHg, while undergoing regular medicated therapy. He cannot specify what medications he is taking. He has been suffering from type 2 diabetes for several years and is on oral Metformin therapy. One week ago, he was treated as an outpatient for chronic acute calculous pyelonephritis and the anaemia associated with it (with the documentation missing). He denies having bad habits and reports no past hospitalizations. There is no family burden. Risk factors for IHD include male sex, age, arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia.

При постъпването телесната му температура е 36,7 °C, пулсът – 87 уд./min, кръвното налягане – 160/90 mmHg, дихателната честота е 19/min. Физикалният преглед установи ритмична сърдечна дейност, ясни сърдечни тонове, систолен шум на регургитация 3/6 на върха, с разпространение към аксилата. Коремът е спокоен, няма периферни отоци по краката.

Резултатите от лабораторните тестове показаха увеличение на левкоцитите до 13,34 с 85% неутрофили. Нивото на креатинфосфокиназата беше повишено до 490 IU, МВ фракцията до 53 IU, а тестът за тропонин даде положителен резултат (58.4ng/ml).

Рентгенографията на бял дроб (Kugel) разкри данни за белодробен застои.

От електрокардиограмата (ЕКГ) (фиг. 1) се установи: синусов ритъм, сърдечна честота 87 уд./min, ляв тип, ST-елевации във V3-V6, ляв преден фасцикуларен блок и десен бегрен блок.

От ехокардиографията се установи фракция на изтласкване на лявата камера 44% по Симпсън, с антеро-, антеролатерална и латерална хипокинезия и високостепенна митрална регургитация. Визуализира се окръглена, подвижна формация с размер 15 mm по вентрикулната повърхност на задното митрално платно, пролабираща към лявото предсърдие, дилатирани предсърдия, дясна камера и възходяща аорта.

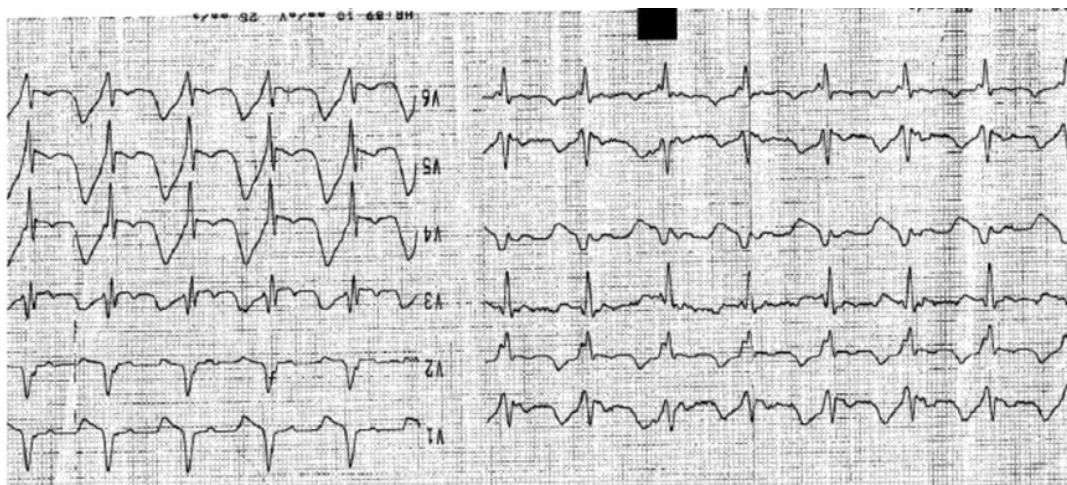
On admission, body temperature was 36.7 °C, heart rate was 87 beats per minute, and blood pressure was 160/90 mmHg. Respiratory rate was 19 per minute. Physical examination found rhythmic heart-beat, clear heart sounds, systolic murmur of regurgitation 3/6 at the apex, with propagation to the axilla. The abdomen was normal, no peripheral edema was present in the legs.

The results of laboratory tests are shown as follows. The white blood cell count was 13.34 with 85% neutrophils. The level of creatine kinase had increased to 490 IU, MB to 53 IU and troponin test showed positive finding (58.4 ng/ml).

Chest x-ray (Kugel) revealed evidence of pulmonary congestion.

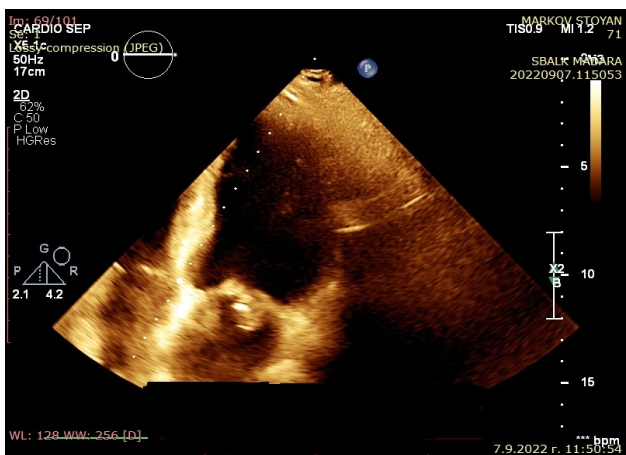
Electrocardiogram (ECG) showed sinus rhythm, heart rate 87/min, left type, ST-elevations in V3-V6, left anterior fascicular block and right bundle branch block.

Echocardiography showed a left ventricular ejection fraction of 44% (Simpson), with antero, anterolateral and lateral left ventricular hypokinesia et severe mitral regurgitation. A 15 mm round, mobile mass was seen on the ventricular surface of the posterior mitral leaflet, prolapsing into the left atrium. Dilated atria, right ventricle and ascending aorta.

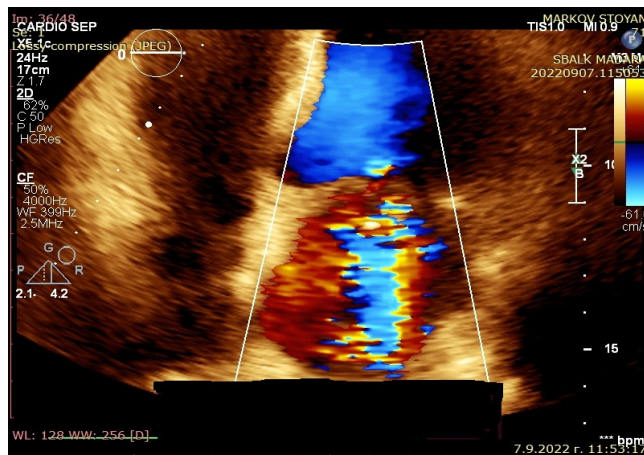


Фиг. 1. Промени в електрокардиограмата на пациента (12-канално ЕКГ)

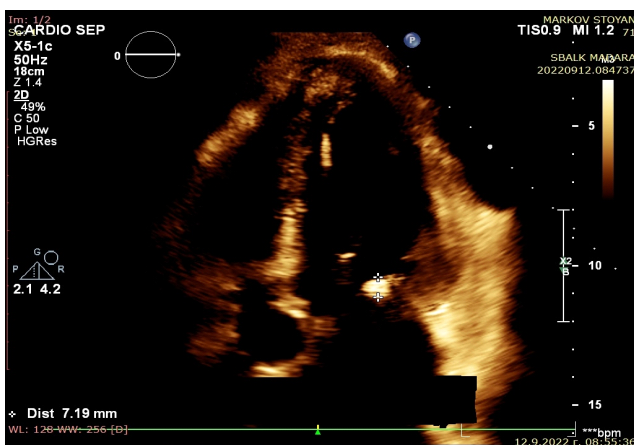
Fig. 1. Changes in the patient's electrocardiogram (12-lead ECG)



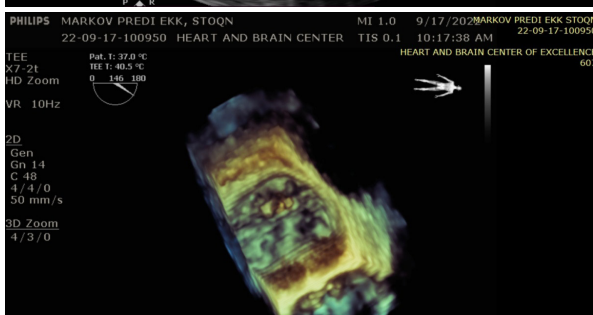
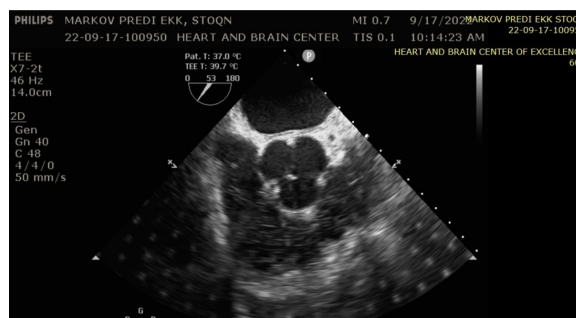
Фиг. 2. Визуализира се окръглата формация, заловена за ЗМП, пролабираща към ЛП
Fig. 2. The rounded formation captured for the PMV is visualized, prolapsing towards the LP



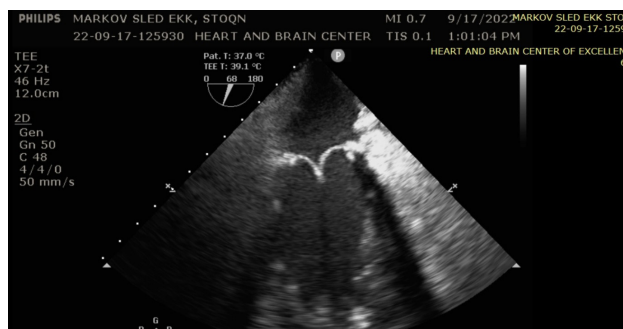
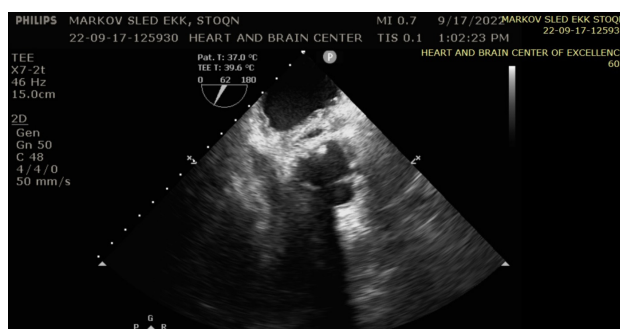
Фиг. 3. Високостепенна митрална регургитация
Fig. 3. High-grade mitral regurgitation



Фиг. 4. Окръглена вегетация, заловена за ЗМП и лентовидна вегетация на некоронарното аортно платно
Fig. 4. Rounded vegetation captured for PMV and band-shaped vegetation of the non-coronary aortic arch



Фиг. 5. Прегонеперативна ТЕЕ
Fig. 5. Preoperative TEE



Фиг. 6. Слегонеративна TEE // Fig. 6. Postoperative TEE

При направеното инвазивно изследване установихме тромботична оклузия в периферията на D1. Миокардният инфаркт бе третиран чрез балонна дилатация на D1 с балон Artimes 1,5/15 mm, раздут до 14 атм. и приложение на GP IIb/IIIa инхибитор и наситен с пълна доза клопидогрел, но резултатът беше незадоволителен – TIMI flow-0.

На втория ден от постъпването пациентът разви фебрилитет и бе започнато емпирично антибиотично лечение. От взетата хемокултура се изолира *Staphylococcus albus*. След установяване на причинителя антибиотичната терапия беше преоценена по антибиограма.

Случаят се обсъди от сърдечен тим, състоящ се от кардиолог, инвазивен кардиолог и кардиохирург, и с оглед на реализирания емболичен инцидент се взе решение за кардиохирургично лечение на „горещо“ при много висок оперативен риск.

During the invasive examination, we found a thrombotic occlusion at the periphery of D1. Myocardial infarction was treated by balloon dilatation of D1 with Artimes 1.5/15 mm balloon inflated to 14 atm and administration of GPIIb/IIIa inhibitor and saturated with full dose Clopidogrel, but the result was unsatisfactory – TIMI flow-0.

On the second day of hospitalization, the patient developed fever and empiric antibiotic treatment was initiated. *Staphylococcus albus* was isolated from the blood culture taken. After identification of the causative agent, antibiotic therapy was re-evaluated according to an antibiogram.

The case was discussed by a cardiac team of a cardiologist, an invasive cardiologist, and a cardiac surgeon, and due to the realized embolic incident, we concluded it was necessary to carry on urgent cardiac surgical treatment with a very high operative risk.



Фиг. 7. Тромботична оклузия на D1 // Fig. 7. Thrombotic occlusion of D1

В предоперативния период пациентът разви новопоявила се неврологична симптоматика: говорни нарушения, спад на ляв устен ъгъл и световъртеж. Компютърната томография (КТ) на главен мозък показа данни за интрапаренхимни хематоми супратенториално и малък субарахноидален хематом фронтално.

Интраоперативно и от периоперативната трансезофагеална ехокардиография се установиха вегетации на митрална клапа (по задно митрално платно) и аортна клапа (ляво и некоронарно платно).

В условия на екстракорпорално кръвообращение под обща анестезия се осъществи смяна на аортната клапа (AVR) с Edwards Perimount #25 Bioprosthesis и смяна на митралната клапа (MVR) с Pericarbon# 31 Bioprosthesis. Проверката установи добра функция на протезите. След съответното време за реперфузия се излезе от кардиопулмоналния байпас с оптимална доза допамин и норадреналин. Ранният постоперативен период протече при нестабилна хемодинамика, на катехоламинова подкрепа.

На следващия ден след операцията се разгърна повторна неврологична симптоматика – левостранна централна хемипареза, дизартрия, рецидивиращи парциални гърчове, обхващащи ляв горен крайник и долна челюст, моторен Джаксън на левия горен крайник и лявата лицева половина, купирани медикаментозно с Фенитоин, Конвулекс и Мидазолам. Нямахме нова гърчова симптоматика при проследяване.

Същия ден се проведе контролна КТ на главен мозък с резултат: пълна резорбция на кръвноквивалентната колекция вляво инфратенториално. Резорбция на малката кръвноквивалентната колекция супратенториално вляво фронтално. Беше осъществено постепенно излизане от катехоламиновата поддръжка. Не се регистрираха повишени ензимни маркери за миокардна некроза, както и сигнификантна ЕКГ динамика.

В постоперативния период беше регистрирана тенденция към синусова брадикардия на фона на интермитентно провежданата терапия с Епилен (Фенитоин) по повод гърчовата симптоматика. В динамика е регистриран пристъп на високочестотно предсърдно мъжгене/треп-

In the preoperative period, the patient had new neurological symptoms: speech disorders, a drop in the left corner of the mouth and vertigo. Computed tomography (CT) of the brain showed evidence of intraparenchymal hematomas supratentorially and a small subarachnoid hematoma frontally.

Intraoperative and the perioperative transesophageal echocardiography revealed mitral valve (posterior mitral leaflet) and aortic valve (left and non-coronary leaflet) vegetations.

In conditions of extracorporeal circulation, under general anesthesia, was performed Aortic valve replacement (AVR) with Edwards Perimount #25 Bioprosthesis and Mitral valve replacement (MVR) with Pericarbon# 31 Bioprosthesis. Good function of prostheses on inspection. After appropriate reperfusion time exit Cardiopulmonary bypass (CPB) with optimal dose of Dopamine and Norepinephrine. The early postoperative period proceeded with unstable hemodynamics, on catecholamine support.

The next day after the operation, the patient developed new neurological symptoms: left central hemiparesis, dysarthria, recurrent partial seizures involving the left upper limb and lower jaw, motor Jackson of the left upper limb and left half of the face, stopped medically with Phenytoin, Convulex and Midazolam. No de novo seizure symptoms at follow-up.

On the same day, a control CT of the brain was performed with the result: complete resorption of the blood-equivalent collection in the left infratentorial. Resorption of the small blood-equivalent collection supratentorial to the left frontal. Gradual withdrawal from catecholamine maintenance was performed. Elevated enzyme markers for myocardial necrosis, as well as significant ECG dynamics, were not registered.

In the postoperative period, a tendency to sinus bradycardia was registered, on the background of the intermittent therapy with Epilen (Phenytoin), due to the seizure symptoms. In dynamics, an attack of high-frequency atrial fibrillation/flutter was registered.

тене. Започната бе терапия с Коргарон и постигната успешна конверсия в синусов ритъм.

Поради наличното хеморагично инфарциране на главния мозък, пациентът се прецени като високорисков за стартиране на перорална антикоагулантна терапия на този етап и се проведе парентерално лечение с нискомолекулярен хепарин. На фона на провежданата терапия с Клексан се установи тенденция към значайна тромбоцитопения, със спад на тромбоцитите до 48, по повод на което се започна лечение с кортикостероиди венозно и преливане на изогрупов тромбоцитен концентрат. На лекарски колегиум се взе решение пациентът да бъде дехоспитализиран на лечение с Арикса, с възможно започване на перорална антикоагулантна терапия след един месец и след нормализиране на тромбоцитите.

ОБСЪЖДАНЕ

Смятаме, че настоящият случай на ОМИ е причинен от емболия, в резултат на инфекциозен ендокардит. Идентифицирахме системна емболизация при пациента и коронарографията ясно показва типичен образ на емболизация в диагоналния клон на лявата коронарна артерия.

Системна емболия възниква при 22-50% от пациентите с инфекциозен ендокардит, по-голямата част (до 65%) в централната нервна система, но могат да бъдат включени и други големи артериални басейни, включително коронарните артерии. Повечето коронарни емболии възникват в лявата десцендентна коронарна артерия (13 от 14 случая) поради низходящия ѝ ход, в сравнение с дясната коронарна артерия или лявата циркумфлексна артерия, които са на 90° спрямо аортния корен [4]. Септичните емболи са по-чести при инфекция на митралната (25%), отколкото при инфекция на аортната клапа (10%) [5].

Коронарната ангиография може да установи диагнозата септична емболия в коронарната артерия. Трябва да се вземе предвид, че контактът между катетъра и повърхността на клапата с вегетации може да освободи системни емболи. Все пак се съобщава, че коронарографията при пациенти с инфекциозен ендокардит е

Cordarone therapy was initiated and successful conversion to sinus rhythm was achieved.

Due to the presence of hemorrhagic cerebral infarction, the patient was discussed to be high-risk for initiation of oral anticoagulant therapy at this stage, and parenteral treatment with low-molecular-weight heparin was administered. On the background of the ongoing therapy with Clexane, a tendency towards significant thrombocytopenia was established, with a drop in platelets to 48, on the occasion of which treatment with intravenous corticosteroids and transfusion of isogroup platelet concentrate was started. The patient was discussed at the medical board to be discharged from the hospital with treatment with Arixtra and possible initiation of oral anticoagulant therapy after one month and after normalization of platelets.

DISCUSSION

We believe that the present case of AMI was caused by embolism secondary to infective endocarditis. We identified systemic embolization in the patient, and coronary angiography clearly showed a typical pattern of embolization in the diagonal branch of the left coronary artery.

Systemic embolism occurs in 22-50% of patients with IE, the majority (up to 65%) in the central nervous system, but other major arterial beds may be involved, including the coronary arteries. Most coronary embolisms occur in the left ascending coronary artery (13 of 14 cases) because of the downward course of the left descending coronary artery compared with the right coronary artery or left circumflex artery, which originate at 90° to the aortic cusp [4]. Septic emboli are more frequent with mitral valve infection (25%) than with aortic valve infection (10%) [5].

Coronary angiography can establish the diagnosis of septic emboli in the coronary artery. However, contact between the catheter and the valve surface with vegetation may release systemic emboli. Therefore, coronary angiography in patients with IE was re-

безопасна, ако не се наблюдават вегетации върху аортната клапа [6].

Но перкутанната интервенция не е окончателната терапевтична стратегия. Индикацията зависи главно от размера на инфаркта и степента на застойна сърдечна недостатъчност, дължаща се на самия миокарден инфаркт, тъй като друго емболично усложнение може да бъде предизвикано от катетеризацията. Процедурите с балон или стент могат да позволят развитието на микотична аневризма на мястото, което води до усложнения, включително коронарна руптура или внезапна смърт [7].

Освен това оценката на церебралната емболия е от съществено значение. Прегонативната церебрална емболия изисква промяна на времето на операцията. Степента на екзацербация на церебралните усложнения намалява до 10% при пациенти, които са претърпели хирургично лечение повече от 15 дни след мозъчен инфаркт, и до 2,3% при тези, които са претърпели хирургично лечение повече от 4 седмици по-късно [8]. Хирургичното лечение обаче носи висок оперативен риск в този случай.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Докладвахме за рядък случай на пациент с инфекциозен ендокардит, развил тромботичен ОМИ. Ако пациент с неизяснено температурно състояние има гръдна болка, трябва да се има предвид възможността за инфекциозен ендокардит и да се оцени разпространението на септични емболи, включително преди коронарната ангиография. По-специално, оценката на церебралната емболия е от съществено значение. Терапевтичната стратегия зависи от клиничните прояви или признаци на системна емболия.

С настоящия клиничен случай искаме да обърнем внимание на медицинската общност към необходимостта от включване на инфекциозния ендокардит в диференциалното диагностично мислене, като причина за ембологенен ОМИ.

ported to be safe if no vegetation is observed on the aortic valve [6].

However, percutaneous intervention is not the definitive therapeutic strategy. The indication mainly depends on the infarct size and the grade of congestive heart failure due to myocardial infarction itself, because another embolic complication might be induced by the catheterization. Balloon or stent procedures may allow mycotic aneurysm to develop at the site, resulting in complications including coronary rupture or sudden death [7].

Furthermore, evaluation of the cerebral embolism is essential. Preoperative cerebral embolism requires modification of the timing of surgery. The rate of exacerbation of cerebral complications decreased to 10% in patients who underwent surgical treatment more than 15 days after cerebral infarction, and to 2.3% in those who underwent surgical treatment more than 4 weeks later [8]. However, surgical treatment carries a high operative risk in this case.

CONCLUSION

This report describes the rare case of a patient with infective endocarditis who developed a thrombotic AMI. If a patient with an unexplained temperature status presents with chest pain, the possibility of infective myocarditis should be considered and the spread of septic emboli evaluated, including prior to coronary angiography. In particular, evaluation of cerebral embolism is essential. The therapeutic strategy depends on the clinical manifestations or signs of systemic embolism.

With the present clinical case, we want to draw the attention of the medical community to the need to include infective endocarditis in the differential diagnostic thinking as a possible cause of embolic AMI.

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*, 2005;112:69-75.
2. Takaya T, Takeuchi Y, Okamoto M et al. Mitral regurgitation resulting from the consecutive multiple perforations by infective endocarditis mimicking the isolated anterior mitral cleft. *J Cardiol*, 2008;52:159-162.
3. Herzog CA, Henry TD, Zimmer SD. Bacterial endocarditis presenting as acute myocardial infarction: a cautionary note for the era of reperfusion. *Am J Med*, 1991;90:392-397.
4. Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA et al. Acute coronary syndrome in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol*, 2007;60:24-31.
5. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation*, 1998;98:2936-2948.
6. Welton DE, Young JB, Raizner AE et al. Value and safety of cardiac catheterization during active infective endocarditis. *Am J Cardiol*, 1979;44:1306-1310.
7. McGee MB, Khan MY. Ruptured mycotic aneurysm of a coronary artery. A fatal complication of Salmonella infection. *Arch Intern Med*, 1980;140:1097-1098.
8. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y et al. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995;110:1745-1755.

✉ Автор за кореспонденция:
г-р Детелин Димов
e-mail: d.dimov.sh@cardiacinstitute.bg

✉ Corresponding author:
Detelin Dimov
email: d.dimov.sh@cardiacinstitute.bg

ЕНДОСКОПСКА СУБМУКОЗНА ДИСЕКЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТКА С РАНЕН СТОМАШЕН КАРЦИНОМ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

М. Перухова¹, В. Стоицов¹, Н. Згурова²

¹Отделение по гастроентерология, ²Отделение по клинична патология, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас

Резюме. Ранният стомашен карцином е предизвикателство за ендоскописта поради трудното му откриване. По дефиниция той е ограничен в мукозата и има минимален риск за лимфновъзлово метастазиране, поради което ендоскопската субмукозна дисекция (ЕСД) е най-оптималният метод за неговото лечение. Тази техника обаче е трудна, крие рискове от усложнения, поради което извършващите я се нуждаят от допълнителна квалификация и опит. Представяме клиничен случай на жена с двусантиметрова лезия в антрума на стомаха с хистология на ранен Т1а карцином. Последната бе цялостно отстранена чрез ЕСД, като перипроцедурното кървене бе успешно третирано. Хистологичният резултат показва наличие на тежка дисплазия без инвазия на субмукозата, т.е. постиганата бе R0-резекция.

Ключови гуми: стомашен карцином, ендоскопска субмукозна дисекция

ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION IN A PATIENT WITH EARLY GASTRIC CARCINOMA – CLINICAL CASE REPORT

M. Perukhova¹, V. Stoitsov¹, N. Sgurova²

¹Department of Gastroenterology, ²Department of Clinical Pathology, MBAL "Heart and Brain" – Burgas

Abstract. Early gastric cancer is a challenging entity for the endoscopist due to the difficult detection. By definition, it is limited to the mucosa and has minimal risk for lymphonodular metastasis, hence endoscopic submucosal dissection (ESD) is the most appropriate treatment for this disorder. However, this technique is difficult, can be accompanied by complications, therefore special skills and experience are required from the performers. We present a case of a 60-year-old female patient with a previously diagnosed 2 cm lesion, located in the gastric antrum, with histology showing early cancer – T1aN0M0. The latter was completely removed by ESD and the periprocedural bleeding that occurred was successfully managed. The histological assessment of the specimen revealed severe dysplasia with absence of submucosal involvement, meaning that R0-resection was achieved.

Key words: gastric carcinoma, endoscopic submucosal dissection

Увод

Стомашния карцином остава един от основните онкологични заболявания, причиняващи голяма смъртност в световен мащаб [1]. За съжаление, диагностика на ранен стомашен карцином в страните от Европа и САЩ изостава, в сравнение с гържавите от Азия, където са въведени скринингови ендоскопски програми за ранна детекция на това заболяване [2].

Ендоскопска субмукозна дисекция (ЕСД) е иновативен и ефективен ендоскопски метод на ле-

INTRODUCTION

Gastric carcinoma remains one of the main oncological diseases causing great mortality worldwide [1]. Unfortunately, the diagnosis of early gastric carcinoma (EGC) in the European countries and the USA lags behind, compared to the Asian ones, where screening endoscopic programs have been introduced for the early detection of this disease [2].

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is an innovative and effective endoscopic method of treat-

чение при премалигнени и ранни малигнени лезии на стомаха, хранопровода и дебелото черво [3].

Доказано е, че дългосрочната онкологичната прогноза при пациенти третирани с ЕСД за ранен стомашен карцином е сравнима с тази на пациентите подложени на конвенционална хирургия. (4) Важно е да се отбележи, че извършването на ЕСД е голямо предизвикателство за ендоскописта, тъй като процедурата изисква висока квалификация и умения, свързана както с нейното извършване, така и с менажирането на потенциалните усложнения, които могат да настъпят.

През 2020 г. в световен мащаб са установени над 1 млн. нови случаи на стомашен карцином (СК), като от тези пациенти над 750 000 са починали [5]. Мъжкият пол е два пъти по-предразположен към развитие на СК. Установено е, че прекомерната употреба на солени храни, инфекция на стомашната лигавица с *Хеликобактер пилори* (Х.П.) и ниската консумация на плодове и зеленчуци са свързани с канцерогенезата на това заболяване [6].

Ранния СК е безсимптомен в ранните етапи за болестта. Когато заболяването авансира, се появяват симптоми като епигастрална болка, дисфагия, загене, повръщане и развитие на анемичен синдром. Установено е, че 60% от пациентите със СК при неговото диагностициране са в напреднал стадий на болестта и не са подходящи за оперативно лечение [7]. Ето защо ранната ендоскопска детекция на неопластични стомашни лигавични лезии е от изключително значение за пациента. Ранен карцином (РСК) се определя като инвазивен карцином, ангажиращ мукозата и достигащ до субмукозата на стомашната стена, но не преминаващ през нея. Характеризира се с липсата на инвазия в локорегионални лимфни възли, както и липсата на далечни метастази [8].

Ендоскопската диагностика на РСК изисква висока квалификация на ендоскописта и съвременна ендоскопска апаратура, позволяваща разграничаването на тези лезии от околната стомашна лигавица. Съвременното лечение на ранния стомашен карцином включва: ЕСД, ендоскопска мукозна резекция (EMR) и оперативно лечение (парциална или тотална гастректомия) [8].

ment for premalignant and early malignant lesions of the stomach, esophagus, and colon [3].

The long-term oncological prognosis of patients treated with ESD for EGC has been shown to be comparable to that of patients undergoing conventional surgery [4]. It is important to note that performing ESD is a great challenge for the endoscopist, as the procedure requires high qualification and skills related to both its performance and the management of potential complications that may occur.

In 2020, more than 1 million new cases of gastric cancer (GC) were diagnosed worldwide, and of these patients, more than 750,000 died [5].

Men are twice as likely to develop GC. Excessive use of salty food, infection of the gastric mucosa with *Helicobacter pylori* (H.P.), and low consumption of fruits and vegetables have been found to be associated with the carcinogenesis of this disease [6].

EGS is asymptomatic in the early stages of the disease. When the disease progresses, symptoms such as epigastric pain, dysphagia, nausea, vomiting, and the development of anemic syndrome appear. It has been established that 60% of patients with GC at its diagnosis are in an advanced stage of the disease and are not suitable for surgical treatment [7].

Therefore, early endoscopic detection of neoplastic gastric mucosal lesions (EGC) is defined as invasive carcinoma involving the mucosa and reaching the submucosa of the stomach wall, but not passing through it. It is characterized by the absence of invasion in locoregional lymph nodes, as well as the absence of distant metastases [8].

Endoscopic diagnosis of EGC requires a high qualification of the endoscopist and modern endoscopic equipment, allowing the differentiation of these lesions from the surrounding gastric mucosa. Modern treatment of early gastric carcinoma includes ESD, Endoscopic mucosal resection (EMR), and surgical treatment (partial or total gastrectomy) [8].

Индикациите за ендоскопско лечение на ранния стомашен карцином са строго дефинирани и включват: мукозен тумор с размер до 2 cm в диаметър, хистологично доказан, както и липсата на данни от образни изследвания за близки или далечни метастази. Пациентите, които не отговарят на посочените критерии, са индикирани за оперативно лечение в операбилните стадии [9].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай от нашата клинична практика на 60-годишна жена, постъпила в Отделението по гастроентерология с оплаквания от киселини и тъпи болки в горна коремна половина. Пациентката приема системно инхибитор на протонната помпа от няколко години. От лабораторните изследвания при болната не се установяват отклонения. В хода на пролежаването при пациентката се проведе гастроскопия. Резултатът от изследването показва хроничен еритемо-ексудативен Х.П.(+) гастрит. След щателен оглед на стомашната лигавица прави впечатление една малка зона в областта на антрума, с размери от около 2 cm, която е леко надигната спрямо околната лигавица и има централно хлътване (фиг. 1).

Лезията бе биопсирана и хистологичният резултат показва РСК, ограничен само в мукозата на стомаха – рТ1а.

При пациентката се проведе цялостелесна КАТ – не се установиха данни за близки или далечни метастази.

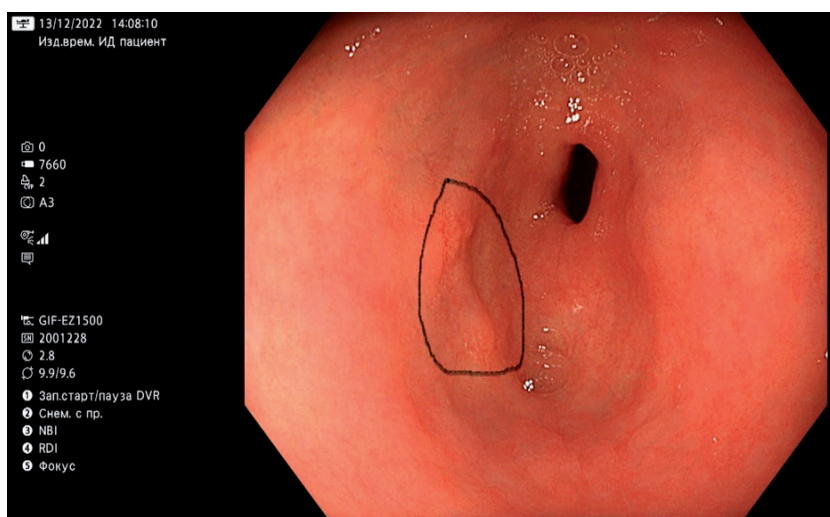
Indications for endoscopic treatment of EGC are strictly defined and include a mucosal tumor of up to 2 cm in diameter, histologically proven, as well as the absence of imaging data of nearby or distant metastases. Patients who do not meet the specified criteria are indicated for surgical treatment in operable stages [9].

THE CASE DESCRIPTION

We present a case from our clinical practice of a 60-year-old woman who was admitted to the gastroenterology department with complaints of heartburn and pain in the epigastrium. The patient has been taking systematic proton pump inhibitors for several years. The patient's laboratory tests did not reveal any abnormalities. During the patient's stay, a gastroscopy was performed. The result of the examination shows chronic erythema-exudative HP(+) gastritis. After a careful examination of the gastric mucosa, a small area in the antrum region with dimensions of 2 cm, was detected. This area of interest was slightly raised compared to the normal surrounding mucosa and has a central depression (Fig. 1).

The lesion was biopsied, and the histological result showed EGC limited only to the gastric mucosa- pT1a.

The patient underwent a whole-body CT scan – no evidence of near or distant metastases was found.



Фиг. 1. Ранен стомашен карцином в антрума

Fig. 1. Early gastric cancer in the gastric antrum

Според международните препоръки установеният при пациентката РСК е индикиран за ЕСД. Процедурата се извърши под обща анестезия и имаше продължителност около 90 min. Първоначално се осъществи циркулярно маркиране на съответната лезия с около 0.5-1 cm допълнително в здрава стомашна лигавица (фиг. 2).

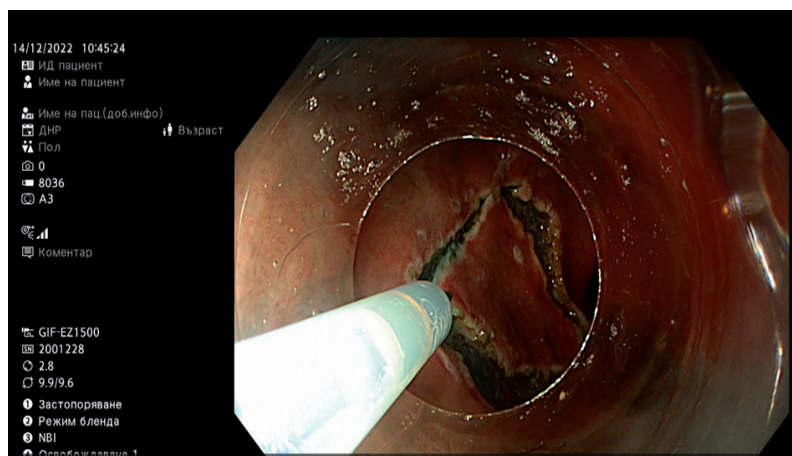
Два са основните етапа в протичането на ЕСД: циркуферентно инцизия на мукозата и субмукозна дисекция [10].

За осъществяването на горепосоченото е необходимо непрекъснатото инжектиране на „надигащи“ разтвори субмукозно с оглед осъществяване изрязването на мукозата, както и диференцирането на субмукозното пространство. По време на процедурата настъпи кръвене, което беше преустановено с поставяне на хемостатичен клипс и използване на коагулационен граспер. Процедурата завърши успешно и отстраненият резектат бе изпратен за хистоморфологично изследване (фиг. 3).

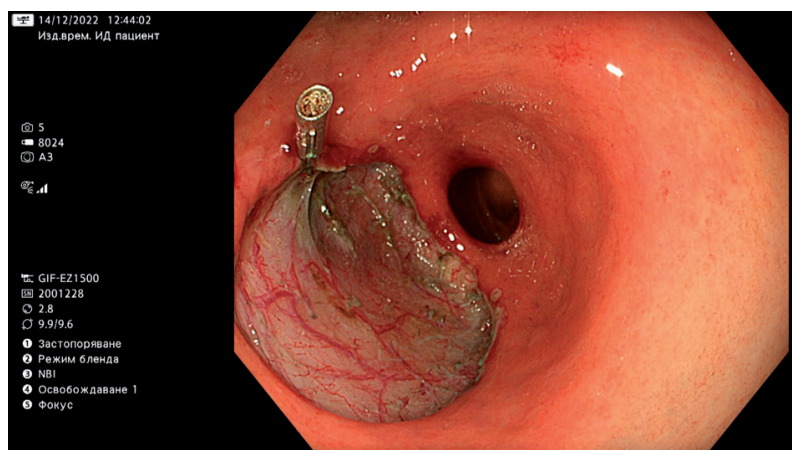
According to international guidelines, the EGC found in the patient is indicated for ESD. The procedure was performed under general anesthesia and lasted about 90 minutes. Initially, a circular marking of the aforementioned lesion was carried out with about 0.5 s-1 cm extra in healthy gastric mucosa (Fig 2).

There are two main stages in the course of ESD: circumferential incision of the mucosa and submucosal dissection [10].

To accomplish the above, it is necessary to continuously inject “rising” solutions submucosally in order to cut the mucosa, as well as to dedifferentiate the submucosal space. Bleeding occurred during the procedure, which was stopped with the placement of hemostatic clips and the deployment of a coagulation grasper. The procedure was completed successfully, and the removed resected specimen was sent for histomorphological examination (Fig. 3).



Фиг. 2 // Fig. 2



Фиг. 3. Стомаш след ЕСД

Fig 3. Status after ESD for early gastric cancer in the gastric antrum

Хистологичният резултат показва, че в дисектурирания участък от стомашната лигавица се намират клетки с интестинална метаплазия и такива с тежка дисплазия, сливащи се помежду си, разположени интрамукозно. Не се установяват хистоморфологични данни за авансиране на процеса към субмукозата на стомашната стена.

Пациентката се дехоспитализира в добро общо състояние с лечение за ерадикация на *Helicobacter pylori* и максимални дози инхибитор на протонната помпа за 3 месеца. Подлежи на ендоскопски контрол след 3 месеца.

ОБСЪЖДАНЕ

През последното десетилетие в повечето държави от Азия диагностиката и лечението на РСК се извършва основно чрез ендоскопски методи. В Америка и Европа, методът е по-трудно достъпен, поради значително високата цена на ендоскопското оборудване и ендоскопските инструменти, които са необходими за тази процедура.

Като едни от основните недостатъци на метода се считат дългата продължителност на процедурата, както и високият процент на усложнения като например перфорация, кървене и постпроцедурна фиброза [11]. Разбира се, с повишаване квалификацията на ендоскописта честотата на усложненията значително намалява [12].

В Европа данните за успеваемост и дългосрочна прогноза при пациенти след ЕСД са ограничени поради факта, че няма големи международни мултицентрични проучвания [13]. Данни се придобиват основно от резултатите на отделни ендоскопски центрове. Въпреки това проучванията от последните години показват, че честотата на локални рецидиви са изключително ниски и се доближават в голяма степен до азиатските резултати. Много е важно да се отбележи, че чисти резекционни (R0) линии се постигат при > 80% от пациентите [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЕСД е терапевтичен ендоскопски метод на лечение на ранни неопластични лезии на храносмила-

The histological result shows that in the dissected part of the gastric mucosa, there are cells with intestinal metaplasia and those with severe dysplasia, merging with each other, located intramucosal. No histomorphological evidence of the process advancing to the submucosa of the stomach wall was found.

The patient was discharged in good general condition with treatment for eradication of *Helicobacter pylori* and maximal doses of proton pump inhibitor for 3 months. The patient is indicated for endoscopic control after 3 months.

DISCUSSION

During the last decade, in most Asian countries, the diagnosis and treatment of EGS is mainly performed by endoscopic methods (ES). In America and Europe, the method is more difficult to access, due to the significantly high cost of endoscopic equipment and endoscopic instruments that are required for this procedure.

One of the main disadvantages of the method is the long duration of the procedure, as well as the high rate of complications such as perforation, bleeding, and post-procedural fibrosis [11]. Of course, as the qualification of the endoscopist increases, the frequency of complications significantly decreases [12].

In Europe, the report data regarding on success rates and long-term prognosis in patients after ESD are limited due to the lack of large international multicenter studies [13]. This type of information is mainly acquired from the results of individual endoscopy centers. However, studies in recent years have shown that local recurrence rates are extremely low and closely approximate Asian results. It is very important to note that clear resection (R0) lines are achieved in > 80% of patients [14].

CONCLUSION

ESD is a therapeutic endoscopic method of treating early neoplastic lesions of the gastroin-

телния тракт. За първи път методиката е въведена в Япония, като през последното десетилетие навлиза в клиничната практика на редица държави от Европа и в Америка. В заключение трябва да се обобщава, че ЕСД позволява en-bloc резекция при РСК с постигане на чисти резекционни линии и ниски нива на локален рецидив. От съществено значение за добрите резултати на процедурата е опитността и уменията на ендоскописта [15].

testinal tract. For the first time, the methodology was introduced in Japan, and during the last decade, it entered the clinical practice of a number of countries in Europe and America. In conclusion, it should be summarized that ESD allows en-bloc resections in EGC with clean resection lines and low rates of local recurrence. The experience and skills of the endoscopist are essential for the good results of the procedure [15].

БИБЛИОГРАФИЯ: // REFERENCES

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-2917.
2. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer*. 2009;125:666-673.
3. Etoh T, Katai H, Fukagawa T, et al. Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:868.
4. Hotta K, Oyama T, Akamatsu T et al. A comparison of outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) For early gastric neoplasms between high-volume and low-volume centers: multi-center retrospective questionnaire study conducted by the Nagano ESD Study Group. *Intern Med*. 2010;49:253-259.
5. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al.; ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022 Oct;33(10):1005-1020. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.004.
6. Bourke MJ, Neuhaus H, Bergman JJ. Endoscopic Submucosal Dissection: Indications and Application in Western Endoscopy Practice. *Gastroenterology* 2018; 154:1887
7. Etoh T, Katai H, Fukagawa T et al. Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. *Gastrointest Endosc* 2005;62:868.
8. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer* 2017; 20:1.
9. Min YW, Min BH, Lee JH, Kim JJ. Endoscopic treatment for early gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014 Apr 28;20(16):4566-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4566. PMID: 24782609; PMCID: PMC4000493.
10. Ko BM. History and Development of Accessories for Endoscopic Submucosal Dissection. *Clin Endosc*. 2017;50(3):219-223. doi: 10.5946/ce.2017.078.
11. Nam HS, Choi CW, Kim SJ et al. Risk factors for delayed bleeding by onset time after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm. *Sci Rep*, 2019,9, 2674, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39381-1>.
12. Libanio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2016;84, 572-586.
13. Probst A, Ebigo A, Märkl B et al. Endoscopic submucosal dissection for early rectal neoplasia: experience from a European center. *Endoscopy*, 2017; 49: 222-232.
14. Maselli R, Iacopini F, Azzolini F et al. Endoscopic submucosal dissection: Italian national survey on current practices, training, and outcomes. *Dig Liver Dis*, 2020; 52: 64-71.
15. Probst A, Ebigo A, Märkl B et al. Endoscopic submucosal dissection for early rectal neoplasia: experience from a European center. *Endoscopy*, 2017; 49: 222-232.

✉ Автор за кореспонденция:
г-р М. Перухова
e-mail: m.peruhova.bs@heartandbrain.bg

✉ Corresponding author:
Dr. M. Perukhova
e-mail: m.peruhova.bs@heartandbrain.bg

TRIPLE TROUBLE – ХИПЕРТИРЕОИДИЗЪМ, НЕКОНТРОЛИРАНО ЛЕЧЕНИЕ С АМИОДАРОН, ЛЕЧЕНИЕ С КАРДИОТОКСИЧЕН ОНКОЛОГИЧЕН МЕДИКАМЕНТ – ЕДИН РЕЗУЛТАТ: ПРОДЪЛЖИТЕЛНА КАМЕРНА ТАХИКАДИЯ И СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Б. Нинова¹, Д. Христова¹, А. Ивановар^{1,2}, Н. Петров¹, Я. Симова^{1,2,3}, Т. Веков^{2,3}

¹МБАЛ Сърце и мозък – Плевен

²Български кардиологичен институт

³Медицински университет – Плевен

Резюме. Представяме клиничен случай, показващ сърдечна патология, допринесена от три различни патологични нокси (хипертиреозидизъм, неконтролирано лечение с амиодарон, лечение с кардиотоксичен онкологичен медикамент), които в крайна сметка амплифицирани заедно доведат до развитие на обострена застойна сърдечна недостатъчност и индуциране на продължителна мономорфна камерна тахикардия. В медицинската практика често се предписват медикаменти, криещи риск от кардиотоксичност. Затова искаме да покажем важността на кардиологичното проследяване при такъв тип пациенти. Правилното и мултидисциплинарно клинично мислене спомогна за овладяване на клиничните прояви и добрия изход от създадената ситуация.

Ключови думи: мономорфна камерна тахикардия, субкомпенсиран хипертиреозидизъм, карцином на простата, сърдечна недостатъчност, амиодарон, удължен QT-интервал, ензалутамид

TRIPLE TROUBLE – HYPERTHYROIDISM, UNCONTROLLED AMIODARONE TREATMENT, CARDIOTOXIC ONCOLOGY DRUG TREATMENT – SINGLE OUTCOME: SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCADIA AND HEART FAILURE

B. Ninova¹, D. Hristova¹, A. Ivanova^{1,3}, N. Petrov¹, I. Simova^{1,2,3}, T. Vekov^{2,3}

¹Heart and Brain Center of Clinical Excellence, Pleven – Bulgaria

²Medical University, Pleven – Bulgaria

³Bulgarian Cardiac Institute

Abstract. We present a clinical case showing cardiac pathology contributed by three different pathologic noxes (hyperthyroidism, uncontrolled amiodarone treatment, cardiotoxic oncological drug treatment). These subjects eventually amplified together led to development of acute congestive heart failure and induction of sustained monomorphic ventricular tachycardia. In medical practice, sometimes medications that have been prescribed may carry a risk of cardiotoxicity. Therefore, we want to show the importance of cardiac follow-up in this type of patients. The correct and multidisciplinary clinical thinking helped to master the clinical manifestations and the positive outcome of the created situation.

Key words: monomorphic ventricular tachycardia, subcompensated hyperthyroidism, prostate carcinoma, heart failure, amiodarone, QT prolongation, enzalutamide

ВЪВЕДЕНИЕ

Камерните тахикардии (КТ) винаги са били обект на спешна медицинска намеса поради високата вероятност от неблагоприятен изход. По своята същност КТ се дефинира като преждевременни три или повече последователни камерни съкращения с разширени > 0.12 s QRS-комплекси с честота > 100 удара в минута, без връзка с Р-вълни (AV дисоциация) създадени от импулси, произлизащи от проводната система и/или миокарда на камерите под бифуркацията на снопа на Хис, генерирани от механизъм на повишена автоматия, реентри или тригерен механизъм на ранни или късни следпотенциали [1]. Различна би могла да бъде етиологичната компонента. Не без известен факт е медикаментозно-индуцирана такава, както и при удължен QT-интервал (придобит или вроген такъв). От друга страна, щитовидната жлеза и сърцето споделят взаимосвързаност още от ембриологичното развитие. Кардиоваскуларните манифестации са едни от най-често срещаните проявления при хипертиреозизъм [2]. Всички гореизброени компоненти от своя страна допринасят за развитие на сърдечна недостатъчност и съответните клинични проявления.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 79-годишен пациент насочен по спешност към Кардиологичното отделение поради регистрирани по-рано продължителни камерни тахикардии, прояви на стенокардна симптоматика, както и на обострена застойна сърдечна недостатъчност. Изходно пациентът е с известен хипертиреозизъм, на терапия с тиамазол 5 mg, при подлежащ неоптимален медикаментозен контрол. Известна е и ритъмно-проводна патология: пароксизмално предсърдно мъждене с давност от около една година, на терапия с амиодоран 200 mg, ривароксабан 20 mg и бисопролол 5 mg. Пациентът е полиморбиден, диагностициран е от 2021 г. с карцином на простатата. Лечение на последния провежда с Xtandi (ензалутамид) 40 mg, както и с приложение на субкутанен медикамент, който пациентът не

INTRODUCTION

Ventricular tachycardias (VT) have always been subject of urgent medical intervention due to their high probability of an adverse outcome. VT is defined as premature three or more consecutive ventricular contractions with extended > 0.12 s QRS complexes with a frequency > 100 beats per minute, unrelated to P-waves (AV dissociation) created by impulses originating from the conduction system and/or the myocardium of the chambers below the bifurcation of the bundle of His, generated by a mechanism of increased automaticity, reentry, or a trigger mechanism of early or late afterpotentials [1]. The etiological component could be different. It can be drug-induced, as well as it is with prolonged QT interval (acquired or congenital). On the other hand, the thyroid gland and the heart have a lot of common since embryological development. Cardiovascular events are one of the most common adverse effects of hyperthyroidism [2]. All the above components, in turn, contribute to the development of heart failure and the corresponding clinical manifestations.

CLINICAL CASE

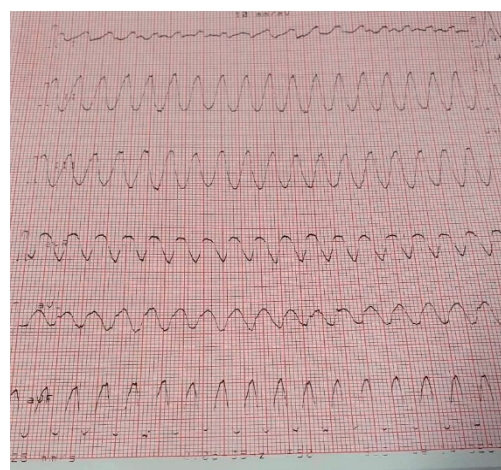
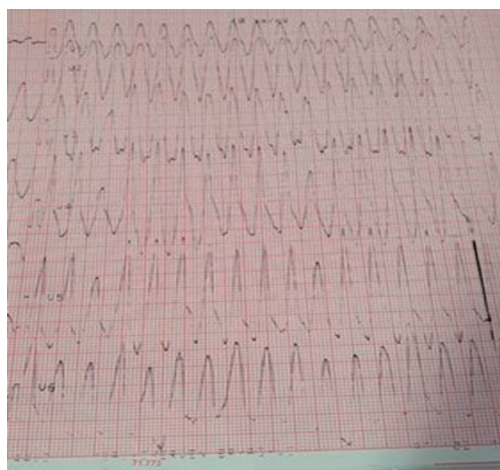
We present a 79-year-old patient who was urgently referred to the cardiology department due to previously registered sustained ventricular tachycardias, appearance of angina pectoris, as well as aggravated congestive heart failure. At baseline, the patient is known to have hyperthyroidism, on a therapy with thiamazole 5 mg, with underlying suboptimal medical control. Rhythm-conduction pathology is also known: paroxysmal atrial fibrillation from about one year, on therapy with amiodarone 200 mg, rivaroxaban 20 mg and bisoprolol 5 mg. The patient is with a lot of diseases, diagnosed since 2021 with prostate carcinoma on a therapy with Xtandi (enzalutamide) 40 mg, as well as with the administra-

може да уточни. Освен това пациентът е и с известна дисфония и киста на фаринкса. При явяване в Централна спешна медицинска помощ (ЦСМП) гр. Червен бряг е с оплакване от задух, умора, прекардиална опресия. По време на престоя в лечебното заведение реализира синкоп. Медицинският екип регистрира продължителна камерна тахикардия – класическа мономорфна, с широк QRS-комплекс, индиферентна електрическа позиция. Осъществено лечение с 50 mg лидокаин i.v. и последваща инфузия от амиодарон i.v. Пациентът успешно е изведен от камерната тахикардия. От ехокардиографско изследване там е описана запазена систолна функция на лявата камера с 56% фракция на изтласкване по Симпсън. Описани са до умерени митрална и трикуспидална регургитации. Следва насочване към МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен, за последващо диагностично уточняване и лечение.

При постъпването си в Кардиологично отделение пациентът е в увредено общо състояние. С оплаквания от задух, прекардиална болка, болки в гърлото и чувство за умора. Пациентът веднага се хоспитализира и постави под постоянен мониторинг контрол, имайки предвид медицинската история до настоящия момент. От направеното ЕКГ изследване е с данни за аритмия от предсърдно мъждене, удължен QTc-интервал (484 ms) и отрицателни T-вълни (до 5 mm) в прекардиалните отвеждания.

tion of other subcutaneous medication, which the patient cannot specify. In addition, the patient also has some dysphonia and pharyngeal cyst. When he came to the Emergency Medical Center (EMC) in Cherven Bryag, he complained of shortness of breath, fatigue, and precordial pressure. During his stay in the medical facility, he experienced syncope. The medical team registered sustained ventricular tachycardia – classic monomorphic with wide QRS complex and indifferent electrical position. Treatment with 50 mg lidocaine i.v. and subsequent infusion of amiodarone i.v. The patient restored sinus rhythm. From echocardiographic examination: preserved left ventricular systolic function with an ejection fraction of 56% by Simpson, with moderate mitral and tricuspid regurgitation. Followed by a referral to the “Heart and Brain” Medical Center in Pleven for further diagnostic classification and treatment.

The patient was in a damaged general condition when he came to cardiology department. With complaints of shortness of breath, precordial pain, sore throat and loss of energy. The patient was immediately hospitalized and placed under monitoring control, due to the known episodes of VT. From the ECG examination, it was pointed arrhythmia of atrial fibrillation, prolonged QTc interval (484 ms) and negative T waves (up to 5 mm) in the precordial leads.



Фиг. 1. Продължителна камерна тахикардия – прекардиални и периферни отвеждания (ЦСМП, гр. Червен бряг): широк камерен комплекс, морфология на ДББ, AV дисоциация

Fig. 1. Sustained ventricular tachycardia – precordial and peripheral leads (EMC, Cherven Bryag): wide ventricular complex, Right bundle branch morphology, AV dissociation

От физикалния статус е с данни за везикуларно дишане двустранно, крепитации в основите. Не се палпира увеличена щитовидна жлеза. Аускултаторно аритмична сърдечна дейност, слаб систолен шум на Боткин-Ерб, стабилна хемодинамика: артериално налягане 140/90 mmHg (фиг. 2).

Проведено е ехокардиографско изследване до леглото на болния. Диагностицирани са дифузно потиснат миокарден контрактилитет и функция, дилатирани предсърдия, до умерена митрална регургитация, високостепенна трикуспидална регургитация и индиректни данни за значително повишено артериално белодробно налягане (фиг. 3).

Предвид подлежащата щитовидна патология е назначено изследване на щитовидни хормони като допълнение към рутинните параклинични изследвания. Резултатите бяха повече от показателни: Свободен FT4: 63.36 pmol/l (при норма 12-22 pmol/l), тиреостимулиращ хормон (TSH) 0.005 u(IU)/ml (при норма 0.35-4.94 u(IU)/ml). Не се установиха диселектолитемии. Маркерите за сърдечна увреда са със завишени стойности: креатин киназа (СК) – 44.0 U/l ; СК МВ – 31.5 U/l; тропонин Т hs – 0.025 ng/ml.

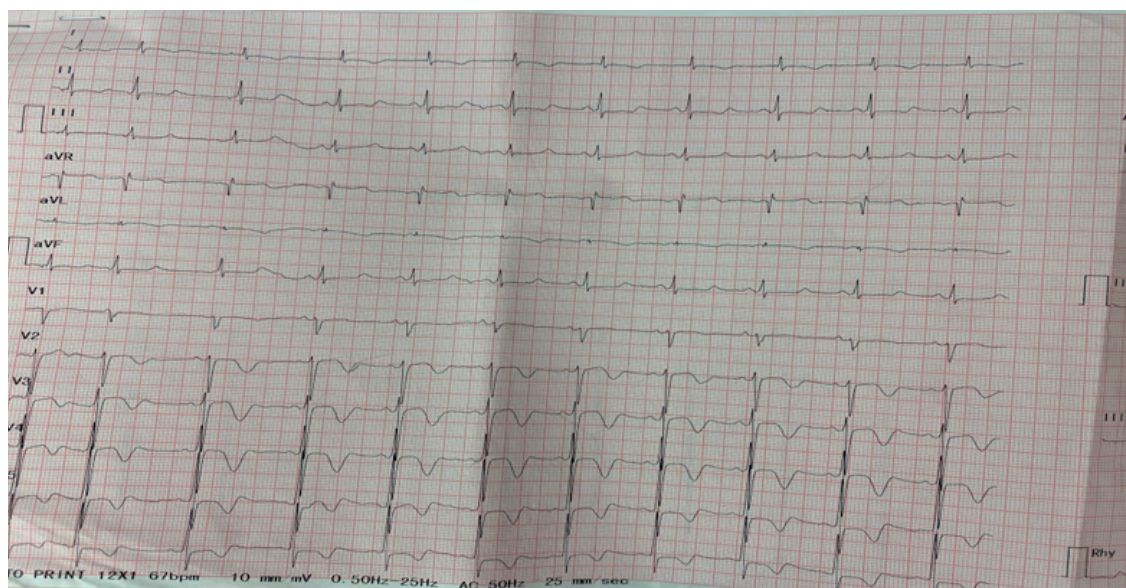
Поради данни за удължен QTc-интервал незабавно е преустановена медикаментозната терапия

From the physical status, there was evidence of vesicular breathing bilaterally, crepitations in the bases. An enlarged thyroid gland was not palpable. Auscultatory arrhythmic heart activity, weak Botkin-Erb systolic murmur, stable hemodynamics: arterial pressure 140/90 mmHg (Fig. 2).

An echocardiographic examination was performed at the patient's bedside. Diffusely depressed myocardial contractility and function, dilated atrias, moderate mitral regurgitation, high-grade tricuspid regurgitation, and indirect evidence of significantly elevated pulmonary arterial pressure were diagnosed (Fig. 3).

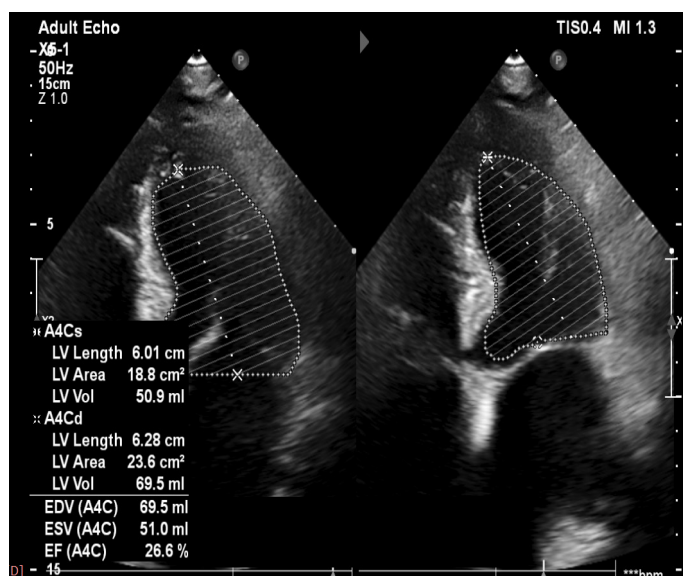
Given the underlying thyroid pathology, a thyroid hormone test was ordered. The results were more than indicative: Free FT4: 63.36 pmol/l with a norm of 12-22 pmol/l, Thyroid stimulating hormone (TSH) 0.005 u(IU)/ml with a norm of 0.35-4.94 u(IU)/ml. No dyselectolitemias were detected. Heart damage markers with elevated values: creatine kinase (CK) – 44.0 U/l; CK MB – 31.5 U/l; troponin T hs – 0.025 ng/ml.

Due to a prolonged QT interval, drug therapy with amiodarone and Xtandi was immediately dis-



Фиг. 2. ЕКГ изследване в ранния период на хоспитализация, показващо синусов ритъм, отрицателни Т-вълни по ПСАК и удължен QTc-интервал (> 480 ms)

Fig. 2. ECG examination in the early period of hospitalization showing sinus rhythm, negative T waves and prolonged QTc interval (> 480 ms)



Фиг. 3. Ехокардиографско изследване в апикална четирикухишна позиция, показващо намалена систолна функция на лява камера

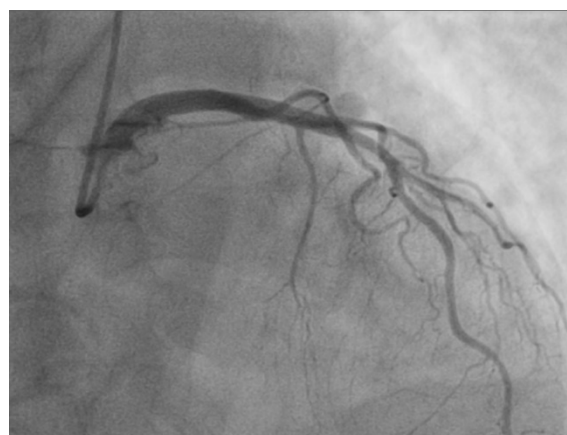
Fig. 3. Echocardiographic examination in apical four-chamber position showing reduced left ventricular systolic function

с амиодарон и Xtandi (след осъществена справка медикаментът също индуцира подобни прояви – повече информация в текста по-долу). Стартирана е инфузия с лидокаин, последва възстановяване на синусов ритъм. Поради намалена систолна функция на лявата камера е стартирана оптимална терапия съгласно европейските кардиологични препоръки за лечение на сърдечна недостатъчност от 2021 г., а именно терапия с бримков диуретик, ARNI (ангиотензин рецепторен-неприлизинов инхибитор), бета-блоклер, MRA (минерал-кортикоиден рецепторен антагонист), SGLT2i (натриево-глюкозен котранспортер-2 инхибитор) (емпаглифозин) [3]. Поради състояние на тиреотоксикоза се спряхме на пропранолол като избор на бета-блоклер, тъй като той има допълнителен ефект да блокира конверсията на неактивен T4 хормон в активен T3 такъв. Стенокардните оплаквания бяха с персистиращ характер и пациентът бе определен като високорисков, при което сърдечен тим обсъди необходимостта от провеждане на инвазивна коронарна оценка с оглед суспекция за миокардна исхемия като възможен провокиращ антиаритмичен момент. От проведената коронарография не се констатираха данни за сигнификантни коронарни стенози (фиг. 4).

Отново клиничното мултидисциплинарно мислене не подцени щитовидната патология. И логично се осъществи и консултация с ендокринолог. Потвърди се диагноза субкомпенсиран хипертиреозидизъм. Оптимизира се медикаментоз-

continued (after investigation, the drug also induces similar manifestations – more information in the text below). A lidocaine infusion was started, followed by restoration of sinus rhythm. Because of the reduced systolic function of the left ventricle, optimal therapy was started according to the European cardiology recommendations for the treatment of heart failure from 2021, namely loop diuretic therapy, ARNI (angiotensin receptor-neprilysin inhibitor), beta-blocker, MRA (mineral-corticoid receptor antagonist), SGLT2i (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor) (empaglifosine) [3]. Accordingly, to a thyrotoxicosis condition, we discussed that propranolol as the B-blocker should be choice for treatment, as it has effect of blocking the conversion of inactive T4 hormone to active T3. He persist to complain from chest pain and the patient was defined as high-risk, in which case the cardiac team discussed the need for an invasive coronary evaluation, in view of the suspicion of myocardial ischemia as a possible provoking antiarrhythmic moment. From the performed coronary angiography, no significant coronary stenoses were found (Fig. 4).

Again, clinical multidisciplinary thinking did not underestimate thyroid pathology. And logically, a consultation with an Endocrinologist was initiated. A diagnosis of subcompensated hyperthyroidism was



Фиг. 4. Ангиографски образ, показващ липса на значимни стенози по хода на коронарните артерии

Fig. 4. Angiographic image showing absence of significant stenoses along the course of the coronary arteries

ната терапия с тиамазол от 5 mg, както следва: 3 по 2 т. от 5 mg с редуциране на дозата с по 5 mg през 15 дни. Назначи се селен и Геритамин по 1 т. дневно, с препоръка за контролно изследване на щитовидни хормони след един месец.

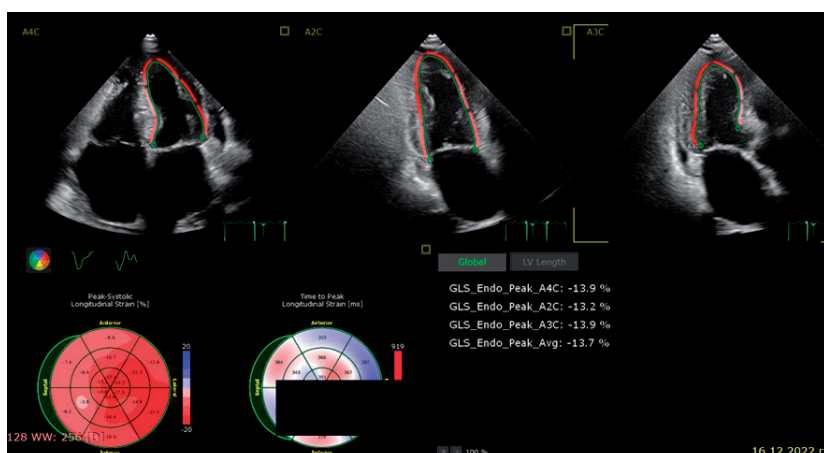
Както отбелязахме пациентът е с множество оплаквания. Едно от които е дискомфорт, болка в гърлото, с давност няколко месеца. Не се установи възпалителен момент въпреки проведените допълнителни параклинични изследвания. Няма патологичен бактериален растеж от гърлен секрет. Проведената консултация с УНГ (уши-нос-гърло) специалист не диагностицира акутен възпалителен момент. Пациентът е с данни за хроничен фарингит и киста в областта на гясна фарингеална стена. Дадени препоръки за локално спрей лечение (Оралмед 4 пъти дневно) и последващо амбулаторно проследяване.

В хода на хоспитализацията се постигна значително подобрение в общите клинични оплаквания. Не бяха регистрирани ритъмно-проводни смущения, постигна се субкомпенсиране на проявите на сърдечна недостатъчност. Няколко дни след стартиране на оптимална медикаментозна терапия се осъществи контролно ехокардиографско изследване. Визуализира се изключително подобрение в систолната функция на лявата камера въпреки краткия период между двете изследвания бе измерена 42% фракция на изтласкване по Симпсън. Осъществи се определяне на глобален лонгитудинален стрейн -13%, както и стрейн на ляво предсърдие 5%.

confirmed. Drug therapy with thiamazole of 5 mg was optimized as follows: 3 times 2 items of 5 mg with dose reduction by 5 mg every 15 days. Selenium and Geritamin were prescribed, 1 tablet per day, with a recommendation for a control test of thyroid hormones after one month.

As we noted, the patient had many complaints. One of which is discomfort, sore throat, several months old. No inflammatory moment was found, despite additional paraclinical studies. No pathological bacterial growth from throat secretions. The consultation with an ENT (ear-nose-throat) specialist did not diagnose an acute inflammatory moment. The patient had evidence of chronic pharyngitis and a cyst in the area of the right pharyngeal wall. Recommendations were given for local spray treatment (Oralmed 4 times a day) and subsequent outpatient follow-up.

In the course of hospitalization, a significant improvement of the patient's complaints was achieved. No rhythm-conduction disturbances were registered, compensation of heart failure manifestations was achieved. A few days after the start of optimal drug therapy, a control Echocardiographic examination was carried out. A remarkable improvement in left ventricular systolic function was visualized despite the short period between the two examinations: a 42% Simpson ejection fraction was measured. Global longitudinal strain was determined: -13%, as well as left atrial strain: 5%.



Фиг. 5. Ехокардиографско изследване на глобален лонгитудинален стрейн на лява камера

Fig. 5. Echocardiographic study of Global Longitudinal Left Ventricular Strain

Логично последва и въпросът: *Има ли необходимост от имплантация на кардиовертер-дефибрилатор (ICD)?*

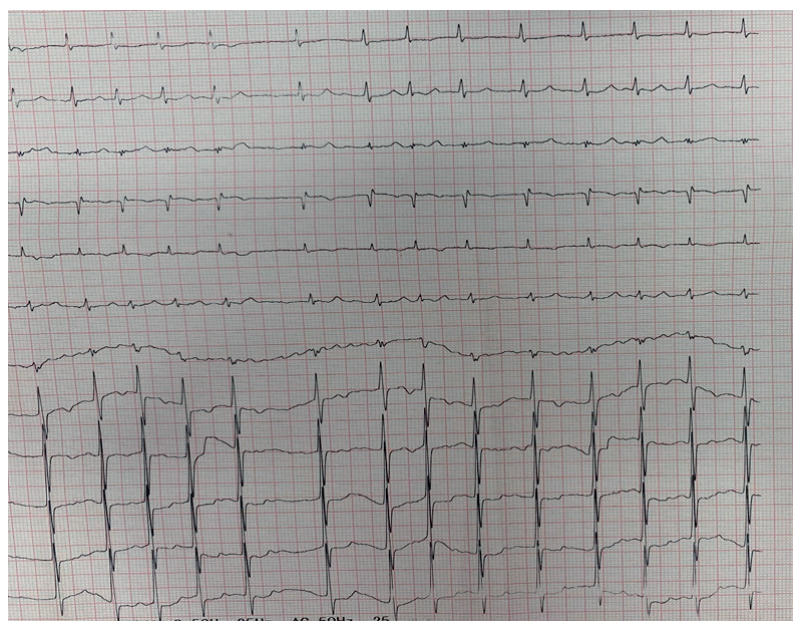
В конкретния случай бе определена обратима причина, дори причини, довели до реализирането на камерни тахикардии. Щитовидна патология, насложена с медикаменти удължаващи QT-интервала, са значими етиологични компоненти. Позовавайки се на актуалните (от 2022 г.) препоръки на Европейското кардиологично гружество [4] за превенция на внезапната сърдечна смърт, бе обсъдено, че на този етап е уместно да се приеме консервативен подход предвид наличието на обратима причина. Обясни се важността за редовно кардиологично проследяване (с оглед проследяване на QTc-интервала) и съответно при необходимост преориентиране на медицинското поведение. Пациентът се насочи за амбулаторно урологично проследяване и препоръка за заместване на медикаментозния продукт Xtandi.

Две седмици след хоспитализацията е осъществен контролен преглед. Пациентът не съобщава за конкретни оплаквания, стриктно спазва предписаната медикаментозна терапия. Осъществени са контролни изследвания на щитовидни хормони. Не се наблюдава позитивна динамика, гължащо се и на сравнително все още ранния период на проследяване. От контролното ЕКГ изследване се вижда скъсяване на QTc-интервала (450 ms) и за съжаление отново аритмична сърдечна дейност. Пациентът чувства значително подобрение. Дадени са му препоръки за ендокринологично проследяване.

The following question logically followed: *Is there a need of implantation of cardioverter-defibrillator (ICD)?*

In the specific case, a reversible cause was determined, even causes that led to the realization of ventricular tachycardias. Thyroid pathology and treatment with QT-prolonging medications are significant etiologic components. Referring to the current (from 2022) recommendations from the European Society of Cardiology [4] for the prevention of sudden cardiac death, it was discussed that given the presence of a reversible cause at this stage, it is appropriate to take a conservative approach. The importance of regular cardiological follow-up (with a view to monitoring the QTc interval) and, accordingly, reorientation of medical behavior if necessary, was explained. The patient was referred for outpatient urological follow-up and a recommendation to replace the medicinal product Xtandi.

Two weeks after hospitalization, a follow-up examination was carried out. The patient reported no specific complaints, strictly followed the prescribed drug therapy. Thyroid hormone control studies were performed. No positive dynamics, also due to the still relatively early follow-up period. The follow-up ECG showed a shortening of the QTc interval (450 ms) and, unfortunately, again arrhythmic heart activity. The patient feels a significant improvement. Recommendations for endocrinological follow-up are given.



Фиг. 6. ЕКГ изследване на контролен клиничен преглед две седмици след дехоспитализация, показващо аритмия от ПМ, отрицателни Т-вълни и ST-генресия до 0.5 мм V1-V4, I, aVL

Fig. 6. ECG examination of a follow-up clinical examination two weeks after discharge, showing arrhythmia from AF, negative T waves and ST depression up to 0.5 mm V1-V4, I, aVL

ОБСЪЖДАНЕ

Описаният клиничен случай е интересно проявление на взаимосвързаността между функцията на щитовидната жлеза и сърцето. Симбиозата между употреба на антиаритмик с небезизвестни странични ефекти (амиодарон) и на кардиотоксичен медикамент (ензалутамид) довеждат и до ритмичните проявления, а именно аритмия от предсърдно мъждане и камерна тахикардия. След клиничното лечение на пациента и видимото подобрение, нямаше как да не погледнем ретроспективно за етиологичните компоненти, довели до сърдечната патология. Ще разгледаме поотделно трите сценария, а именно:

- Субкомпенсиран хипертиреозизъм.
- Дългосрочен и неконтролиран прием на амиодарон.
- Прием на ензалутамид (Xtandi)

Субкомпенсиран хипертиреозизъм

Вентрикуларните аритмии обикновено се проявяват в резултат на органично сърдечно заболяване или диселектролитемия. Много редки случаи са описани вследствие на хипертиреозизъм. Излишъкът на щитовидни хормони е свързан със значително повишен риск и разпространение на сърдечни аритмии, най-често синусова тахикардия или предсърдно мъждане [5]. Хипертиреози-

DISCUSSION

The clinical case described is an interesting manifestation of the relationship between thyroid function and the heart. The symbiosis between the use of an antiarrhythmic drug with certain side effects (amiodarone) and a cardiotoxic drug (enzalutamide) also lead to rhythmic manifestations, namely arrhythmia from atrial fibrillation and ventricular tachycardia. After the patient's clinical treatment and apparent improvement, we could not help but look retrospectively for the etiologic components that led to the cardiac pathology. We will consider the three scenarios separately, namely:

- Subcompensated hyperthyroidism.
- Long-term and uncontrolled intake of amiodarone.
- Taking enzalutamide (Xtandi)

Subcompensated hyperthyroidism

Ventricular arrhythmias usually occur as a result of organic heart disease or dyselectrolytemia. Very rare cases have been described as a result of hyperthyroidism. Excess thyroid hormones are associated with a significantly increased risk and

змът, известен още като тиреотоксикоза, може да се развие в резултат на повишена хормонална продукция от жлезата или съответно повишено хормонално освобождаване [6]. Посредством редица ензимни стъпки щитовидната жлеза продуцира предоминантно T4 (тетраiodотиронин) и в по-малък процент T3 (триiodотиронин). Редица проучвания са потвърдили, че T3 има множество биологични ефекти включително стимулиране на термогенезата, осъществява промяна в експресията на различни клетъчни протеини, които дават своето отражение върху сърдечно-съдовата мускулатура. Повечето данни показват, че сърдечните миоцити не могат да метаболизират T4 до T3. Следователно въпреки наличие на релевантни ензими, всички нуклеарни действия и промени в генната експресия са резултат от промени в нивата на T3 [7]. Дългосрочната експозиция на T3 увеличава синтеза на сърдечен протеин, който основно регулира транспорта на аминокиселини, въглехидрати и калций (Ca^{2+}) през клетъчната мембрана, което съответно води до камерна хипертрофия и дисфункция [8]. T3 също така понижава системното съдово съпротивление и повишава сърдечната честота, контрактилитета на лявата камера, както и сърдечния дебит. До 6% от пациентите с тиреотоксикоза развиват симптоми на сърдечна недостатъчност, от които < 1% са с дилатативна кардиомиопатия със систолна дисфункция основно посредством механизъм, медиран от сърдечната тахикардия [9]. Хормоните на щитовидната жлеза също така засягат следните йонни канали: натриево-калиева АТФ-аза (Na^+/K^+ АТФ-аза), Na^+/Ca^{2+} котранспортери (NCX) и специфични волтаж-зависими K^+ -канални, влияещи върху сърдечната и съдовата функция [10]. Всички тези промени инхибират миокардната релаксация. Повишеният синтез на щитовидни хормони засяга бета1-адренергичните и M2-мускариновите рецептори на сърцето, причинявайки повишена симпатикова активност, тахикардия и скъсено предсърдно рефрактерно време. Следователно хормоните на щитовидната жлеза имат положителни инотропни и хронотропни ефекти върху сърцето, което води до повишена адренергична чувствителност [11].

Най-често асоциираната ритъмна патология е синусова тахикардия, следвана от аритмия от

prevalence of cardiac arrhythmias, most commonly sinus tachycardia or atrial fibrillation [5]. Hyperthyroidism, also known as thyrotoxicosis, can be developed as a result of an increased hormone production by the gland or correspondingly increased hormone release [6]. Through different steps, the thyroid gland produces predominantly T4 (tetraiodothyronine) and less T3 (triiodothyronine). A number of studies have confirmed that T3 has multiple biological effects, including stimulation of thermogenesis, changes in the expression of various cellular proteins that have an impact on the cardiovascular musculature. Most data indicate that cardiac myocytes cannot metabolize T4 to T3. Therefore, despite the presence of enzymes, all nuclear actions, and changes in gene expression result from changes in T3 levels [7]. Long-term exposure to T3 increases cardiac protein synthesis, which regulates the transport of amino acids, carbohydrates, and calcium (Ca^{2+}) across the cell membrane, resulting in ventricular hypertrophy and dysfunction [8]. T3 also lowers systemic vascular resistance and increases heart rate, left ventricular contractility, and cardiac output. Up to 6% of patients with thyrotoxicosis develop symptoms of heart failure, of which < 1% have dilated cardiomyopathy with systolic dysfunction primarily through a mechanism mediated by cardiac tachycardia [9]. Thyroid hormones also affect the following ion channels: sodium-potassium ATPase (Na^+/K^+ ATPase), Na^+/Ca^{2+} co-transporters (NCX), and specific voltage-gated K^+ channels affecting cardiac and vascular function [10]. All these changes inhibit myocardial relaxation. Increased thyroid hormone synthesis affects beta1-adrenergic and M2-muscarinic receptors of the heart, causing increased sympathetic activity, tachycardia, and shortened atrial refractory time. Therefore, thyroid hormones have positive inotropic and chronotropic effects on the heart, resulting in increased adrenergic sensitivity [11].

The most commonly associated rhythm pathology is sinus tachycardia, followed by atrial fibril-

предсърдно мъждане (около 15% от пациентите с хипертиреозизъм) [12]. В проучване на Hu и сътр. посредством експеримент върху хипертиреоидни мишки се оценява мРНК и експресията на алфа-субединицата на калиевия канал в ляво- и дяснопредсърдните миоцити. В основата на тяхната хипотеза стои следното: намаленото междупредсърдно акционно проводно време увеличава разпространението на аномална активност при хипертиреоидни състояния, което от своя страна е тригер за предсърдни аритмии, както в случая предсърдно мъждане [13] (табл. 1).

Wustmann и сътр. провеждат проспективно проучване върху 28 пациенти на средна възраст 43 ± 11 години, които са били новодиагностицирани и с нелекуван хипертиреозизъм. Пациентите са проследявани в продължение на 16 ± 6 месеца и шест месеца след стабилизиране на серумните нива на TSH. Те оценяват активността на абнормната суправентрикуларна електрическа деполяризация в началото и проследяването и след като нивата на TSH са нормализирани. Проучването заключава, че броят на епизодите на надкамерна тахикардия са намалели значително след нормализиране на серумните нива на TSH [14].

Камерната тахикардия е рядко усложнение на хипертиреозизма. Мономорфната КТ, свързана с тиреотоксикоза при липса на структурно сърдечно заболяване, е изключително рядка. Като цяло повтарящата се мономорфна КТ не предизвиква симптоми и има добра прогноза. Доста по-често срещаният клиничен сценарий е изходно удължен QT-интервал, водещ до патофизиологичния механизъм на вентрикуларна тахикардия [15].

lation arrhythmia (about 15% of patients with hyperthyroidism) [12]. In a study by Hu et al., using an experiment in hyperthyroid mice, the mRNA and expression of the alpha subunit of the potassium channel were evaluated in left and right atrial myocytes. The basis of their hypothesis is the following: reduced interatrial action conduction time increases the prevalence of abnormal activity in hyperthyroid states, which in turn is a trigger for atrial arrhythmias, as in the case of atrial fibrillation [13] (Table 1).

Wustmann et al. conducted a prospective trial on 28 patients with a mean age of 43 ± 11 years who were newly diagnosed and with untreated hyperthyroidism. The patients were followed up over 16 ± 6 months and six months after stabilizing serum TSH levels. They evaluated the activity of abnormal supra ventricular electrical depolarisation at baseline and follow-up after the TSH levels were normal. The study concluded that the incidence of supraventricular premature depolarization and the number of episodes of supraventricular tachycardia decreased significantly after serum TSH levels were normalized [14].

Ventricular tachycardia is a rare complication of hyperthyroidism. Monomorphic VT associated with thyrotoxicosis in the absence of structural heart disease is extremely rare. In general, recurrent monomorphic CT is asymptomatic and has a good prognosis. The much more common clinical scenario is baselining prolonged QT interval leading to the pathophysiological mechanism of ventricular tachycardia [15].

Таблица 1. Механизми за развитие на аритмия от предсърдно мъждане при тиреотоксикоза

Table 1. Mechanisms of atrial fibrillation in thyrotoxicosis

<i>Скъсена продължителност на акционен потенциал в ляво и дяснопредсърдните кардиомиоцити</i>
<i>The APD is shortened in both the right and left atrial myocytes</i>
<i>Повишена експресия на протеинови нива на Kv 1.5 Kv. 2.1 в предсърдията</i>
<i>Protein expression levels of Kv1.5 and Kv2.1 are significantly higher in both atria</i>
<i>Тиреоидните хормони предизвикват повишен автоматизъм и тригерирана активност, която потенцира аритмогенния потенциал на клетките на пулмоналните вени при хипертиреозизъм</i>
<i>Thyroid hormone causes amplified automaticity and triggering activity that increases the arrhythmogenic potential of pulmonary veins in hyperthyroidism</i>

Дългосрочен и неконтролиран прием на амиодарон

Амиодарон е антиаритмичен медикамент, ефективен в лечението на вентрикулни и атриални тахиаритмии. Съдържа приблизително 37% йод и е структурно сходен с щитовидните хормони. В повечето случаи неконтролираната употреба на амиодарон довежда до хипотиреодизъм; рядко – до амиодарон-индуцирана тиреотоксикоза. Различни проучвания описват основно две форми на тиреотоксикоза: при първия тип пациентите имат предшестваща щитовидна патология, основно в райони с йоден дефицит. Докато при втория тип се диагностицира тиреоидит, медиран от различни проинфламаторни цитокини (включително интерлевкин-6) [16]. Амиодарон-индуцираната тиреотоксикоза се асоциира с трикратно по-висок риск от развитие на сърдечно-съдови инциденти.

От друга страна, небезизвестен факт е, че амиодарон е медикамент, който би могъл да има страничен ефект удължаване на QT-интервала, което от своя страна е предпоставка за развитие на камерни тахикардии, основно torsades de pointes. Нормалните стойности за QTc-интервал са < 450 ms за мъжете и < 460 ms за жените. Амиодаронът действа като блокира различни йонни канали, участващи в акционния потенциал, с доминиращ ефект върху калиевите канали, като по този начин може да удължи QT-интервала. Лекарството също така причинява брадикардия чрез потискане на синусовия възел и атриовентрикулната проводимост. Интравенозният амиодарон значително забавя интравентрикулната проводимост и не предотвратява индуцирането на камерна тахикардия [17]. Според повечето литературни източници амиодарон-индуцираната камерна тахикардия в повечето случаи се проявява до 24 часа след инициране на лечението.

Следователно амиодарон двупосочно допринася за неблагоприятните клинични моменти в описания клиничен случай. Вероятно както за тиреотоксичната буря, така и за удължаване на QT-интервала и последващата камерна тахикардия.

Прием на ензалутамид (Xtandi)

Пациентът е с диагностициран рак на простатата. Приема от 2021 г. медикамента Xtandi.

Long-term and uncontrolled intake of amiodarone

Amiodarone is an antiarrhythmic medication effective in the treatment of ventricular and atrial tachyarrhythmias. It contains approximately 37% iodine and is structurally similar to thyroid hormones. In most cases, uncontrolled use of amiodarone leads to hypothyroidism; rarely – to amiodarone-induced thyrotoxicosis. Different studies describe mainly two forms of thyrotoxicosis: in the first type, patients have a previous thyroid pathology, mainly in areas with iodine deficiency. While the second type diagnoses thyroiditis mediated by various proinflammatory cytokines (including interleukin-6) [16]. Amiodarone-induced thyrotoxicosis is associated with a threefold higher risk of cardiovascular events.

On the other hand, it is a well-known fact that amiodarone is a medication that could have as a side effect prolonging of the QT interval, which in turn is a prerequisite for the development of ventricular tachycardias, mainly Torsades de pointes. Normal values for QTc interval are < 450 ms for men and < 460 ms for women. Amiodarone acts by blocking various ion channels involved in the action potential, with a dominant effect on potassium channels, thus potentially prolonging the QT interval. The drug also causes bradycardia by depressing sinus node and atrioventricular conduction. Intravenous amiodarone significantly slows intraventricular conduction and does not prevent the induction of ventricular tachycardia [17]. According to most literature sources, amiodarone-induced ventricular tachycardia in most cases occurs within 24 hours after initiation of treatment.

Therefore, amiodarone bidirectionally contributes to the unfavorable clinical moments in the described clinical case. Probably both the thyrotoxic storm and QT prolongation and subsequent ventricular tachycardia.

Admission of enzalutamide (Xtandi)

The patient is diagnosed with prostate cancer. He has been taking medication Xtandi since 2021.

Активното вещество в Xtandi (ензалутамид) действа, като блокира действието на мъжкия хормон тестостерон и други мъжки хормони, известни като андрогени. Ензалутамид постига това, като блокира рецепторите, с които тези хормони се свързват. Тъй като ракът на простатата се нуждае от тестостерон и други мъжки хормони, за да оцелява и расте, блокирайки ефектите на тези хормони, ензалутамид забавя растежа на рака на простатата [18]. Една от потенциалните нежелани реакции при този медикамент е удължаване на QT-интервала. При пациенти с анамнеза за или с рискови фактори за удължаване на QT-интервала внимателно трябва да се прецизира полза/риск от лечението, поради възможност за развитие на животозастрашаващи камерни аритмии. Тестостеронът скъсява, докато естрадиолът удължава QT-интервала (по този начин се обяснява отчасти дългогодишното наблюдение, че мъжете имат по-къс QT-интервал от жените) [19]. По подобен начин е наблюдавана връзка между хипогонадизма при мъжете и синдрома на удължения QT-интервал и риска от torsade de pointes. Тази връзка изглежда е причинно-следствена, тъй като коригирането на хипогонадизма чрез заместителна терапия с тестостерон намалява удължаването на QT интервала [20].

Не за първи път наблюдаваме колко е важно пациентът да бъде наблюдаван мултидисциплинарно. В конкретния случай от водещи щитовидна и простатна патология, в крайна сметка се стига до животозастрашаващ сърдечен момент. При прием на медикаменти, криещи потенциален сърдечно-съдов риск, е уместно пациентът да бъде проследяван и от кардиолог на определен период. По този начин своевременно ще се преоцени медикаментозната терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Камерните тахикардии са животозастрашаващи състояния. Медикаменти, които водят до удължен QT-интервал, само могат да допринесат за развитието им. Всеизвестна е взаимосвързаността на щитовидната жлеза и сърдечния орган. Внимателното мониториране на функцията

The active substance in Xtandi (enzalutamide) works by blocking the action of the male hormone testosterone and other male hormones known as androgens. Enzalutamide does this by blocking the receptors that these hormones bind to. Because prostate cancer needs testosterone and other male hormones to survive and grow, blocking the effects of these hormones, enzalutamide slows the growth of prostate cancer [18]. One of the potential side effects of this medication is prolongation of the QT interval. In patients with a history of or risk factors for QT prolongation, the benefit/risk of treatment should be carefully assessed due to the possibility of developing life-threatening ventricular arrhythmias. Testosterone shortens, while estradiol prolongs, the QT interval (thus partly explaining the long-standing observation that men have a shorter QT interval than women) [19]. Similarly, an association between male hypogonadism and long QT syndrome and the risk of Torsade de pointes has been observed. This relationship appears to be causal, as correction of hypogonadism by testosterone replacement therapy reduces QT prolongation [20].

It is not the first time that we observe how important is for the patient to be discussed in a multidisciplinary manner. In this specific case of leading thyroid and prostate pathologies, it eventually leads to a life-threatening cardiac moment. When taking medications that pose a potential cardiovascular risk, it is appropriate for the patient to be followed up by a cardiologist for an unspecified period of time. In this way, drug therapy will be reevaluated in a timely manner.

CONCLUSION

Ventricular tachycardias are life-threatening conditions. Medications that lead to a prolonged QT interval can only contribute to their development. The interconnectedness of the thyroid gland and the cardiac organ is well known. Careful monitoring of

им е от изключителна важност за гобрата медицинска практика. Представихме клиничен случай, показващ разнопосочни триггери, които едновременно и в симбиоза допринасят за сърдечна увреда. Съответно след инициране на лечение е налице показателно подобрение в сърдечната функция. Още един добър пример за мултидисциплинарно мислене при полиморбидни пациенти. Защото, както е казал Хипократ: „Отстранете причината! Тогава ще изчезне и болестта“.

their function is really important for the good medical practice. We present a clinical case showing multidirectional triggers that symbiotically contribute to cardiac injury. Accordingly, after initiation of treatment, there is a marked improvement in cardiac function. Another good example of multidisciplinary thinking in polymorbid patients. Because as Hippocrates said: “Remove the cause! Then the disease will also disappear.”

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Камерна тахикардия, В: Кардиология. под ред. Илия Томов, гмн, Българска медицинска академия, 2007 г. стр. 743.
2. Thyroid gland. In: Braunwald`s heart disease. A textbook of Cardiovascular medicine, 10th editi. p 1798.
3. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC).
4. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death, p. 4029.
5. Klein I, Ojamaa K..Thyroid hormone and the cardiocascular system. N Engl J Med, 2001, 344, 501-509
6. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200102153440707>
7. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26:1343–1421.
8. Braunwald`s heart disease A textbook of Cardiovascular medicine, 10th edit., p 1799
9. Nabbout LA, Robbins RJ. The cardiovascular effects of hyperthyroidism. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2010;6:3–8.
10. Dahl P, Danzi S, Klein I. Thyrotoxic cardiac disease. Curr Heart Fail Rep, 2008;5(3):170-176.
11. Ojamaa K, Klempere JD, MacGilvray SS, Klein I. Thyroid hormone and hemodynamic regulation of beta-myosin heavy chain promoter in the heart. Endocrinology. 1996;137:802-808.
12. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. Clin Investig Arterioscler. 2014;26:296–309.
13. Rotman-Pikielny P, Borodin O, Zissin R et al. Newly diagnosed throtoxicosis in hospitalized patients: clinical characteristics, QJM, 2008;101(11):871-874.
14. Hu Y, Jones SV, Dillmann WH. Effects of hyperthyroidism on delayed rectifier K⁺ currents in left and right murine atria. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;289:0-55.
15. Wustmann K, Kucera JP, Zanchi A, et al Activation of electrical triggers of atrial fibrillation in hyperthyroidism.. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:2104–2108.
16. Colzani RM, Emdin M, Conforti F et al. Hyperthyroidism is associated with lengthening of ventricular repolarization. Clin Endocrinol, 2001, 55, 27-32.
17. Braunwald`s heart disease A textbook of Cardiovascular medicine, Tenth edition page 1804
18. Tan HL, Hou CJ, Lauer MR, Sung RJ. Electrophysiologic mechanism of the long QT interval syndromes and torsade de pointes. Ann Intern Med. 1995;122:701-714
19. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/xtandi-epar-medicine-overview_bg.pdf cmp. 2
20. Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT et al. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs.JAMA. 1993; 270:2590-2597. doi: 10.1001/jama.270.21.2590
21. Gagliano-Jucá T, İçli TB, Pencina KM et al. Effects of testosterone replacement on electrocardiographic parameters in men: findings from Two Randomized Trials.J Clin Endocrinol Metab. 2017; 102:1478-1485. doi: 10.1210/jc.2016-3669

✉ Адрес за коренспонденция:
Д-р Борислава Нинова
МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Плевен
e-mail: byovcheva92@gmail.com

✉ Correspondence address:
Dr. Borislava Ninova
"Heart and Brain" Medical Center – Pleven
e-mail: byovcheva92@gmail.com

ВЪЗПАЛЕНИЕ ИЛИ ИСКЕМИЯ? РОЛЯТА НА МУЛТИМОДАЛНАТА ДИАГНОСТИКА

С. Бошнаков¹, Д. Попова¹, Л. Мирчева¹, Д. Симонов¹, Р. Попова¹, Т. Веков²

¹МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас, ²Медицински университет – Плевен

Резюме. Диагностицирането на остър миокарден инфаркт е пряко свързана с резултата от селективната коронарна ангиография (СКАГ). Несигурната диагноза от СКАГ обаче, в комбинация с нетипична симптоматика съставлява проблем, решим единствено с помощта на мултимодалната диагностика. Представяме клиничен случай на 43-годишен мъж с гръдна болка и дифузни ST-елевации, насочващи диагнозата към перикардит. Пациентът е без убедителни данни за коронарна патология водеща до исхемия, но със сегментни нарушения в кинетиката на зона, кръвоснабдявана от една коронарна артерия. За окончателното поставяне на диагнозата миокарден инфаркт и впоследствие третиране на оклудирания артерия се използва ядрено-магнитен резонанс на сърце.

Ключови думи: исхемична болест на сърцето, остър коронарен синдром, перикардит, MINOCA

INFLAMMATION OR ISCHEMIA? THE ROLE OF MULTIMODAL DIAGNOSTICS

S. Boshnakov¹, D. Popova¹, L. Mircheva¹, D. Simonov¹, R. Popova¹, T. Vekov²

¹Heart and Brain – Burgas, ²Medical University – Pleven

Abstract. The diagnosis of acute myocardial infarction type 1 depends on the result of coronary angiography (CAG). However, an uncertain diagnosis of CAG, in combination with atypical symptoms, poses a challenge that requires multimodal diagnostics. In this report, we present a clinical case of a 43-year-old man with chest pain and diffuse ST-elevations, initially suggesting pericarditis. The patient had no convincing evidence of coronary pathology leading to ischemia, except for segmental disturbances in the kinetics of an area supplied by one coronary artery. To confirm the diagnosis of myocardial infarction and subsequently treat the occluded artery, a magnetic resonance imaging (MRI) of the heart was performed.

Key words: ischemic heart disease, acute coronary syndrome, pericarditis, MINOCA, MRI

ВЪВЕДЕНИЕ

В съвременното диагностиката остър миокарден инфаркт разчита особено много на резултата от коронарната ангиография. Невизуализирането обаче на лезия, обясняваща клиничната картина и лабораторните изследвания на пациента, води до значима промяна в терапевтичната стратегия. Именно тук е мястото на другите инструментални методи, имащи за цел да изразят съмнение по отношение на ангиографската находка и да хвърлят светлина върху правилната диагноза.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на пациент на 43-годишна възраст, постъпващ по спешност

INTRODUCTION

The diagnosis of acute myocardial infarction heavily relies on the result of coronary angiography. However, when a lesion that explains the patient's clinical picture and laboratory tests cannot be visualized, this poses a significant challenge in determining the appropriate therapeutic strategy. In such cases, other instrumental methods are necessary to cast doubt on the angiographic finding and arrive at the correct diagnosis.

CLINICAL CASE

We present a case of a 43-year-old patient who was admitted to the cardiology department due to

В отделение по кардиология със силна гръдна болка с давност от около час и половина преди хоспитализацията. Пациентът го момента е без известни придружаващи заболявания, а като единствен рисков фактор за исхемична болест на сърцето (ИБС) се установи тютюнопушене. От физикалния статус не се регистрираха патологични отклонения.

От електрокардиографията (ЕКГ) при постъпване в болницата се установиха синусов ритъм, дифузни ST-елевации в I, II, III, aVF, V3-V6 отв. и ST-депресии в aVR отв. (фиг. 1).

Предвид младата възраст, малкото рискови фактори за исхемична болест на сърцето и дифузните ST-елевации, като работна диагноза се прие остър перикардит.

Трансторакалната ехокардиография разкри лекостепенна левокамерна хипертрофия, гранична глобална помпена функция (EF – 51%), диастолна дисфункция с гранично теледиастолно налягане на лявата камера и хипокинезия в базален сегмент на долната стена на лявата камера, без данни за перикарден излив.

От лабораторните изследвания се регистрираха лека левкоцитоза WBC – $13.6 \cdot 10^9/L$ и завишени маркери за миокардна некроза: креатин киназа (CK) – 1574.0 U/L; CK MB – 101.5 U/L; тропонин T hs – 2.11 pg/ml.

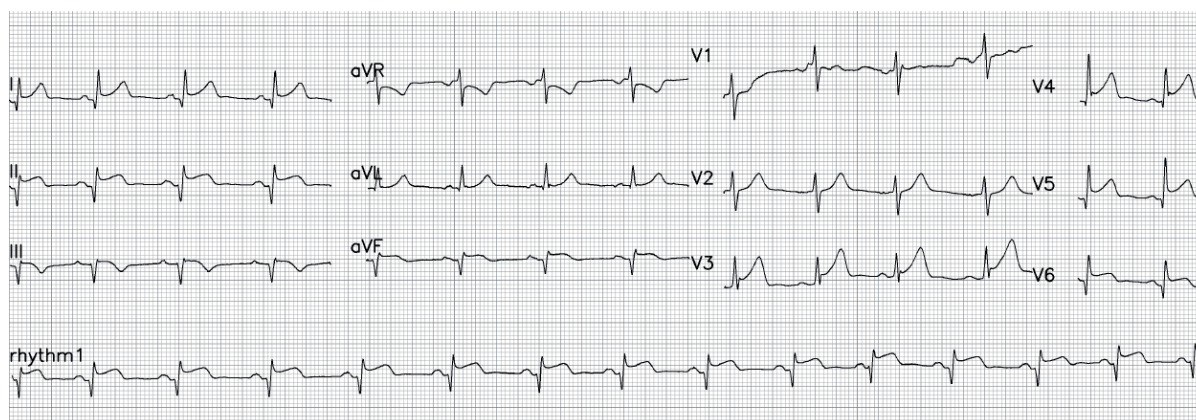
Взимайки предвид изолираното нарушение в кинетиката на долната стена на лявата каме-

severe chest pain lasting for about one and a half hours prior to hospitalization. The patient had no known co-morbidities and smoking was identified as the only risk factor for ischemic heart disease (IHD). No pathological deviations were observed from the physical examination. Upon admission, electrocardiography (ECG) showed sinus rhythm, diffuse ST-elevations in leads I, II, III, aVF, V3-V6, Q-waves in leads II, III, aVF and ST-depressions in lead aVR (Fig. 1).

Given the patient's young age, few risk factors for ischemic heart disease, and diffuse ST-elevations, acute pericarditis was initially considered as a working diagnosis.

Transthoracic echocardiography revealed mild left ventricular hypertrophy, borderline left ventricular function (EF – 51%), diastolic dysfunction with borderline left ventricular end-diastolic pressure, and hypokinesia affecting the basal segments of the inferior left ventricular wall, without any evidence of pericardial effusion. Laboratory tests showed mild leukocytosis (WBC – $13.6 \cdot 10^9/L$) and elevated markers for myocardial necrosis: creatine kinase (CK) – 1574.0 U/L; CK MB – 101.5 U/L; troponin T hs – 2.11 pg/ml.

Considering the isolated disturbance in the kinetics of the inferior wall of the left ventricle, an



Фиг. 1. ЕКГ при постъпване на пациента: синусов ритъм, ST-елевации в I, II, III, aVF, V3-V6 отв., ST-депресии в aVR отв. и Q-зъбци II, III, aVF отв.

Fig. 1. ECG on admission of the patient: sinus rhythm, ST- elevations in leads I, II, III, aVF, V3-V6, Q-waves in leads II, III, aVF and ST-depressions in lead aVR

ра се прие, че се касае за остър миокарден инфаркт и се премина към инвазивно изследване на коронарните съдове, от което бе установена несигнификантна стеноза на лявата десцендентна коронарна артерия (LAD), която не би могла да обясни клиничната картина и промените от проведените до момента лабораторни и инструментални изследвания. Визуализира се и суспектна оклузия на вторичен маргинален клон, но опитът да се премине с водач беше неуспешен (фиг. 2). Пациентът бе настанен в интензивен кардиологичен сектор за активно наблюдение и се предприе консервативна стратегия с максимална антиисхемична терапия с Аспирин, тикагрелор, розувастатин, АСЕ инхибитор и бета-блокатор в ниска доза и гастропротектор.

На шестия час от престоя на пациента лабораторните изследвания бяха повторени и се регистрира лек спад в маркерите за миокардна некроза: креатин киназа (СК) – 1205.0 U/L; СК MB – 65.8 U/L; тропонин T hs – 2.04 pg/ml; CRP – 50.03 mg/dL; WBC – 16.31 $10^9/L$. На следващия ден пациентът отново бе с рецидив на гръдната болка, придружена от профузно изпотяване и втрисане. Регистрира се телесна температура 38.5° C и новопоявила се аускултаторна находка – интермитиращо перикардно триене. От ЕКГ се наблюдаваха нарастващи ST-елевации в горепосочените отвеждания и депресия на ST-сегмента в aVR отв. (фиг. 3). Проведе се незабавна трансторакална ехокардиография до леглото на болния с данни за тежка хипо- към акинезия на среден и базален сегмент на долната стена на лявата камера, без наличие на перикарден излив. Беше из-

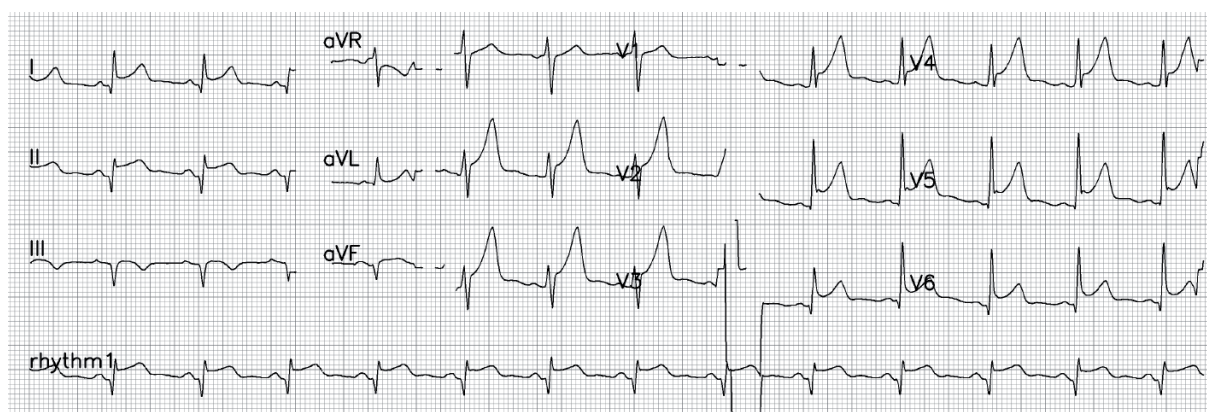
acute myocardial infarction was suspected, and an invasive contrast study of the coronary vessels was performed. It revealed a non-significant stenosis of the left descending coronary artery (LAD), which could not explain the patient's clinical presentation and the results of the laboratory and instrumental studies thus far. Although there was a suspicion of occlusion of a secondary marginal branch, an attempt to pass through it with a guidewire was unsuccessful (Fig. 2). The patient was then transferred to an intensive cardiology unit and a medication-centered strategy was implemented with optimal anti-ischemic therapy including aspirin, ticagrelor, rosuvastatin, ACE inhibitor, beta-blocker in a low dose, and a gastro-protector.

On the sixth hour of the patient's admission, repeated laboratory tests showed a slight decrease in the markers of myocardial necrosis: creatine kinase (CK) – 1205.0 U/L; CK MB – 65.80 U/L; troponin T hs – 2.04 pg/ml; CRP – 50.03 mg/dL; WBC – 16.31 $10^9/L$. The next day, the patient had a new episode of chest pain, accompanied by profuse sweating and chills, and a body temperature of 38.5° C. A new auscultatory finding of intermittent pericardial friction rub was noted. The ECG showed rising ST-elevations in the previously affected leads and ST-segment depression in aVR (Fig. 3). An immediate bedside transthoracic echocardiography was performed, which revealed severe hypo-to-akinesia of the mid and basal segments of the inferior wall of the left ventricle, again without the presence



Фиг. 2. Опит за преминаване на водач през суспектна оклузия на вторичен клон на OM

Fig. 2. Attempt to pass a guidewire through a suspected occlusion of a secondary branch of the OM



Фиг. 3. Контролна ЕКГ при рецидив на гръдна болка, показваща нарастващи ST-елевации в посочените отвеждания и депресия на ST-сегмента в aVR отб.

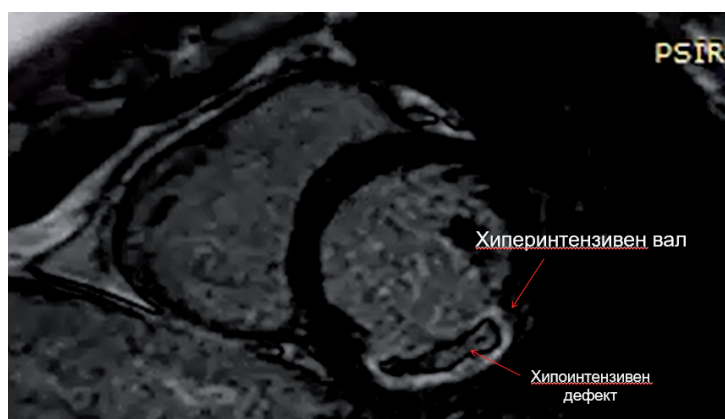
Fig. 3. ECG performed at recurrence of chest pain showing ST elevations in multiple leads and ST segment depressions in aVR

мерен и лонгитудинален стрейн на лявата камера – с редуция на стрейна на долно-латералната стена на лявата камера (-7%) при запазен глобален лонгитудинален стрейн (-19%). Премина се към повторна селективна коронарна ангиография (СКАГ), от която находката остана непроменена. Ден по-късно се проведе трета ехокардиография с данни за перикардна реакция зад долната и задната стена на лявата камера, която не беше налична при предходните изследвания. Стартира се и противовъзпалителна терапия с НСПВС с добро клинично повлияване на симптоматиката, обратно развитие на перикардната реакция, без нов епизод на фебрилитет.

Поради персистиране на хипокинезията на долната стена на лявата камера се взе решение за провеждане на ядрено-магнитен резонанс на сърце (CMR) с цел да се даде по-голяма яснота върху диагнозата на пациента. Резултатът показва наличие на фокален едем и перфузионен дефект в базален и среден долно-латерален сегмент на лявата камера с хиперинтензен вал на постконтрастните серии, засягане на задния папиларен мускул, хипокинезия на засегнатия сегмент и редуцирана помпена функция на лявата камера (фиг. 4 и 5) В заключение се прие, че находките корелират най-силно с исхемия, а клиничната картина на остър перикардит вероятно се дължи на синдром на постмиокардно увреждане (post cardiac injury syndrome – PCIS).

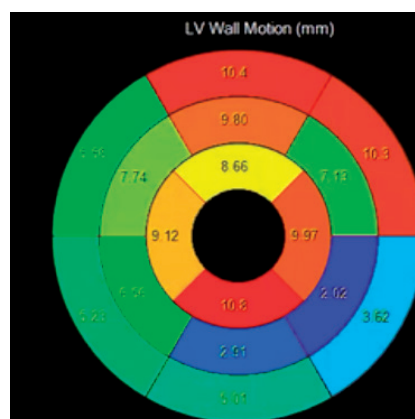
of pericardial effusion. Longitudinally left ventricular strain was also measured, with a reduction in left ventricular inferolateral wall strain (-7%) and preserved global longitudinal strain (-19%). A second coronary angiography was performed, but the findings remained unchanged. The next day, a third echocardiography was performed, which showed a pericardial effusion behind the inferior and posterior walls of the left ventricle, which was not visible in the previous studies. Anti-inflammatory therapy with NSAIDs was started, resulting in a reduction in symptoms and an afebrile state.

Due to the persistence of hypokinesia of the inferior wall of the left ventricle, a decision was made to conduct a cardiac magnetic resonance (CMR) to obtain a more precise diagnosis for the patient. The CMR results revealed the presence of focal edema and perfusion defects in the basal and mid inferolateral segments of the left ventricle, with a high signal intensity layer in the post-contrast series, involvement of the posterior papillary muscle, hypokinesia of the affected segment, and reduced left ventricular systolic function (refer to Figs. 4 and 5). In conclusion, the findings were assumed to be most strongly correlated with ischemia, and the clinical presentation of acute pericarditis is likely due post-cardiac injury syndrome (PCIS).



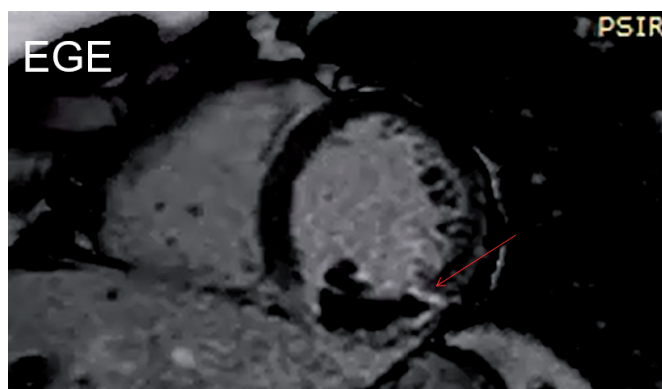
Фиг. 4. Вляво е изобразена засегнатата от исхемия зона (PSIR секвенция с късно гадолиниево усилване), а в дясно е демонстрирана хипокинезията на долната и долно-латералната стена на лявата камера

Fig. 4. On the left is depicted the area affected by ischemia (PSIR sequence with late gadolinium enhancement), and on the right is demonstrated the hypokinesia of the inferior and infero-lateral wall of the left ventricle



Фиг. 5. Наличие на хипоинтензивен дефект, ангажиращ и долно-латералния папиларен мускул (изобразен при ранно гадолиниево усилване на PSIR секвенция)

Fig. 5. Presence of a low-intensity area involving the infero-lateral papillary muscle (depicted with early gadolinium enhancement of the PSIR sequence)



След стабилизиране на общото състояние пациентът бе дехоспитализиран без гръдна болка, с подобрени лабораторни показатели и с назначена терапия за дома, включваща НСПВС и двойна антиагрегантна терапия.

При повторна планова хоспитализация се проведе трета СКАГ, от която се визуализира значително по-ясно оклузията на вторичен маргинален клон, изпълващ се с контраст по колатерални кръвоносни съдове, която при предходните коронарографии бе едва суспектирана (фиг. 6). Предприе се ангиопластика и успешно се реканализира съдът с имплантиране на медикамент-излъчващ стент (DES).

Около един месец след успешната реваascularизация се проведе контролен CMR за оценка на виталността на засегнатата от миокардния инфаркт област. Късното гадолиниево усилване (LGE) при контролния ЯМР разкри наличие

After the patient's general condition had stabilized, he was discharged without any recurring chest pain and with improved laboratory parameters. The patient was prescribed therapy, which included NSAIDs and dual antiplatelet therapy.

During a second admission, a third CAG was performed, and the occlusion of a secondary marginal branch was visualized much more clearly. The OM branch, which was barely suspected in the previous coronary angiography, was well contrasted by a collateral network of blood vessels in the second study (Fig. 6). Percutaneous coronary intervention (PCI) was then undertaken, and successful revascularization was achieved with the implantation of a drug-eluting stent (DES).

One month following successful revascularization, a follow-up CMR was conducted to evaluate the vitality of the affected area. The follow-up MRI demonstrated the presence of fibrosis in the inferior and

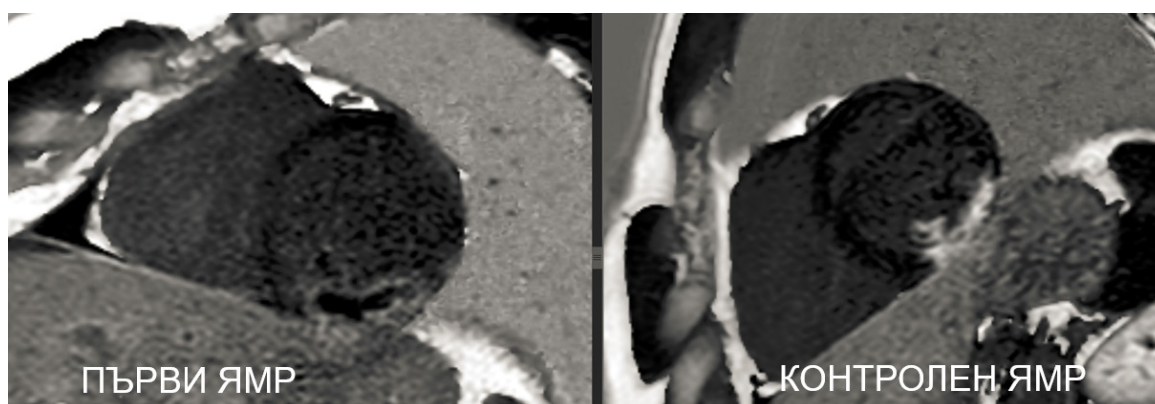
на фиброза в областта на голната и голно-латералната стена на лявата камера – очаквана находка предвид късната реваскуларизация на миокарда (фиг. 7).

infero-lateral left ventricular wall, as revealed by late gadolinium enhancement (LGE). This outcome was predictable considering the late revascularization of the myocardium (Fig. 7).



Фиг. 6. Трета СКАГ: преди и след имплантацията на стент

Fig. 6. Third CAG: before and after stent implantation



Фиг. 7. Промените в LGE на голната стена на лявата камера при пациента, демонстриращи формирането на фиброза (1 месец по-късно)

Fig. 7. LGE changes of the inferior wall demonstrating the formation of fibrosis (1 month later)

ОБСЪЖДАНЕ

Въпреки сравнително лесното диагностициране на остър миокарден инфаркт със ST-елевации в съвременето, не бива да се забравя, че няма клиничен диагностичен метод със 100% специфичност и чувствителност за поставяне на диагнозата. Макар и коронарната ангиография да е

DISCUSSION

While ST-elevation acute myocardial infarction is relatively easy to diagnose nowadays, it's important to remember that there's no clinical diagnostic method with 100% specificity and sensitivity for making the diagnosis. Even though coronary angiography is considered the "gold standard" in clinical

„златен стандарт“ в клиничната практика, има случаи, в които се пропуска наличието на коронарна патология и съответно се поставя грешна диагноза. Това е особено характерно за пациентите със спонтанна дисекция на коронарна артерия (SCAD), при които поставянето на диагнозата невинаги е лесна задача [1]. Диагнозите, които се поставят в резултат на подобен пропуск могат да варират значително в зависимост от клиничната картина и другите лабораторни и инструментални изследвания. Една от най-честите диагнози, които се поставят в тези случаи, е диагнозата миокарден инфаркт без обструктивна коронарна болест (MINOCA). Съгласно четвъртата универсална дефиниция за миокарден инфаркт MINOCA се дефинира като заболяване, изпълняващо критерии за остър миокарден инфаркт, но при липса на коронарна стеноза над 50% и друго заболяване, което да обясни клиничната картина и/или миокардната увреда (напр. сепсис, тахиаритмии, белодробен тромбоемболизъм и др.) [2]. Видно е, че коронарната ангиография играе ключова роля за разграничаване на миокарден инфаркт тип 1 от MINOCA, а това променя значително лечението, което ще бъде приложено при дадения пациент. Неслучайно в ръководствата за остър коронарен синдром без ST-елевации изрично се препоръчва повторен преглед на коронарографията преди поставяне на диагнозата MINOCA [3]. В описания клиничен случай перикардитът като част от PCIS значително „маскира“ както електрокардиограмата на пациента, така и клиничната картина, което в комбинация с неубедителната ангиографска находка създаде сериозни диагностични затруднения.

Независимо от голяма диагностична стойност на СКАГ, кохерентността на всички използвани диагностични методи трябва да се вземе предвид. В представения клиничен случай ехокардиографията още от самото начало накланя везните в посока на исхемия, ангажираща територията на една коронарна артерия. Използването на CMR в случая се оказа особено важно за доказване на миокардната исхемия и провеждането на трета СКАГ, която да докаже наличието на миокарден инфаркт тип 1.

In practice, there are cases where the presence of coronary pathology is missed, leading to a wrong diagnosis. This is especially true for patients with spontaneous coronary artery dissection (SCAD), where making the correct diagnosis can be challenging [1]. The diagnoses made in such cases can vary significantly depending on the clinical presentation and other laboratory and instrumental findings. One of the most common diagnoses in such cases is myocardial infarction with non-obstructive coronary disease (MINOCA), which is defined by the fourth universal definition of myocardial infarction as fulfilling the criteria for acute myocardial infarction, but in the absence of coronary stenosis greater than 50% and other diseases to explain the clinical picture and/or myocardial damage (e.g. sepsis, tachyarrhythmias, pulmonary thromboembolism, etc.) [2]. Coronary angiography plays a crucial role in distinguishing type 1 myocardial infarction from MINOCA, as it significantly affects the treatment that will be given to the patient. Expectedly, in the guideline for non-ST-elevation acute coronary syndrome, a careful examination of coronary angiography is strongly recommended before making the diagnosis of MINOCA [3]. In the described clinical case, pericarditis, as part of PCIS, significantly masked both the patient's electrocardiogram and clinical presentation, which, in combination with the inconclusive angiographic finding, posed serious diagnostic difficulties.

Regardless of the unparalleled diagnostic value of coronary angiography, the coherence of all diagnostic methods used should be considered. In the presented clinical case, echocardiography from the very beginning suggested ischemia involving the territory of one coronary artery. The use of CMR in this case proved to be particularly important in demonstrating myocardial ischemia and for the need of conducting a third CAG to confirm the presence of type 1 myocardial infarction.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящия клиничен случай илюстрира изключителното значение на мултимодалната диагностика в поставяне на диагнозата остър миокарден инфаркт. Макар диагностична стойност на коронарната ангиография за миокарден инфаркт да е незаменима, то подкрепянето ѝ от другите инструментални методи остава изключително важно за крайната диагноза и терапевтичен ход при пациента.

CONCLUSION

The present clinical case highlights the exceptional importance of multimodal diagnostics in the diagnosis of acute myocardial infarction. While the diagnostic value of coronary angiography for myocardial infarction is indispensable, support from other instrumental methods remains extremely important for the final diagnosis and therapeutic course of the patient.

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Alfonso F, Paulo M, Lennie V, et al. Spontaneous coronary artery dissection : long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a „conservative,“ therapeutic strategy. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012;5:1062-1070.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*, 2018, 138:e618-51. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617
3. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J*, 2021,42(14):1289-1367, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.

✉ Автора за кореспонденция:
Стою Бошнаков
тел.: +359 893359497
e-mail: boshnakov.stoyu@gmail.com

✉ Corresponding author:
Stoyu Boshnakov
phone: +359 893359497
e-mail: boshnakov.stoyu@gmail.com

ГИГАНТСКИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН СТРОМАЛЕН ТУМОР НА СТОМАХА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Й. Георгиев, З. Касимова и А. Карашмалъков

Клиника по хирургия, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас

Резюме. Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са най-честата мезенхимна неоплазма на храносмилателния тракт. Възниквайки от клетките на Кахал, ГИСТ може да бъде открит във всеки кух орган на храносмилателната система. Представяме случай на 64-годишна пациентка с КТ данни за голяма формация по голямата кривина на стомаха с размери 20 x 18 cm, оперирана в обем субтотална гастректомия, с резултат от трайното хистологично изследване – ГИСТ на стомаха, позитивен на CD34 и CD117. Въпреки че ГИСТ на стомаха не е рядка нозологична единица, достигането до такива големи размери е казуистика.

Ключови думи: гигантски гастроинтестинален стромален тумор, субтотална гастректомия

GIANT GASTRIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR – CASE REPORT

Y. Georgiev, Z. Kasimova and A. Karashmalakov

Surgery Department, Heart and Brain Hospital – Burgas

Abstract. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal neoplasm of the digestive tract. Arising from the interstitial cells of Cajal (ICC), GIST can be found in any hollow organ of the digestive system. We present a case of a 64-year-old female patient with CT diagnosed large tumor 20 x 18 cm in size along the greater curvature of the stomach. Subtotal gastrectomy was performed on the patient. The result of the permanent histological examination proved that it was GIST of the stomach, positive for CD34 and CD117. Although gastric GIST is not a rare nosological entity, it is reaching such a large size is uncommon.

Key words: giant gastrointestinal stromal tumor, subtotal gastrectomy

ВЪВЕДЕНИЕ

Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са най-честата мезенхимна неоплазма на храносмилателния тракт. Възниквайки от клетките на Кахал [1] ГИСТ може да бъде открит във всеки кух орган на храносмилателната система, като предоминантно се срещат в стомаха – около 70%, следвано от тънкото черво – 20%, и хранопровода – 10%. Смята се, че ГИСТ с локализация извън стомаха са с по-малък потенциал. Най-характерният белег на ГИСТ е експресията на CD117 антиген, открита от Хирота [2].

В мнозинството от случаите традиционната химио- и лъчетерапия са слабо или не ефективни при гастроинтестиналните стромални тумори, като хирургичното лечение остава крайъгълен

INTRODUCTION

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal neoplasm of the digestive tract. Arising from the interstitial cells of Cajal [1], GIST can be found in any hollow organ of the digestive system. However, they are predominantly found in the stomach – about 70%, followed by the small intestine – 20% and the esophagus – 10%. It is widely accepted that extra ventricular GIST are more malignant. The most distinctive sign of GIST is the CD117 antigen expression – first observed by Hirota [2].

Traditional chemo and radio therapy are low to no-effective concerning GIST, as radical surgery remains the corner stone in the treatment of

камък в лечението. С откриването на мутациите, свързани с тези тумори, химиотерапията им се промени драстично. Иматиниб мелисатът – селективен тирозин киназен инхибитор – се наложи като златен стандарт в адювантното и неoadювантното лечение на ГИСТ [3].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай на 64-годишна пациентка с оплаквания от лесна уморяемост и коремен дискомфорт, без да е налице клиника на чревна обструкция или мелена, която след преглед от личния лекар е насочена за диагностично уточняване, поради палпираща се формация в корема. След хоспитализация пациентката е планирана за КАТ на коремни органи, ехография на коремни органи и горна ендоскопия. От извършения КАТ с интравенозен контраст (фиг. 1 и 2) при пациентката е установена голяма туморна формация по голяма кривина на стомаха с размери 20 x 18 cm, без данни за дисеминация в други коремни органи или по париеталния перитонеум. От извършената ФГС не се установяват мукозни лезии в лумена на стомаха. Параклинично е с анемичен синдром – ХБ – 92, без други отклонения в изследваните показатели, включително и нормални стойности на СЕА и СА19-9. На базата на извършените изследвания се прецени, че вероятно се касае за ГИСТ на стомаха, като бе планирана за оперативно лечение. От проведените предоперативно консултации с кардиолог и анестезиолог – без друга коморбидност и без противопоказания за оперативно лечение След кратка предоперативна подготовка – инфузионна терапия и корекция на анемичния синдром, пациентката бе оперирана в планов порядък. Интраоперативно се установи голяма туморна формация по голямата кривина на стомаха, с макроскопски вид на гастроинтестинален стромален тумор. Поради изразената близост на тумора до пилора се извърши субтотална резекция на стомаха (фиг. 3). Постоперативният период протече без особености, като пациентката бе запазена, раздвигана и дехоспитализирана в срок. Трайното хистологично изследване на резектата потвърди предоперативната диагноза – ГИСТ на стомаха,

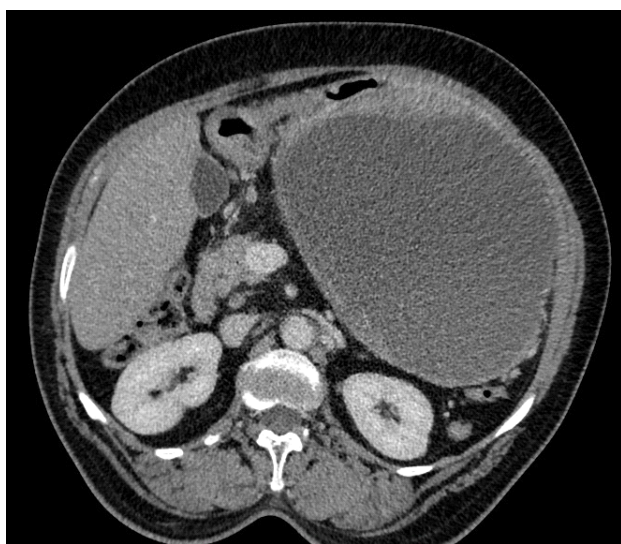
these malignancies. With the discovery of mutations associated with these tumors, the treatment has changed dramatically. Imatinib mesylate, a selective tyrosine kinase receptor inhibitor (TKI), is now a gold standard an adjuvant or neoadjuvant therapy [3].

CASE REPORT

We present the case of a 64-year-old female patient with complaints weakness and abdominal discomfort, but with no clinical signs of bowel obstruction or gastrointestinal bleeding. After visiting her GP, she is referred for further investigation, concerning the formation which can be palpated in the abdomen. The patient was admitted to the Department of Surgery and CT scan of the abdomen, Abdominal ultrasound as well as gastroscopy were performed. From the CT scan performed with intravenous contrast (Fig. 1 and Fig. 2), a large tumor formation along the greater curvature of the stomach with dimensions of 20 x 18 cm was found, without evidence of dissemination in other abdominal organs or the parietal peritoneum. No mucosal lesions were detected in the lumen of the stomach from the performed fibrogastroscopy. The patient's laboratory findings showed only depletion in HBG or anemic syndrome – HB – 92 and with no other significant findings, including normal values of CEA and CA19-9. Concerning the available preoperative data, the patient was scheduled for surgery with preoperative diagnosis GIST of the stomach. She was consulted with cardiologist and anesthesiologist preoperatively – as the consultants stated there is no contraindication for surgery. After a short preoperative preparation- electrolyte and blood transfusions, the patient underwent said surgical procedure. Intraoperatively, a large tumor formation on the greater curvature of the stomach was seen, with a macroscopic appearance of a gastro-intestinal stromal tumor. Due to the pronounced proximity of the tumor to the pylorus, a subtotal resection of the stomach was performed (Fig. 3). The postoperative period was uneventful, as the patient was put on ERAS protocol and discharged in short amount of time. Histological report

с резекционни линии, неангажирани от туморния процес. Имунохистохимично – позитивен за CD34 и CD117. Пациентката бе представена на онкокомитет, като започна лечение с иматиниб за една година. На постоперативното проследяване на 3-тия месец – включително с ФГС и КАТ на коремни органи, е без данни за рецидив.

confirmed the diagnosis – GIST of stomach, with clean margins of resection. IHC – CD 34 and CD117 positive. The patient was presented to tumor board and started treatment with Imatinib for one year. On follow up three months after the surgery no signs of recurrence from the abdominal CT scan and gastroscopy.



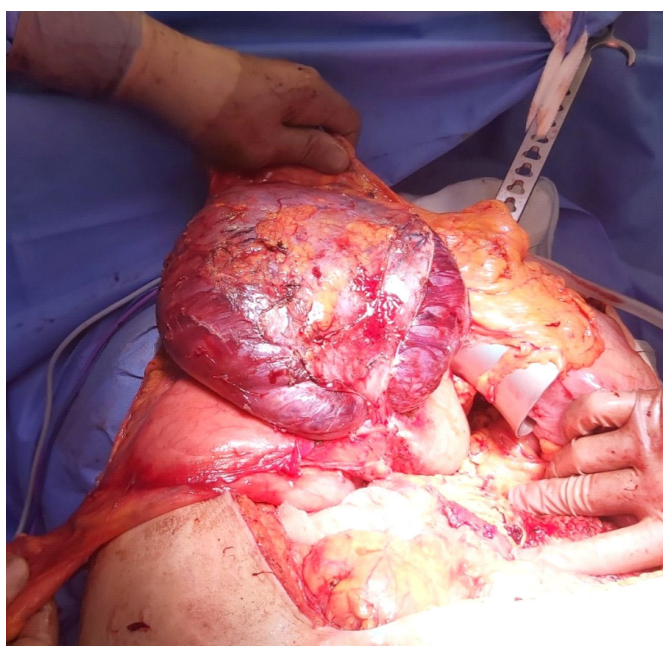
Фиг. 1. КАТ на туморна формация ангажираща стомаха

Fig. 1. CT scan of a tumor formation involving the stomach



Фиг. 2. КАТ на туморна формация ангажираща стомаха

Fig. 2. CT scan of a tumor formation involving the stomach



Фиг. 3. Интраоперативна фотография, показваща голяма туморна формация по голямата кривина на стомаха

Fig. 3. Intraoperative photograph showing a large tumor formation along the greater curvature of the stomach

ОБСЪЖДАНЕ

ГИСТ на стомаха, въпреки че не представляват рядка нозологична единица, могат да достигнат до гигантски размери. Най-големият описан ГИСТ на стомаха е бил с размери 60 cm [4]. Малките по обем ГИСТ, растейки бавно могат да не доведат до изявиени симптоми, но нараствайки, могат да доведат до: коремна болка; палпираща се формация в корема, умора, загене, повръщане и дори мелена или хематохезия при ерозия на надлежащата стена на органа.

Честота на ГИСТ нараства в последните декади вероятно на базата на по-рутинното извършване на КАТ и коремни ехографии [5].

На базата на митотичния индекс на тумора ГИСТ се разделят на високо и ниско рискови, което определя далечната прогноза и вероятността за метастазиране. Имунохистохимично ГИСТ са предимно негативни на диосмин, но могат да бъдат различно позитивни на гладкомускулен актин и мускул-специфичен актин. Около 70% от ГИСТ са позитивни за CD34, който всъщност е първият имунохистохимичен маркер за ГИСТ. CD117(KIT) е вискочувствителен и по-специфичен имунохистохимичен маркер за ГИСТ открит през 1998 [6].

Хирургичното лечение остава златният стандарт за лечение на ГИСТ на храносмилателния тракт [7]. Тъй като ГИСТ рядко метастазират по лимфен път, рутинна регионална лимфаденектомия не се препоръчва като част от R0 резекцията [8]. Хирургичният подход се определя по-скоро от локализацията и отношението на тумора към съседните органи и структури. В последно време все повече навлизат ендоскопските и миниинвазивните методи за хирургично лечение на ГИСТ на храносмилателния тракт, като е препоръчително големината на тумора да не надвишава 5 cm в диаметър [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки че ГИСТ на стомаха не е рядко срещано заболяване, достигането до големи размери е казуистика. Хирургичният подход, целящ R0 резекция, особено при големи тумори може да е предизвика-

DISCUSSION

Gastric GISTs, although not a rare nosological entity, can reach gigantic sizes. The largest described gastric GIST measured 60 cm [4]. Small GISTs, growing slowly, may not cause obvious symptoms, but while growing, they may cause: abdominal pain; palpable formation in the abdomen, fatigue; nausea; vomiting and even melena or hematochezia with erosion of the overlying wall of the organ.

The incidence of GIST has increased in recent decades, probably based on the more routine performance of CT and abdominal ultrasonography [5].

Based on the mitotic index of the tumor, GISTs are divided into high and low risk, which determines the long-term prognosis and the probability of metastasis. Immunohistochemically, GISTs are mostly negative for diosmin, but can be positive for smooth muscle actin and/or muscle-specific actin. About 70% of GISTs are positive for CD34, which is actually the first immunohistochemical marker for GIST. CD117(KIT) is a highly sensitive and more specific immunohistochemical marker for GIST discovered in 1998 [6].

Surgical treatment remains the gold standard for the treatment of GI GIST [7]. Because GISTs rarely metastasize via the lymphatics, routine regional lymphadenectomy is not recommended as part of R0 resection [8]. The surgical approach is rather determined by the location and relationship of the tumor to neighboring organs and structures. In recent times, endoscopic and minimally invasive methods for surgical treatment of GIST of the digestive tract have been increasingly preferred for tumors which do not exceed 5 cm in diameter [9].

CONCLUSION

Although gastric GIST is not an uncommon disease, reaching large sizes is rare. The surgical approach aiming for R0 resection especially in large tumors can be challenging, demanding the perfor-

телство, налагащо извършването на подобни резекции да се извършва в специализирани центрове.

mance of such resections to be performed in specialized centers.

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259-69.
2. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279:577-80. doi:10.1126/science.279.5350.577.
3. Benjamin RS, Casali PG. Adjuvant Imatinib for GI Stromal Tumors: When and For How Long? *J Clin Oncol* 2016;34:215-8. doi:10.1200/JCO.2015.64.0102.
4. Wang L, Liu L, Liu Z, Tian Y, Lin Z. Giant gastrointestinal stromal tumor with predominantly cystic changes: a case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2017 Dec 13;15(1):220. doi: 10.1186/s12957-017-1285-2.
5. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Consensus Approach. *International Journal of Surgical Pathology*. 2002;10(2):81-89. doi:10.1177/106689690201000201.
6. Deepa T Patil, Brian P Rubin. Gastrointestinal Stromal Tumor: Advances in Diagnosis and Management. *Arch Pathol Lab Med*. 1 Oct 2011; 135 (10): 1298-1310. doi: https://doi.org/10.5858/arpa.2011-0022-RA.
7. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol*. 2018 Jul 14;24(26):2806-2817. doi: 10.3748/wjg.v24.i26.2806.
8. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer*. 2016;19:3-14.
9. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, et al. GIST Guideline Subcommittee. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol*. 2008;13:416-430.

✉ Автор за кореспонденция:
г-р Йонко Георгиев
e-mail: yonko_georgiev@abv.bg

✉ Corresponding author:
Dr. Yonko Georgiev,
e-mail: yonko_georgiev@abv.bg

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ

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

Кореспондиращият автор посочва свои данни за контакт (електронен адрес, по желание – пощенски адрес и телефон) и декларира, че материалът не е публикуван досега, освен като резюме на съобщение, изнесено на научна проява, и не е предложен за публикация другаде. Авторите носят отговорност за съдържанието на публикациите. Представените материали и описанията в тях изследвания следва да съответстват на утвърдените етични стандарти относно провеждането на клинични и/или експериментални проучвания с хора (декларацията от Хелзинки) и опитни животни. Не трябва да се споменават пациенти с техните имена, инициали или да се предоставя снимков материал, на който те могат да бъдат разпознати. Съблюдава се стриктно 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 (volumen), номер на книгата (брой) в скоби, страници (от-до). *Пример: Yakub YN, Freedman RB, Pabico RC. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. Nephron, 2019, 27(1):197-201.*

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

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

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