

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 7, Број 3, 2024

- 86-годишен пациент с гангрена в очакване на TAVI – клиничен случай
- Ретроградна реканализация на хронична тотална оклузия, или как подготовката се възползва от възможността – клиничен случай
- Новородено с VACTERL синдром и едностранна агенезия на бял дроб – клиничен случай
- Невинен до доказване на противното: криптогенен инсулт при персистиращ овален отвор – клиничен случай
- Неочаквано усложнение – клиничен случай на STEMI на долно-латерална стена на лявата камера, усложнен с левопредсърден инфаркт

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 7, Number 3, 2024

- 86-year-old patient with gangrene awaiting TAVI – clinical case
- Retrograde recanalization of chronic total occlusion or how the preparation seizes the opportunity – a clinical case
- Newborn with VACTERL syndrome and unilateral lung agenesis
- Innocent until proven guilty: Persistent foramen ovale in cryptogenic stroke – a clinical case
- Unexpected complication – a case of STEMI of the postero-lateral wall of the left ventricle complicated by a left atrial infarction



КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 7, Број 3 • 2024

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 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 Збинец Страка (Чехия)

Проф. г-р Луиджи Мартинели (Италия)

Проф. г-р Ладислав Грох (Чехия)

Проф. г-р Жири Витовец (Чехия)

Проф. г-р Веселин Петров (България)

Доц. г-р Димитър Харитонов (България)

Доц. г-р Владимир Корновски (България)

Доц. г-р Анатоли Карашмалков (България)

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 7, Number 3 • 2024

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Prof. Toni Vekov

Deputy editor

Prof. Iana Simova

Scientific Secretaries

Dr. Martin Hristov

Dr. Denis Nikolov

Members

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. Veselin Petrov (Bulgaria)

Assoc. Prof. Dimitar Haritonov (Bulgaria)

Assoc. Prof. Vladimir Kornovsky (Bulgaria)

Assoc. Prof. Anatoli Karashmalakov (Bulgaria)

СЪДЪРЖАНИЕ

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

- Д. Недялкова, К. Георгиева, В. Кръстев.* 86-годишен пациент с гангрена в очакване на TAVI – клиничен случай3
- П. Макавеев, В. Кръстев.* Ретроградна реканализация на хронична тотална оклузия, или как подготовката се възползва от възможността – клиничен случай..... 19
- Е. Валериева, А. Христов.* Новородено с VACTERL синдром и едностранна агенезия на бял гроб – клиничен случай28
- Т. Стаменова, М. Самарджиева, Я. Симова, Т. Веков.* Невиновен до доказване на противното: криптогенен инсулт при персистиращ овален отвор – клиничен случай...39
- И. Иванов, М. Цветкова, В. Кръстев.* Неочаквано усложнение – клиничен случай на STEMI на долно-латерална стена на лявата камера, усложнен с левопредсърден инфаркт.....52

CONTENTS

CASE REPORTS

- D. Nedyalkova, K. Georgieva, V. Krystev.* 86-year-old patient with gangrene awaiting TAVI – clinical case.....3
- P. Makaveev, V. Krastev.* Retrograde recanalization of chronic total occlusion or how the preparation seizes the opportunity – a clinical case 19
- E. Valerieva, A. Hristov.* Newborn with VACTERL syndrome and unilateral lung agenesis28
- T. Stamenova, M. Samardzhieva, I. Simova, T. Vekov.* Innocent until proven guilty: Persistent foramen ovale in cryptogenic stroke – a clinical case39
- I. Ivanov, M. Tsvetkova, V. Krystev.* Unexpected complication – a case of STEMI of the postero-lateral wall of the left ventricle complicated by a left atrial infarction52

86-ГОДИШЕН ПАЦИЕНТ С ГАНГРЕНА В ОЧАКВАНЕ НА TAVI – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Д. Недялкова, К. Георгиева, В. Кръстев

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

Резюме. Представяме клиничен случай на възрастен пациент с периферна артериална болест на долните крайници, който е диагностициран с високостепенна аортна клапна стеноза и е в очакване на транскатетърна аортна клапна имплантация (TAVI). Пациентът постъпва в Клиниката поради хронична застрашаваща долния десен крайник исхемия и наличие на гангрена след скорошен неуспешен опит за ендоваскуларно лечение. Извършена бе периферна ангиография и интервенционална реваскуларизация на крака. Подготовката на пациент с критична исхемия за TAVI трябва да включва подходящо лечение на тази тежка форма на периферно съдовата болест.

Ключови думи: аортна стеноза, периферна артериална болест, транскатетърна аортна имплантация, гангрена, критична исхемия, периферна ангиография на долни крайници, перкутанна ангиопластика, реваскуларизация

86-YEAR-OLD PATIENT WITH GANGRENE AWAITING TAVI – CLINICAL CASE

D. Nedyalkova, K. Georgieva, V. Krystev

Cardiology Hospital – Veliko Tarnovo
Bulgarian Cardiac Institute

Abstract. We present a clinical case of an elderly patient with peripheral arterial disease of the lower extremities who was diagnosed with high-grade aortic valve stenosis and was awaiting transcatheter aortic valve implantation (TAVI). The patient was admitted to the clinic because of chronic limb-threatening ischemia of the right leg and the presence of gangrene, after a recent failed attempt at endovascular treatment. Peripheral angiography and interventional revascularization of the limb were performed. When a patient is suffering from critical ischemia and is undergoing preparation for TAVI appropriate management of this severe form of peripheral vascular disease must be performed.

Key words: aortic stenosis, peripheral arterial disease, transcatheter aortic implantation, gangrene, critical ischemia, peripheral angiography of the lower extremities, percutaneous angioplasty, revascularization

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничната застрашаваща крайника исхемия (chronic limb threatening ischemia – CLTI, или critical limb ischemia – CLI) представлява особено тежка форма на периферносъдова болест (ПСБ), протичаща с болка в покой, не зарастващи рани, дефекти и гангрена. В класификацията на Fontain това е III-IV стадий, а в тази на Rutherford 4-6 степен [1]. Честотата на първичната ампутация достига 40%. В сравнение с болните с интермитентно клаудикацио, тези с CLTI имат 3

INTRODUCTION

Chronic limb threatening ischemia (CLTI) or critical limb ischemia (CLI) is an especially severe form of peripheral vascular disease (PSD), presenting with pain at rest, non-healing wounds, defects and gangrene. CLTI is stage III-IV according to Fontain's classification, and stage 4-6 according to Rutherford's [1]. The frequency of primary amputation in these cases reaches up to 40%. Compared to patients with intermittent claudication, patients with CLTI have a 3-fold higher

пъти по-висока честота на миокарден инфаркт, мозъчен инсулт и съдова смърт [1, 2]. Честотата на периферносъдовата болест при пациенти, подложени на TAVI, достига 43% [3]. Пациентите с критична исхемия, подложени на TAVI, варират от 2% [4] до 22.5% [5]. И докато наличието на периферна съдова болест без критична исхемия повишава и честотата на съдовите усложнения, големите хеморагии, остра бъбречна недостатъчност, сърдечни усложнения, мозъчни инсулти и продължителността на престоя, то при тези с критична исхемия има повишен риск от болнична смърт odds ratio (OR) – 1.4, (95% confidence interval [CI] 1.13 to 1.74, p = 0.002) [4]. Това поставя въпроса за лечението на критичната исхемия при пациенти, планирани за TAVI.

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за 86-годишен мъж, провеждащ лечение за артериална хипертония от над тридесет години с добър контрол на стойностите на артериалното налягане. От единадесет години е с перманентно предсърдно мъжжение. Лекуван е също за дислипидемия. Няма други придружаващи заболявания. Бивш пушач е и е фамилно необременен за сърдечно-съдови заболявания. Без наднормено тегло – ИТМ 24.

Пациентът е с известна коронарна артериална болест. През 2012 г. има проведена коронарна ангиопластика с имплантация на медикамент-излъчващ стент в LM към LCx и BMS във OM2. След това не е бил хоспитализиран за сърдечно-съдови заболявания. Съобщава, че от години знае за „някакъв проблем с аортната клапа“, като от няколко месеца започнал да усеща по-лесна умора при по-леки от обичайните физически усилия, придружена от задух и ретростернална тежест. Преди около три месеца започнал да чувства болка и изтръпване на долния десен крайник, които първоначално били по-слаби и провокирани от физическо усилие. Постепенно болката в крака се засилила, започнала да се проявява и в покой с поява на рана на I пръст, поради което около един месец след началото на оплакванията пациентът бил хоспитализиран в отделение по съдова хирургия.

incidence of myocardial infarction, stroke, and vascular death [1, 2]. The incidence of peripheral vascular disease in patients undergoing TAVI is as high as 43% [3]. Patients with critical ischemia undergoing TAVI range from 2% [4] to 22.5% [5] and while the presence of peripheral vascular disease without critical ischemia also increases the incidence of vascular complications, major hemorrhage, acute renal failure, cardiac complications, strokes, and length of hospital stay, those with critical ischemia have an increased risk of in-hospital death odds ratio (OR) 1.4, (95% confidence interval [CI] 1.13 to 1.74, p = 0.002) [4]. This raises the question of the importance of the management of critical ischemia in patients scheduled for TAVI.

CLINICAL CASE

The subject of our clinical case is an 86-year-old man undergoing treatment for arterial hypertension for more than thirty years with good control. The patient has had permanent atrial fibrillation for eleven years and is also being treated for dyslipidemia. There are no other accompanying diseases. He is a former smoker and has no family history of cardiovascular disease. Not overweight – BMI 24.

The patient was diagnosed with coronary artery disease in 2012, when he underwent coronary angioplasty and the implantation of a drug-eluting stent in LM to LCx and BMS in OM2. After that, he was not hospitalized for cardiovascular causes. He reports that he has known for years that there is “some kind of problem with his aortic valve”. In the past several months he has been feeling progressive fatigue during less than his usual physical activities, accompanied by shortness of breath and retrosternal chest pressure. About three months ago, he started to feel pain and numbness in the lower right limb, which was initially provoked by physical effort. Gradually, the pain in the leg increased, it began to manifest itself even at rest with the appearance of a wound on the first finger. Due to the pain in the leg, the patient was hospitalized in a vascular surgery department about a month after the onset of the complaints.

При хоспитализацията е оценен с критична исхемия на долния десен крайник и насочен за провеждане на периферна ангиография. Резултатът от нея показал наличие на аневризма на a. femoralis communis (AFC) dextra, оклузии на AFC dex. и a. femoralis superficialis (AFS) dextra, феморо-поплитеална аневризма. Проведен е опит за реканализация на долния десен крайник, без успех. След това пациентът е преведен в клиника по кардиология в друга болница за оценка на аортната клапа. Установена е високостепенна аортна стеноза и пациентът е определен като показан за TAVI. По отношение на крака е взето решение да се пристъпи към ампутация след имплантацията на TAVI. Изписан е на медикаментозна терапия в очакване на планова интервенция на аортната клапа: нафтидрофурил 100 мг – 3 по 1 табл.; пентоксифилин 600 мг – 2 по 1 табл.; апиксабан 5 мг – 2 по 1 табл.; рамиприл 5 мг – 1 табл. дневно; аторвастатин 10 мг – 1 табл. дневно; бисопролол 5 мг – 2 по 1 табл.; пантопразол 20 мг – 2 по 1 табл.

Пациентът постъпва в болницата месеца по-късно поради нетърпимата, постоянна болка в долния десен крайник. Болката не му позволява никаква физическа активност и нормален сън. При постъпването, пациентът е без стенокардна симптоматика и прояви на сърдечна недостатъчност в покой. Установена е аритмична сърдечна дейност с честота 90 уд./min, артериалното налягане 140/80 mmHg. От физикалния статус има наличие на груб, систолен с пунктум максимум, второ междуребрие парастернално с късен максимум и отслабен A2. Крайниците му са с отслабени пулсации на двете AFC, липсващи дистално вдясно, суха върхова гангрена на I пръст на дясно ходило.

От ЕКГ е с данни за предсърдно мъждене, индиферентна електрическа позиция и камерна честота 91 уд./min (фиг. 1).

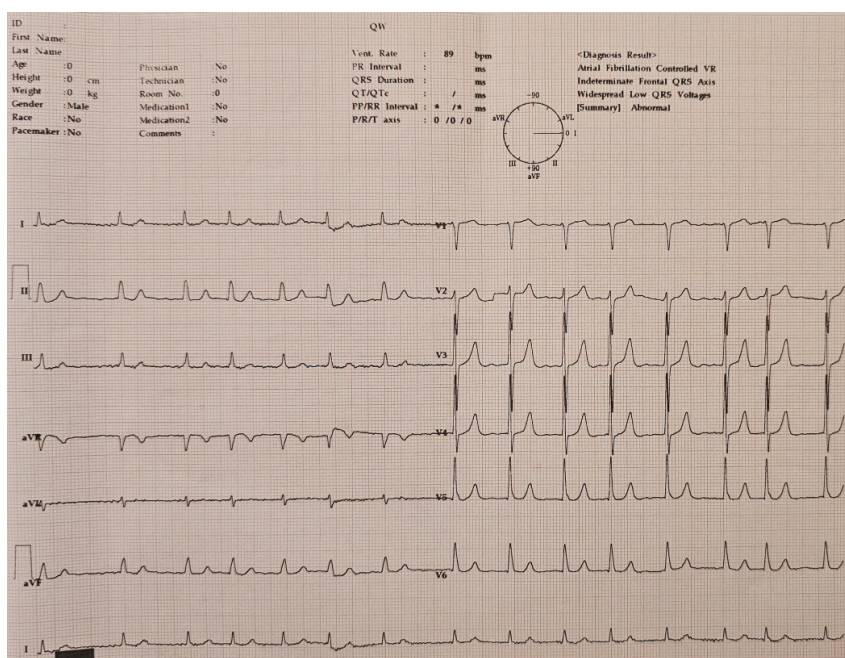
Лабораторни изследвания при хоспитализацията показват: хемоглобин – 119 g/l, глюкоза 6.6 mmol/l, креатинин – 88 mmol/l, креатининов клирънс – 56 ml/min/1.73 m², общ холестерол – 4.19 mmol/l, триглицериди – 4.19 mmol/l, HDL – 1.16 mmol/l, LDL – 2.73 mmol/l.

At the time of the hospital admission, he was assessed with critical ischemia of the lower right extremity and referred for peripheral angiography, which showed the presence of an aneurysm of a. femoralis communis (AFC) dextra, occlusions of AFC dex. and a. femoralis superficialis (AFS) dextra, femoro-popliteal aneurysm. Recanalization of the right lower extremity was attempted but it was unsuccessful. The patient was then transferred to a cardiology unit in another hospital for further evaluation of the aortic valve. He was diagnosed with severe aortic stenosis and referred for TAVI. Regarding the leg, the decision was made to proceed with amputation after TAVI. The patient was discharged on the following medication, awaiting the planned aortic valve intervention: Naftidrofuryl 100 mg – t.i.d; Pentoxifylline 400 mg – b.i.d; Apixaban 5 mg – b.i.d; Ramipril 5 mg – q.d; Atorvastatin 10 mg – q.d; Bisoprolol 5 mg – b.i.d; Pantoprazole 20 mg – b.i.d.

The patient was admitted to our hospital a month later because of excruciating, persistent pain in the right lower extremity. The pain prevented him from sleeping or doing any physical activity. At the time of hospitalization, the patient was free of symptoms of ischemic coronary disease and showed no signs of heart failure at rest. There was arrhythmic heart activity with ventricular rate of 90/min, the arterial pressure was 140/80 mmHg. The physical examination showed the presence of a rough, systolic murmur with punctum maximum in the second intercostal space, near the upper sternal border, with a late peak and a diminished A2. There were weakened pulsations of both AFCs, which were absent distally on the right, as well as dry gangrene on the tip of the first toe of the right foot.

From the performed electrocardiography we found atrial fibrillation, normal electrical axis, ventricular rate of 90/min (Fig. 1).

Blood test at hospitalization: Hemoglobin (Hb) – 113 g/l, serum glucose – 6.6 mmol/l, serum creatinine – 88 mmol/l, Creatinine clearance – 56 ml/min/1.73 m², total cholesterol – 4.19 mmol/l, Triglycerides – 4.19 mmol/l, HDL – 1.16 mmol/l, LDL – 2.73 mmol/l.



Фиг. 1. ЕКГ при хоспитализацията

Fig. 1. ECG at hospital admission

От проведената ехокардиография се установи лява камера с хипертрофия, запазени размери и обеми, запазена фракция на изтласкване и сегментна кинетика, дилатирани възходяща аорта и дясна камера, лекостепенна митрална регургитация и умерена пулмонална хипертония, високостепенна дегенеративна аортна стеноза (фиг. 2, фиг. 3).

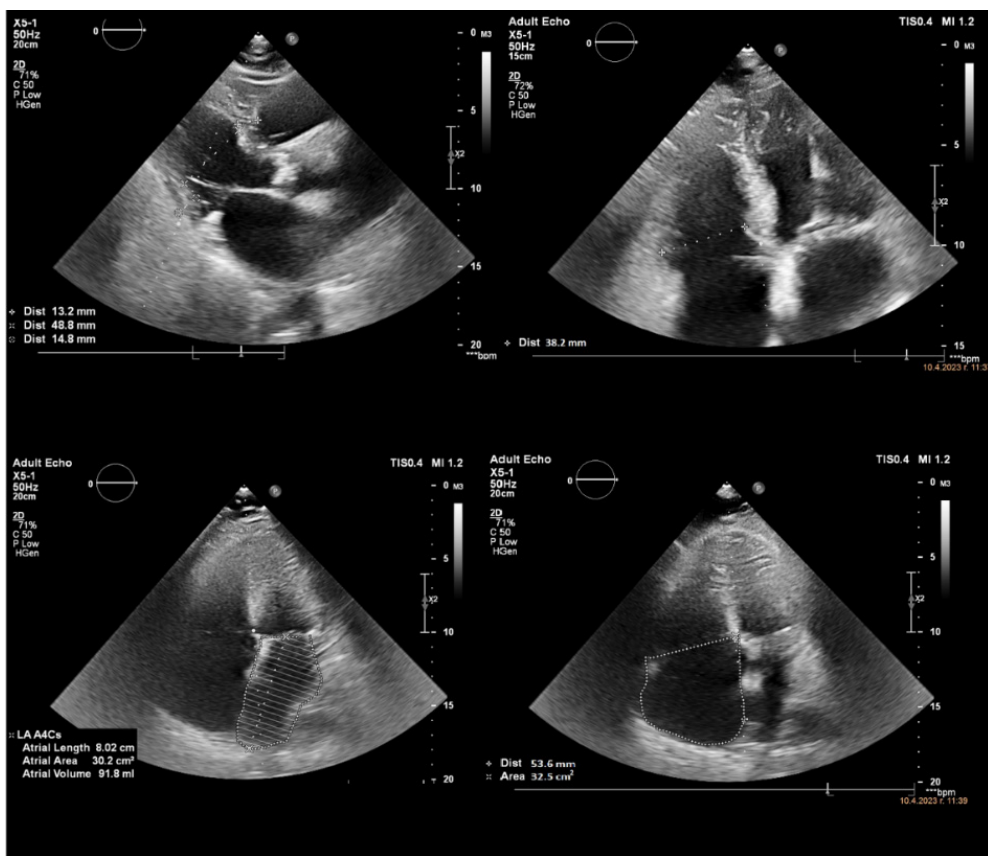
- ЛК ТДР/ТСП – 48 mm/ 32 mm;
- ЛК ТСО/ТДО – 97 ml/41 ml;
- МКП – 13 mm; ЗСЛК – 14 mm;
- ФИ – 57% ; FC – 32%;
- Без сегментни нарушения в кинетиката.
- ЛП – 53 mm; LAVI – 49 ml/m²
- Възходяща аорта – 39 mm
- ДК базален размер – 38 mm
- ДП – 32 cm²
- Митрална регургитация – I степен
- Трикуспидална регургитация – II степен
- ПСНБА – 45 mmHg
- Аортна клапа: пиков/среден градиент 71/42 mmHg, Vmax – 4 m/s, AVA 1.01 cm², AVA index – 0.52 cm²/m².

Съгласно последните препоръки на Европейското гружество по Кардиология пациентът е показан за аортно клапно протезиране. Предвид възрастта и коморбидитет, интервенцията на избор е TAVI, за което и пациентът вече беше оценен [3, 7] (фиг. 4 и фиг. 5).

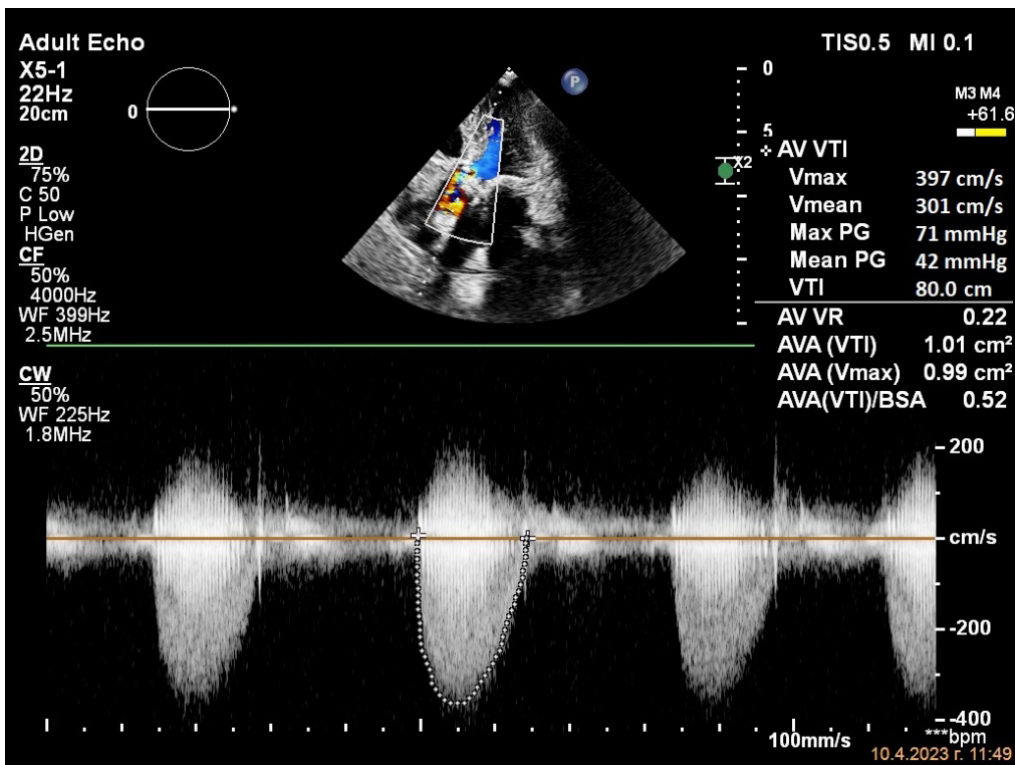
The performed echocardiography revealed a left ventricle hypertrophy with preserved dimensions and volumes, preserved ejection fraction and segmental kinetics, dilated ascending aorta and right ventricle, mild mitral regurgitation and moderate pulmonary hypertension, high-grade degenerative aortic stenosis. (Fig. 2, Fig. 3).

- LV EDD/LV ESD – 48 mm/ 32 mm;
- LV EDV/LV ESV – 97 ml/41 ml;
- Septal thickness – 13 mm; Posterior wall thickness – 14 mm;
- LV EF – 57%; FC – 32%;
- No regional motion abnormalities.
- LA – 53 mm; LAVI – 49 ml/m²
- Ascending aorta – 39 mm
- RV basal linear dimension – 38 mm
- RA – 32 cm²
- Mitral regurgitation – 1 degree
- Tricuspid regurgitation – 2 degree
- ePASP – 45 mmHg
- Aortic valve: peak/mean gradient 71/42 mmHg, Vmax – 4 m/s, AVA 1.01 cm², AVA index – 0.52 cm²/m².

According to the latest recommendations of the European Society of Cardiology, the patient is indicated for aortic valve replacement. Given his age and comorbidity, the intervention of choice was TAVI, for which the patient had already been evaluated [3, 7] (Fig. 4 and Fig. 5).



Фиг. 2. Ехокардиография при хоспитализацията // Fig. 2. Echocardiography at hospital admission



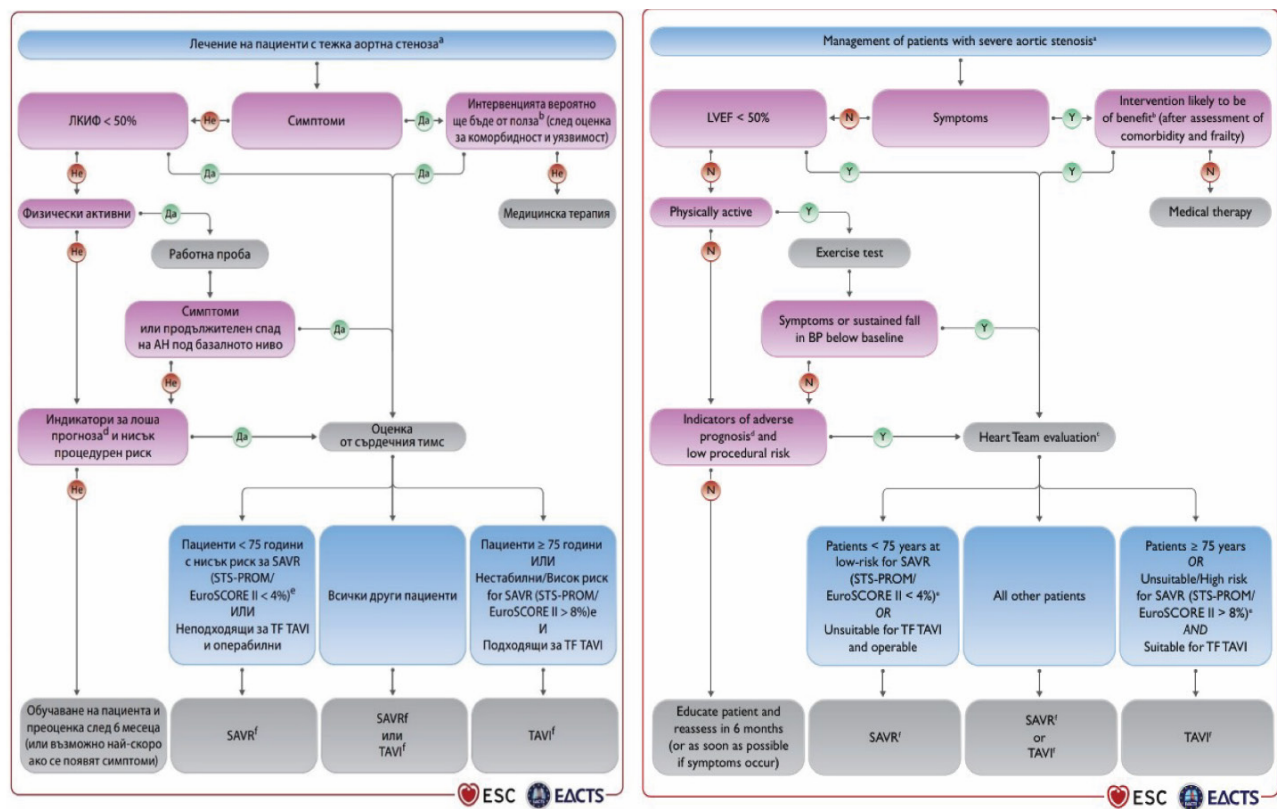
Фиг. 3. Ехокардиография при хоспитализацията // Fig. 3. Echocardiography at hospital admission

Клинични случаи / Case reports

Препоръчва се интервенция при симптомни пациенти с тежка аортна стеноза с висок градиент [среден градиент ≥ 40 mmHg, пикова скорост $\geq 4,0$ m/s и площ на клапата $\leq 1,0$ cm ² (или $\leq 0,6$ cm ² /m ²)]. ^{235,236}	I	B	Intervention is recommended in symptomatic patients with severe, high-gradient aortic stenosis [mean gradient ≥ 40 mmHg, peak velocity ≥ 4.0 m/s, and valve area ≤ 1.0 cm ² (or ≤ 0.6 cm ² /m ²)]. ^{235,236}	I	B
SAVR се препоръчва при по-млади пациенти, които са с нисък хирургичен риск (<75 години ^e и STS PROM/EuroSCORE II <4%), ^{e,f} или при пациенти, които са операбилни и неподходящи за трансфеморална TAVI. ²⁴⁴	I	B	SAVR is recommended in younger patients who are low risk for surgery (<75 years ^e and STS-PROM/EuroSCORE II <4%) ^{e,f} , or in patients who are operable and unsuitable for transfemoral TAVI. ²⁴⁴	I	B
TAVI се препоръчва при по-възрастни пациенти ≥ 75 години или при тези, които са с висок риск (STS-PROM/EuroSCORE II ^f >8%) или неподходящи за операция. ^{197–206,245}	I	A	TAVI is recommended in older patients (≥ 75 years), or in those who are high risk (STS-PROM/EuroSCORE II ^f >8%) or unsuitable for surgery. ^{197–206,245}	I	A
SAVR или TAVI се препоръчват за останалите пациенти, според индивидуалните клинични, анатомични и процедурни характеристики. ^{202–205,207,209,210,212 f,g}	I	B	SAVR or TAVI are recommended for remaining patients according to individual clinical, anatomical, and procedural characteristics. ^{202–205,207,209,210,212 f,g}	I	B
Нетрансфеморална TAVI може да се вземе предвид при пациенти, които са неоперабилни и неподходящи за трансфеморална TAVI.	IIb	C	Non-transfemoral TAVI may be considered in patients who are inoperable and unsuitable for transfemoral TAVI.	IIb	C

Фиг. 4. Препоръка на ESC за лечение на тежка аортна стеноза

Fig. 4. Recommendation of ESC for the management of severe aortic stenosis



Фиг. 5. Алгоритъм на поведение според ESC при тежка аортна стеноза

Fig. 5. ESC Algorithm for the management of severe aortic stenosis

При пациента беше измерен индекс глезен/ръка от 0.4 в дясно и 0.9 в ляво. Предвид наличието на гангрена на пръстите на долния десен крайник с малка тъканна загуба пациентът бе оценен като периферна артериална болест (ПАБ) 5 категория по Ръдърфорд, в съответствие с препоръките на ESC за стадиране на ПАБ на долните крайници, което налагаше опит за реваскуларизация на долния крайник [8] (фиг. 6).

Съгласно препоръките на ESC в случаите на CLTI и възможна реваскуларизация, при наличие на дълги оклузии (> 25 cm) във феморо-попliteалния сегмент, нисък риск от откритата хирургия и наличие на автоложна вена, лечение на първи избор следва да бъде байпас-хирургията (ниво на препоръка IB). В случаите на дълги лезии при висок оперативен риск или негодност за операция може да се обмисли ендоваскуларно лечение (ниво на препоръка IIb C) [8, 9] (фиг. 7). При нашия пациент беше известна от предходно проведената ангиография на долния десен крайник голямата дължина на артериалните оклузии, ангажиращи цялата AFC и AFS в дясно. Предвид възрастта на пациента и наличието на висок оперативен риск поради високостепенната аортна клапна стеноза, както и изричния отказ на пациента за оперативно лечение, единствената възможна опция за реваскуларизация беше ендоваскуларното лечение [10] (фиг. 8 и фиг. 9). Въпреки очакваната голяма техническа сложност на процедурата и предходния неуспешен опит за реваскуларизация се взе решение да се направи отново периферна ангиография на долните крайници и опит за перкутанна транслуминална ангиопластика (ПТА) с оглед облекчаване на симптомите, избягване на ампутация и спасяване на крайника при възможно най-малък риск за пациента [11] (фиг. 8).

The patient had an ankle/brachial index of 0.4 on the right and 0.9 on the left. Given the presence of gangrene of the toe of the right lower extremity with non-major tissue loss, the patient was diagnosed with peripheral artery disease (PAD) Rutherford category 5, in accordance with the ESC recommendations for the staging of PAD of the lower extremities, which required an attempt at revascularization of the lower limb [8] (Fig. 6).

According to the ESC recommendations, in cases of CLTI and possible revascularization, in the presence of long occlusions (> 25 cm) in the femoro-popliteal segment, low risk of open surgery and presence of an autologous vein, the treatment of first choice should be bypass – surgery (recommendation level IB). In cases of long lesions with high operative risk or inoperability, endovascular treatment can be considered (recommendation level IIb C) [8, 9] (Fig. 7). In our patient, it was known from the previously performed angiography of the lower right limb that the length of the arterial occlusions was significant, involving the entire AFC and AFS. Given the patient's age and the presence of a high operative risk due to the high-grade aortic valve stenosis, as well as the patient's concrete refusal for surgical treatment, the only possible option for revascularization was endovascular treatment [10] (Fig. 8 and Fig. 9). Despite the expected high technical complexity of the procedure and the previous unsuccessful attempt at revascularization, we decided to do a new peripheral angiography of the lower extremities and attempt percutaneous transluminal angioplasty (PTA), aiming to alleviate the patient's symptoms, avoid amputation and save the limb, all while keeping the risk for the patient as minimal as possible [11] (Fig. 8).

Класификация на Fontaine		Класификация на Rutherford		
Стадий	Симптоматика	Степен	Категория	Симптоматика
I	Безсимптомна	0	0	Безсимптомна
II	IIa	I	1	Лека клаудикация
	IIb	I	2	Умерена клаудикация
III	Ишемични болки в покой	II	3	Точка клаудикация
IV	Улцерация или гангрена	III	4	Ишемични болки в покой
		III	5	Малка тъканна загуба
		III	6	Голяма тъканна загуба

Fontaine classification		Rutherford classification		
Stage	Symptoms	Grade	Category	Symptoms
I	Asymptomatic	0	0	Asymptomatic
II	Non-disabling intermittent claudication	I	1	Mild claudication
		I	2	Moderate claudication
IIb	Disabling intermittent claudication	I	3	Severe claudication
III	Ischaemic rest pain	II	4	Ischaemic rest pain
IV	Ulceration or gangrene	III	5	Minor tissue loss
		III	6	Major tissue loss

Фиг. 6. Клинични стадии на артериалната болест на крайниците

Fig. 6. Clinical stages of lower extremity artery disease

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Recommendations	Class ^a	Level ^b
При къси (т.е. <25 cm) лезии на първо място се препоръчва ендovasкуларна стратегия. ^{302,303}	I	C	An endovascular-first strategy is recommended in short (i.e. <25 cm) lesions. ^{302,303}	I	C
При къси (т.е. <25 cm) лезии трябва да се има предвид първична имплантация на стент. ^{304,305}	IIa	A	Primary stent implantation should be considered in short (i.e. <25 cm) lesions. ^{304,305}	IIa	A
При къси (т.е. <25 cm) лезии могат да се имат предвид медикамент-излъчващи балони. ^{273,306-310}	IIb	A	Drug-eluting balloons may be considered in short (i.e. <25 cm) lesions. ^{273,306-310}	IIb	A
При къси (т.е. <25 cm) лезии могат да се имат предвид медикамент-излъчващи стентове. ^{302,303,311}	IIb	B	Drug-eluting stents may be considered for short (i.e. <25 cm) lesions. ^{302,303,311}	IIb	B
За лечение на инстент рестеноза могат да се имат предвид медикамент-излъчващи балони. ^{312,313}	IIb	B	Drug-eluting balloons may be considered for the treatment of in-stent restenosis. ^{312,313}	IIb	B
При пациенти, които не са с висок хирургичен риск, при дълги (т.е. ≥25 cm) лезии на повърхностната феморална артерия, е показана байпас-хирургия, когато има налична автоложна вена, а очакваната продължителност на живота е >2 години. ³¹⁴	I	B	In patients who are not at high risk for surgery, bypass surgery is indicated for long (i.e. ≥25 cm) superficial femoral artery lesions when an autologous vein is available and life expectancy is > 2 years. ³¹⁴	I	B
Автоложната вена сафена е кондукт на избор за феморо-поплитеален байпас. ^{284,315}	I	A	The autologous saphenous vein is the conduit of choice for femoro-popliteal bypass. ^{284,315}	I	A
При показания за байпас над коляното и при пълно отсъствие на автоложна вена сафена, трябва да се има предвид употребата на протезен кондукт. ²⁸⁴	IIa	A	When above-the-knee bypass is indicated, the use of a prosthetic conduit should be considered in the absence of any autologous saphenous vein. ²⁸⁴	IIa	A
При пациенти негодни за хирургия и при дълги (т.е. ≥25 cm) ендovasкуларни лезии може да се има предвид ендovasкуларна терапия. ³¹²	IIb	C	In patients unfit for surgery, endovascular therapy may be considered in long (i.e. ≥25 cm) femoro-popliteal lesions. ³¹²	IIb	C

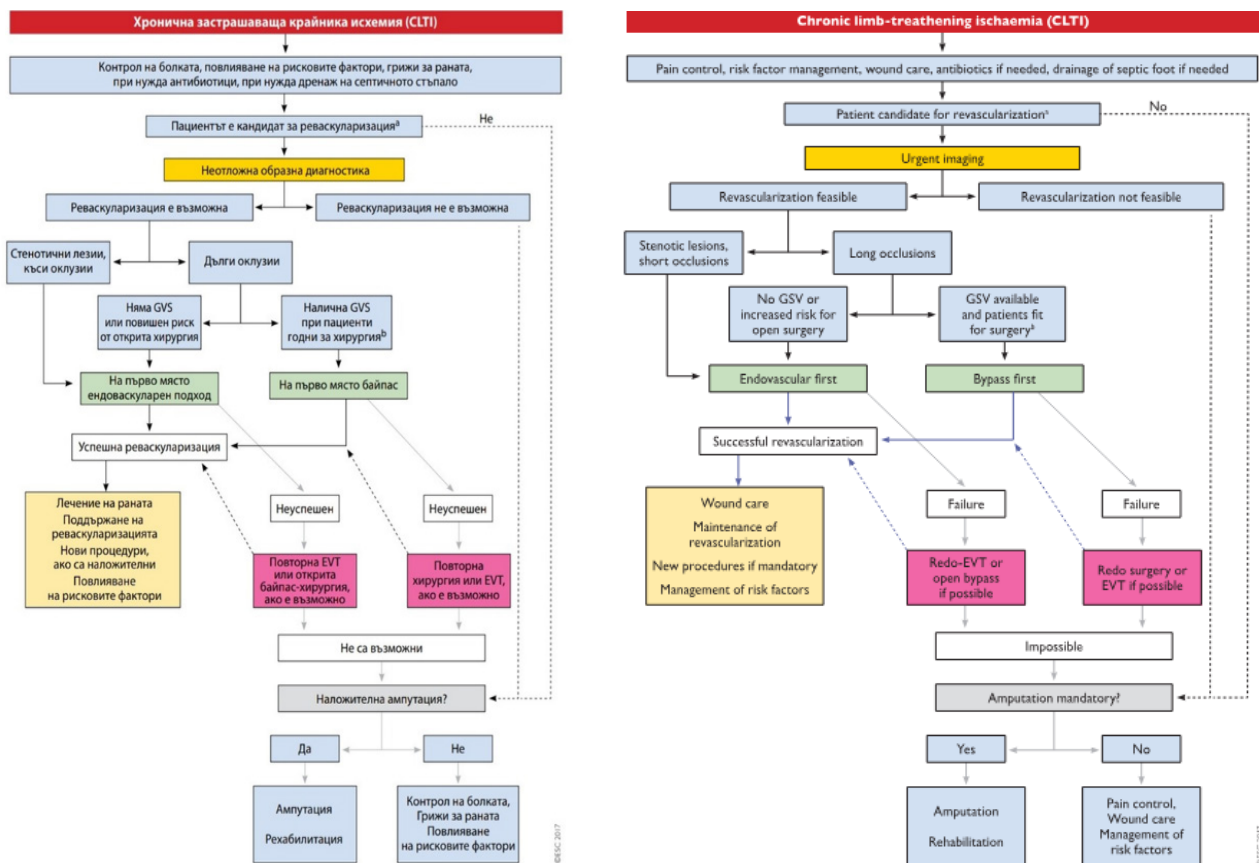
^aКлас на препоръките // ^aClass of recommendations

^bНиво на доказателственост // ^bLevel of evidence

^cПрепоръки, отнасящи се за пациенти с интермитентна клаудикация и тежка исхемия на крайника // ^cRecommendations relating to patients with intermittent claudication and severe limb ischaemia

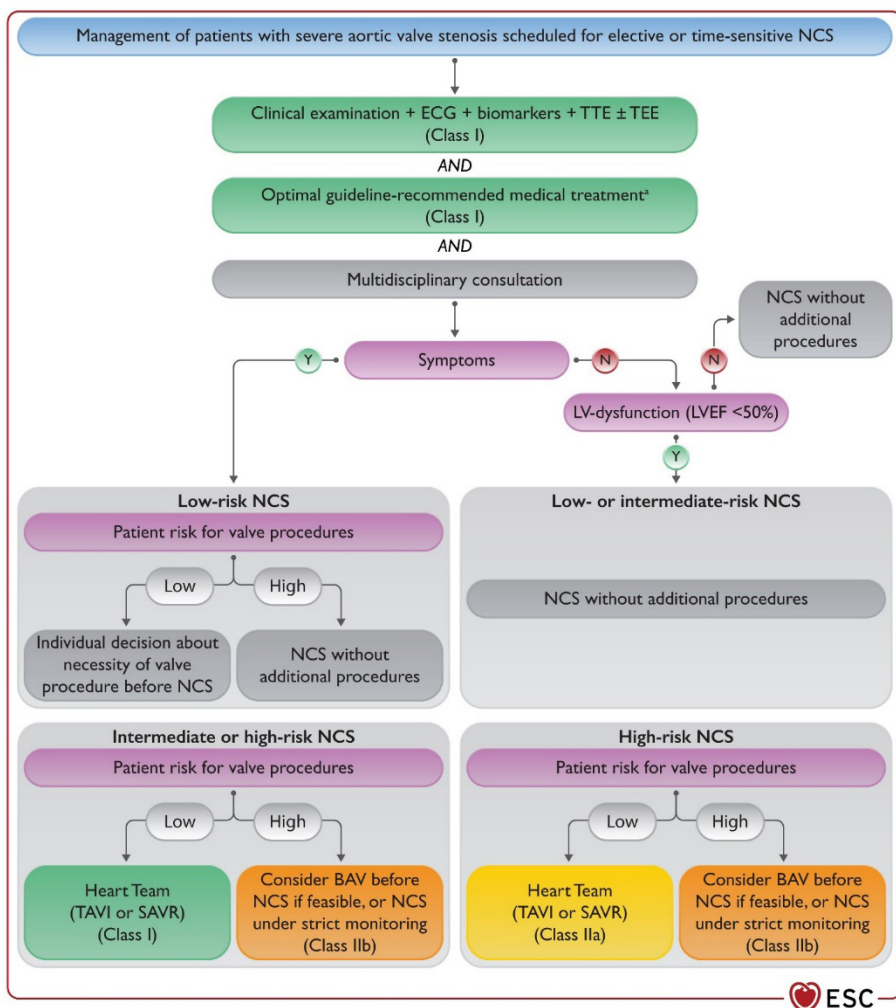
Фиг. 7. Препоръка за реваскуларизация при феморо-поплитеални оклузивни лезии според ESC

Fig. 7. Recommendation on revascularization of femoro-popliteal occlusive lesions according to ESC



Фиг. 8. Алгоритъм за поведение при хронична застрашаваща крайника исхемия

Fig. 8. Algorithm for the management of chronic limb-threatening ischemia according to ESC



Фиг. 9. Алгоритъм на поведение при пациенти с тежка аортна стеноза и несърдечна хирургия

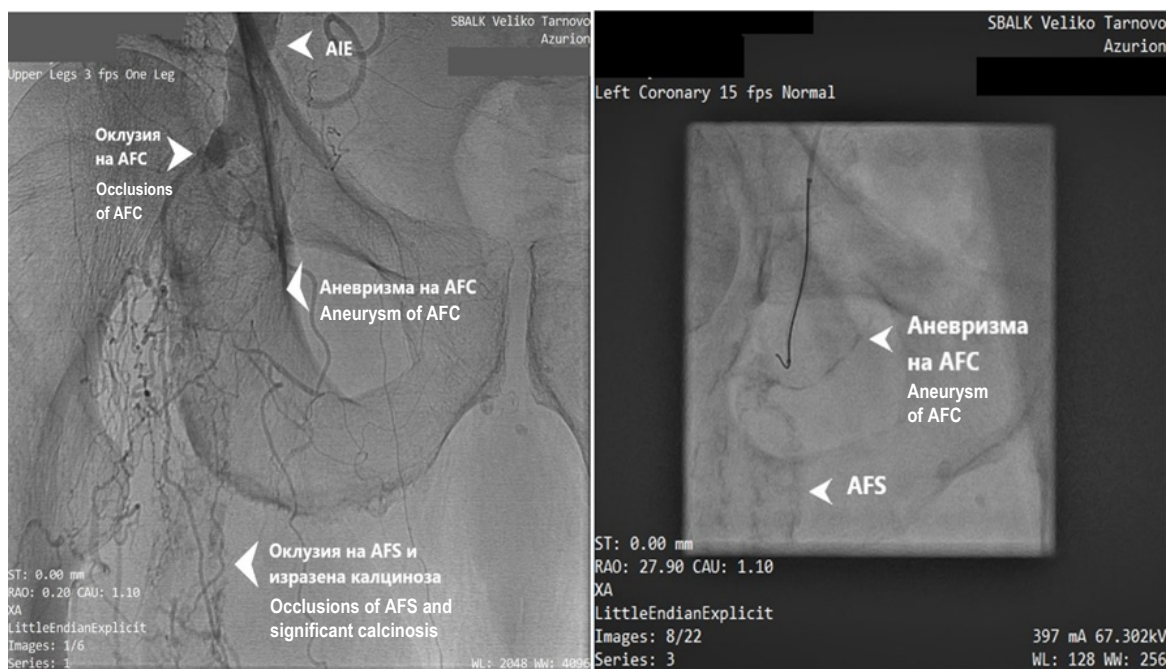
Fig. 9. Algorithm for the management of patients with severe aortic stenosis undergoing non-cardiac surgery according to ESC

Процедурата започна с контралатерален достъп през лява феморална артерия и опит за пласиране на артериален интродюсер с дължина 65 cm от лявата феморална артерия към гясната външна илиачна артерия. Установи се оклузия и аневризма на AFC dex., оклузия на AFS dex. и a.poplitea dex. (AP), феморо-поплитеална аневризма и тежка калциноза (фиг. 10). Поради силна извивка на прехода между AIE dex. и AFC dex., степента на оклузията и тежката калциноза не можа да се премине през оклузията на AFC dex. Именно поради сходни затруднения е бил прекратен предходният опит за ревазуларизация, поради което той е бил неуспешен. В нашия случай се взе решение за опит за ретрограден дистален достъп първо през проксималната неоклудирана част на a. tibialis anterior dex. (ATA), като се навлезе субинтимално.

The procedure began with contralateral access through the left femoral artery and attempted placement of a 65-cm arterial introducer from the left femoral artery to the right external iliac artery. There were an occlusion and an aneurysm of AFC dex., occlusions of AFS dex. and a. poplitea dex. (AP), femoro-popliteal aneurysm and severe calcinosis (Fig. 10). Due to the strong curve at the transition point between AIE dex. and AFC dex., the degree of occlusion and the severe calcinosis, we could not pass through the occlusion of AFC dex. It was because of similar difficulties that the previous attempt at revascularization had been aborted and the procedure had been unsuccessful. In our case, we made the decision to try retrograde distal access. Firstly, we attempted to pass through the proximal part of the right anterior tibial artery (ATA), which was not occluded, which resulted in subintimal inser-

Направи се втори опит за ретрограден достъп през интеросалната мембрана, който беше успешен и се навлезе в истинския лумен на тибиперонеалния трункус (фиг. 11).

Then, a second attempt at retrograde access was made through the interosseous membrane, which was successful, resulting in entering the true lumen of the tibioperoneal trunk (Fig. 11).



Фиг. 10. Периферна ангиография на долния десен крайник с контралатерален достъп и обективизиране на аневризма на AFC, оклузии на AFC и AFS, изразена калциноза

Fig. 10. Peripheral angiography of the lower right extremity with contralateral access site, which shows an aneurysm of AFC, occlusions of AFC and AFS, significant calcinosis



Фиг. 11. Използване на дистален достъп през тибиперонеалния трункус и ретроградна реканализация

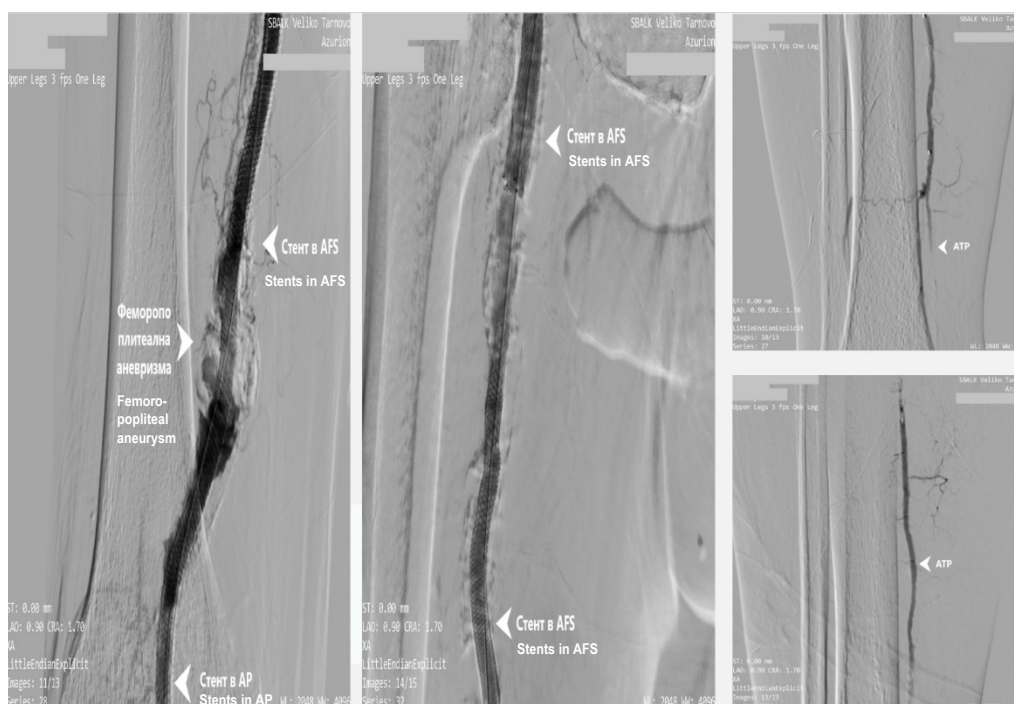
Fig. 11. Distal access site through the tibioperoneal trunk and retrograde recanalization

После гва ретроградно преминаване през оклузиите на AP, AFS, AFC и екстернализация на водача през артериалния интродюсер в лявата феморална артерия. При наличие на гва достъпа: проксимален – през лява феморална артерия, и дистален – през десен тибииперонеален трункус, се премина към ангиопластика. Имплантирани бяха общо четири саморазширяващи се стента “Supera” с обща дължина 60 см във феморо-поплитеалния сегмент в почти цялото протежение на AFC, AFS, проксимална AP (фиг. 12). Установиха се оклузии на ATP и а. fibularis dex., които бяха третирани чрез балонни дилатации (фиг. 12).

Процедурата продължи няколко часа и представяваше сериозно техническо предизвикателство предвид степента на оклузиите и тежестта на калцинозата, но завърши с оптимален резултат и реваскуларизация на долния десен крайник. Постпроцедурно се регистрира спад на хемоглобина до 70 г/л. Извършена бе хемотрансфузия на еритроцитна маса и пациентът бе изписан на петия ден в добро състояние със следната терапия: клопидогрел 75 мг – 1 табл.

This was followed by a retrograde passage through the AP, AFS, AFC occlusions and guide-wire externalization through the arterial introducer into the left femoral artery. With the presence of two access sites – proximal through the left femoral artery and distal through the right tibioperoneal truncus, we were able to proceed to angioplasty. A total of four “Supera” self-expanding stents with a combined length of 60 cm were implanted in the femoro-popliteal segment spanning almost the entire length of the AFC, AFS, proximal AP (Fig. 12). There were occlusions of ATP and a. fibularis dex., which were treated by balloon dilatations (Fig. 12).

The procedure took several hours and was a serious technical challenge given the extent of the occlusions and the severity of the calcinosis but ended with an optimal outcome and revascularization of the right lower extremity. After the procedure, a drop in hemoglobin to 70 g/l was registered. The patient underwent blood transfusion and was discharged on the fifth day in good condition with the following therapy: clopidogrel 75 mg – q. am; acetylsalicylic acid 100 mg – q.d.



Фиг. 12. Имплантиране на общо четири стента във феморо-поплитеалния сегмент вдясно и балонна дилатация на ATP dex. с оптимален ангиографски резултат

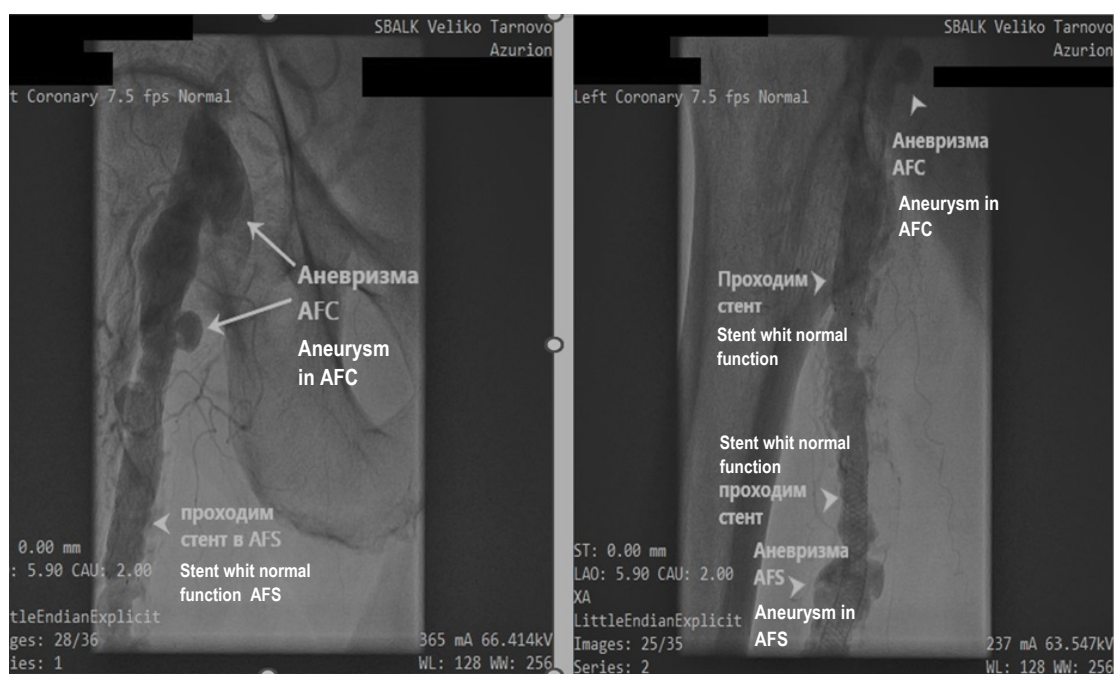
Fig. 12. Implantation of four stents in the femoro-popliteal segment and balloon dilatations in ATP dex. Optimal angiography result

сутрин; ацетилсалицилова киселина 100 mg – 1 табл. дневно за една седмица; апиксабан 5 mg – 2 x ½ табл.; розувастатин 20 mg – 1 табл. вечер; бисопролол 5 mg – 2 x 1 табл.; лансопразол 30 mg – 1 к. дневно; хлорталидон 12.5 mg – 1 табл. дневно; левофлоксацин 500 mg – 1 табл. дневно за 7 дни; феросулфат 320 mg – 2 x 1 табл.

След месец пациентът отново бе хоспитализиран поради нощна болка в дясната пета при топло стъпало и заздравяваща рана на I пръст на дясното ходило. От проведената доплер-сонография на долните крайници се установи проходим феморопоплитеален сегмент. Взе се решение да се проведе нова периферна ангиография на долните крайници. Установи се аневризма на AFC dex., тромбозирана в по-голямата си част, с контрастиране на малка част от проксималния и дисталния полюс, проходими стентове във феморо-поплитеалния сегмент, слабо изпълване на аневризмата във AFS dex. (фиг. 13). В а. fibularis dex. се обективизира оклузия в средната трета и реконституция на кръвотока дистално, колатерал към а. dorsalis pedis. В ATP dex. се установи дистална оклузия преди бифуркацията на плантарната артерия, съхранена плантарна гъга. Из-

for one week; apixaban 2.5 mg – b.i.d.; rosuvastatin 20 mg – q.p.m; bisoprolol 5 mg – b.i.d.; lansoprazole 30 mg – q.d.; chlorthalidone 12.5 mg – q.d.; levofloxacin 500 mg – q.d. for 7 days; ferrous sulfate 320 mg – b.i.d.

One month later, the patient was hospitalized again due to nocturnal pain in the right heel. His foot was warm and there was a healing wound on the I toe of the right foot. The Doppler sonography of the lower limbs revealed normal arterial circulation in the femoropopliteal segment. We decided to perform a peripheral angiography of the lower extremities again and discovered that the aneurysm of AFC dex. was mostly thrombosed, only a small part of its proximal and distal pole was contrasting. The stents in the femoro-popliteal segment were functioning normally but there was poor filling of the aneurysm in AFS dex. (Fig. 13). There was also an occlusion in the middle third of a. fibularis dex. with reconstitution of the blood flow distally, and a collateral to a. dorsalis pedis. In the right ATP we found a distal occlusion before the bifurcation of the plantar artery, the plantar arch was preserved. We performed balloon dilations in a. fibularis dex. and ATP dex., which led



Фиг. 13. Проходими стентове във феморо-поплитеалния сегмент

Fig. 13. Normal function of the stents in the femoro-popliteal segment

вършени бяха балонни дилатации в а. fibularis dex. и ATP dex. с възстановяване на дисталния кръвоток и оптимален ангиографски резултат (фиг. 14).

Пациентът беше изписан в добро състояние, със запазени пулсации на периферните артерии на долните крайници и заздравяваща рана на I пръст на дясното ходило в стадий на гранулация. При дехоспитализацията пациентът беше със следните показатели: АН 120/80 mmHg, сърдечна честота – 80 уд./min, Hb – 109; креатинин – 70 $\mu\text{mol/l}$; TC – 3.82; HDL – 1.27; LDL – 2.30.

При наличието на стабилна ПАБ и предсърдно мъждене, приоритет е приемът на антикоагулант, което в повечето случаи е достатъчно. При скорошно ендоваскуларно лечение, е показана двойна терапия (антиагрегант и антикоагулант) за възможно най-кратък период, съобразен с индивидуалния тромbogenен и хеморагичен риск [12]. Нашият пациент беше оценен с висок ембологенен риск по CHA₂DS₂-VASc score скала (общо 4 т.) и висок хеморагичен риск по HAS-BLED score скала (общо 3 т.) и изписан със следната терапия: клопидогрел 75 mg – 1 табл. сутрин за 6 месеца, апиксабан 5 mg – 2 x 1/2 табл.; розувастатин 20 mg – 1 табл. вечер; бисопролол 5 mg – 2 x 1 табл.; лансопразол 30 mg – 1 к. дневно; хлорталидон 12.5 mg – 1 табл. сутрин.

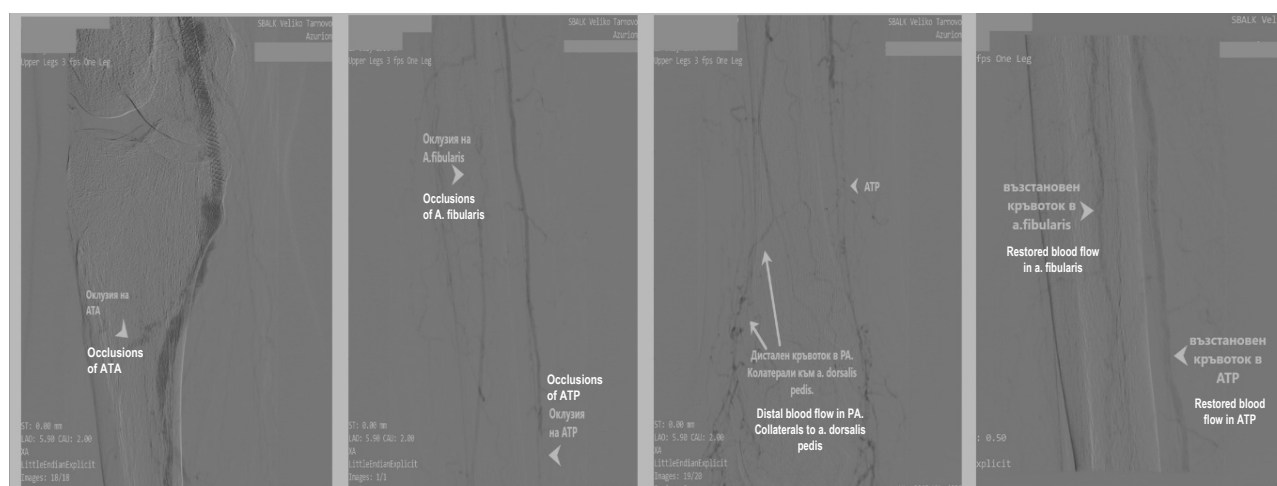
Прецени се срокът на двойната анти тромботична терапия и се прие пациентът да остане на

to the restoration of the distal blood flow. Optimal angiographic result (Fig. 14).

The patient was discharged in good condition, with preserved pulsations of the peripheral arteries of the lower extremities and a healing wound on the first toe of the right foot in the stage of granulation. Upon discharge, the arterial blood pressure of the patient was 120/80 mmHg, heart rate – 80/min, Hb – 109; Creatinine – 70 $\mu\text{mol/l}$; TC – 3.82; HDL – 1.27; LDL – 2.30.

In case of both PAD and atrial fibrillation, the priority is the administration of an anticoagulant, which is sufficient in most cases. When a recent endovascular treatment was performed, dual therapy with an antiplatelet and an anticoagulant is indicated for the shortest possible period, according to the individual thrombogenic and hemorrhagic risk [12]. Our patient was assessed with a high embolic risk according to the CHA₂DS₂-VASc score scale (4 points) and a high hemorrhagic risk according to the HAS-BLED score scale (3 points) and was discharged on the following therapy: clopidogrel 75 mg – q. am, for 6 months, apixaban 2.5 mg – b.i.d.; rosuvastatin 20 mg – q. pm; bisoprolol 5 mg – b.i.d.; lansoprazole 30 mg – q.d.; chlorthalidone 12.5 mg – q. am.

For the duration of the dual antithrombotic therapy, it was decided that the patient was to remain on a reduced dose of Apixaban given the recent bleeding requiring blood transfusion, the advanced age of the



Фиг. 14. Оклузии на ATA dex. и а. fibularis, третирани с балонни дилатации с оптимален ангиографски резултат

Fig. 14. Occlusions of ATA dex. u a. fibularis, which were treated with balloon dilations. Optimal angiography result

редуцирана доза аликсабан с оглед скорошната хеморагия, налагаща хемотрансфузия, напредналата възраст на пациента, персистиращия анемичен синдром и високия хеморагичен риск.

Два месеца след втората периферна ангиопластика и общо шест месеца след първите прояви на периферна артериална болест, пациентът успешно премина TAVI, като използваният достъп беше през лявата бедрена артерия. При последният контролен презлед бе без клаудикационни прояви, без стенокардни оплаквания и прояви на сърдечна недостатъчност, с напълно възстановена обичайна физическа активност. Продължаваше изписаната от клиниката терапия и поддържаше добър контрол на стойностите на артериалното налягане и сърдечната честота. От контролната ехокардиография се установи нормално функционираща аортна клапа протеза (фиг. 15).

ОБСЪЖДАНЕ

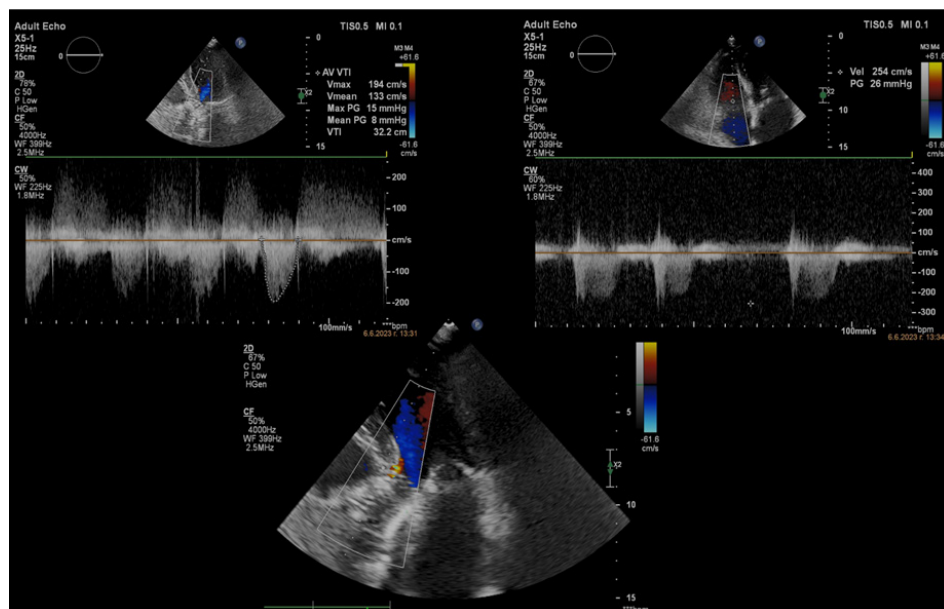
Интервалът до TAVI, който често пъти е няколко месеца, нерядко се съпътства с неотложни състояния. Пациентите, които са кандидати за TAVI, обичайно са в напреднала възраст, с изразен коморбидитет и повишен риск от сърдечно-съдова смъртност, заболяемост и инциденти. ПАБ е често срещана при тях и може да е лимитиращ фактор в избора на достъп за TAVI. Наличието на критична исхемия на крайниците е самостоятелно

patient, the persistent anemic syndrome, and the high bleeding risk.

Two months after the second peripheral angioplasty and a total of six months after the first manifestations of peripheral arterial disease, the patient successfully underwent TAVI, which was performed through the left femoral artery. At the latest examination, he was without claudication symptoms, without symptoms of coronary artery disease and heart failure. He had returned to his usual physical activity and continued the therapy prescribed by the clinic, maintaining good control of the blood pressure and heart rate. The control echocardiography revealed a normally functioning aortic valve prosthesis (Fig. 15).

DISCUSSION

The interval preceding TAVI, which is usually several months, is often accompanied by urgent conditions. Patients who are candidates for TAVI are in most cases elderly, with significant comorbidity and an increased risk of cardiovascular mortality, morbidity, and events. PAD is a common occurrence in these patients and may be a limiting factor in the choice of access site for TAVI. The presence of critical limb ischemia is an independent risk factor for in-hospital



Фиг. 15. Ехокардиография след TAVI

Fig. 15. Echocardiography after TAVI

лен рисков фактор за вътреболнична смърт след TAVI. При изследване на 32 044 пациенти, подложени на TAVI между 2007 и 2013 [3], болничната смъртност при пациенти без ПСБ, с ПСБ и с критична исхемия е съответно 6.1%, 8.4% и 14.7% ($p < 0.001$), като след регресионен анализ на множество променливи критичната исхемия е независим предиктор за болнична смъртност (OR 1.96).

Отворената хирургия представлява висок риск за болните със симптомна тежка аортна стеноза. Така единствената опция при тези пациенти е ендоваскуларна, в по-малка степен хибридна интервенция. Представеният случай на възрастен пациент с гангрена, очакващ TAVI, е показателен за възможните неотложни състояния, които могат да възникнат в периода до имплантацията на аортната клапа и предизвикателствата при справянето с тях. С този клиничен случай ние показахме как благодарение на ендоваскуларното лечение беше даден втори шанс на 86-годишен пациент да дочака TAVI и същевременно да запази своя крайник, без усложнения и с минимален период на възстановяване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От съществено значение е всеки кардиолог да бъде с повишено внимание по отношение на диагностичирането и лечението на пациентите с ПАБ, тъй като много от тях имат придружаващи сърдечни заболявания, изискващи лечение, включително и оперативно. Мултидисциплинарният и индивидуализиран подход е от решаващо значение за благоприятния клиничен изход при тези пациенти.

death after TAVI. In a study of 32,044 patients undergoing TAVI between 2007 and 2013 [3], in-hospital mortality in patients without PAD, with PAD, and with critical ischemia was 6.1%, 8.4%, respectively. 14.7% ($p < 0.001$) as, after multivariable regression analysis, critical ischemia was an independent predictor of in-hospital mortality (OR 1.96).

Open surgery is highly risky for patients with symptomatic severe aortic stenosis. Thus, the only option for these patients is endovascular treatment, and to a lesser extent, hybrid intervention. The presented case of an elderly patient with gangrene awaiting TAVI is indicative of the possible emergencies that may arise in the period leading up to aortic valve implantation and the challenges in their management. With this clinical case, we have shown how, thanks to endovascular treatment, an 86-year-old patient was given a second chance to receive TAVI and at the same time preserve his limb, without complications and with a minimal recovery period.

CONCLUSIONS

It is essential for every cardiologist to be vigilant in the diagnosis and treatment of patients with PAD, as many of them have concomitant cardiac diseases requiring treatment, including surgery. A multidisciplinary and individualized approach is crucial for a favorable clinical outcome in these patients.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES:

1. Novo S, Coppola G, Milio G. Critical limb ischemia: definition and natural history. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord.* 2004 Sep;4(3):219-225. doi: 10.2174/1568006043335989.
2. Grenon SM, Vittinghoff E, Owens CD, et al. Peripheral artery disease and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: insights from the Heart and Soul Study. *Vasc Med.* 2013;18:176-184.
3. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011; 364(23):2187-2198.
4. Malyar NM, Kaier K, Freisinger E, et al. Prevalence and impact of critical limb ischaemia on in-hospital outcome in transcatheter aortic valve implantation in Germany. *EuroIntervention.* 2017; 13(11):1281-1287. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00228.

5. Shah KB, Elzeneini M, Neal D, et al. Chronic Limb-Threatening Ischemia Is Associated With Higher Mortality and Limb Revascularization After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol.* 2023;207:202-205. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.08.114.
6. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385:2477-2484.
7. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):584-588.
8. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):788-790.
9. Scheinert D, Werner M, Scheinert S, et al. Treatment of complex atherosclerotic popliteal artery disease with a new self-expanding interwoven nitinol stent: 12-month results of the Leipzig SUPERA popliteal artery stent registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:65-71.
10. Abou-Zamzam AM Jr, Gomez NR, Molkara A, et al. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization. *Ann Vasc Surg.* 2007;21:458-463.
11. Dominguez A 3rd, Bahadorani J, Reeves R, et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13:429-444.
12. The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498.

✉ Адрес за кореспонденция:
г-р Деница Недялкова
e-mail: denined93@gmail.com

✉ Correspondence address:
Denitsa Nedyalkova, MD
e-mail: denined93@gmail.com

РЕТРОГРАДНА РЕКАНАЛИЗАЦИЯ НА ХРОНИЧНА ТОТАЛНА ОКЛУЗИЯ, ИЛИ КАК ПОДГОТОВКАТА СЕ ВЪЗПОЛЗВА ОТ ВЪЗМОЖНОСТТА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

П. Макавеев, В. Кръстев

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

Резюме. Представяме клиничен случай на 53-годишен пациент с типична ангина пекторис и два неуспешни опита за антеградна реканализация на хронична тотална оклузия (СТО) в среден сегмент на дясната коронарна артерия (ДКА). С оглед на това и подходящата септална колатерална мрежа от предна десцендентна артерия (ЛАД) към дясната коронарна артерия предпочетохме подход за ретроградна реканализация, използвайки два водещи катетъра.

Ключови думи: стабилна ангина пекторис, инвалидизираща ангина, хронична тотална оклузия, ретроградна реканализация, перкутанна интервенция

RETROGRADE RECANALIZATION OF CHRONIC TOTAL OCCLUSION OR HOW THE PREPARATION SEIZES THE OPPORTUNITY – A CLINICAL CASE

P. Makaveev, V. Krastev

*Specialized hospital for active treatment in cardiology – V. Tarnovo
Bulgarian Cardiac Institute*

Abstract. We present a clinical case of a 53-year-old patient with symptoms of typical angina pectoris and previously two unsuccessful attempts for antegrade recanalization of chronic total occlusion (CTO) in the middle segment of the right coronary artery (RCA). Having that in mind, and the powerful collaterals from the left anterior descending artery (LAD) to the right coronary artery, we preferred a retrograde recanalization approach using two guiding catheters.

Key words: stable angina pectoris, disabling angina, chronic total occlusion, retrograde recanalization, percutaneous intervention

ВЪВЕДЕНИЕ

За хронична тотална оклузия се смята оклузия с давност над три месеца. Разбирането на хистопатологията на хроничната оклузия е най-важната стъпка за избор на интервенционална лечебна стратегия. СТО се състои от проксимална и дистална шапка, между които е оклудираният сегмент. Хистологичен анализ на лезиите показва, че проксималаната шапка съдържа повече фиброзни и калциеви компоненти от дисталната. Подходите за интервенционално лечение са два – антеграден, чрез пласиране на коронарен водач през проксималаната шапка на оклузията (в по-голям процент от случаите)

INTRODUCTION

Chronic total occlusion means an occlusion lasting for more than three months. Understanding the histopathology of the chronic occlusion is the most important step for choosing an appropriate interventional treatment strategy. The CTO consists of a proximal, a distal cap and occluded segment between them. Histological analysis of the lesions shows that the proximal cap contains more fibrous and calcium components than the distal one. There are two approaches for interventional treatment – antegrade, by placing a coronary guidewire through the proximal cap of the occlusion (in a greater percentage of cases) and when this is not possible and/

и когато това не е възможно и/или при по-комплексни лезии – ретрограден подход. В този случай коронарен водач се пласира през колатерал към дисталната шанка на оклузията.

Перкутанните интервенции на СТО са предизвикателство за повечето оператори. Свързани са с повече рентгеново натоварване, по-голяма вероятност от неуспех и усложнения.

С развитието на специализирано оборудване и усъвършенстване на техниките за ретроградна реканализация успеваемостта на перкутанните интервенции при СТО нараства от 60 на 90% за последното десетилетие [3]. Извършването на перкутанна интервенция през колатерал на контралатерална артерия, използвайки два водещи катетъра, обикновено е предпочитаната стратегия за ретроградна реканализация на СТО. Успешните перкутанни интервенции на СТО водят до подобряване на изгледите за пълна реваскуларизация, необходимостта от хирургична реваскуларизация при едноклонова коронарна болест и не-ЛАД оклузия, качеството на живота и риска от смърт при остра оклузия на не-СТО артерия [4-6].

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на 53-годишен пациент с множество рискови фактори за исхемична болест на сърцето: пол, наднормено тегло, артериална хипертония, мютюнопушене, захарен диабет и дислипидемия. В рамките на шест месеца са направени два неуспешни опита за антеградна реканализация на хронична оклузия в среден сегмент на ДКА.

Постъпва в Клиниката по повод на лимитираща дневната му активност ангина пекторис – III функционален клас по CCS. Към момента на хоспитализацията пациентът е на максимална антиисхемична терапия, включваща: метопролол – 50 mg дневно, амлодипин 10 mg на ден, лизиноприл/хидрохлортиазид 20/25 mg дневно, доксазозин 4 mg на ден, молсидомин 6 mg дневно, розувостатин 20 mg на ден, ASA – 100 mg дневно. Терапията на пациента е коригирана от реферирания го по регион кардиолог. Приемът на триметазидин е преустановен поради финан-

or in more complex lesions – a retrograde approach. In this case, a coronary guidewire is placed through a collateral of contralateral artery to the distal cap of the occlusion.

Percutaneous interventions of CTO are challenging for the most operators. They are associated with more X-ray exposure, a greater likelihood of failure and complications.

With the development of specialized equipment and different retrograde recanalization techniques, the success rate of percutaneous interventions for CTO has increased from 60 to 90% over the past decade [3]. Percutaneous intervention through a contralateral artery collateral using two guiding catheters is usually the preferred strategy for retrograde CTO recanalization. Successful percutaneous interventions of CTO lead to improved prospects for complete revascularization, lower the need for surgical revascularization in single-vessel coronary disease and non-LAD occlusion, improve the quality of life, and reduce the risk of death in acute non-CTO artery occlusion [4-6].

CLINICAL CASE

We present a 53-year-old patient with multiple risk factors for ischemic heart disease: male gender, obesity, arterial hypertension, smoking, diabetes mellitus and dyslipidemia. Prior to this hospital stay, two unsuccessful attempts for antegrade recanalization of CTO in the middle segment of the right coronary artery (RCA) were made.

He was admitted to the hospital with symptoms of typical angina pectoris which limited his daily activity – third functional class according to CCS. At the time of hospitalization, the patient was on maximal anti-ischemic therapy: metoprolol – 50 mg o.d., amlodipine 10 mg o.d., lisinopril/hydrochlorothiazide 20/25 mg o.d., doxazosin 4 mg o.d., molsidomine 6 mg t.i.d., rosuvastatin 20 mg o.d., ASA 100 mg o.d. The patient's therapy was adjusted by the region referring cardiologist. Trimetazidine was discontinued

сови причини, а дозата на молсидомин е редуцирана поради главоболие (по данни на пациента).

От физикалното изследвания констатирахме ритмична сърдечна дейност с акцентирани втори сърдечен тон, без добавена шумова находка. Стойности на артериалното налягане – 130/80 mmHg. Без доловими шумове на ренална и каротидна област.

От проведената електрокардиограма констатирахме патологичен q-зъбец и отрицателни T-вълни в I и aVL, хоризонтална ST-сегмент депресия във V5 и V6 при синусов ритъм с честота около 75 уд./min (фиг. 1).

Параклиничните изследвания не демонстрираха съществени отклонения от референтните стойности на изследваните показатели. Впечатление правят постигнатите прицелни стойности на общия и LDL холестерола, като техните стойности бяха съответно 2,4 mmol/l и 0,84 mmol/l.

От проведената трансторакална ехокардиография констатирахме структурно нормална митрална клапа, левокамерна хипертрофия МКП/

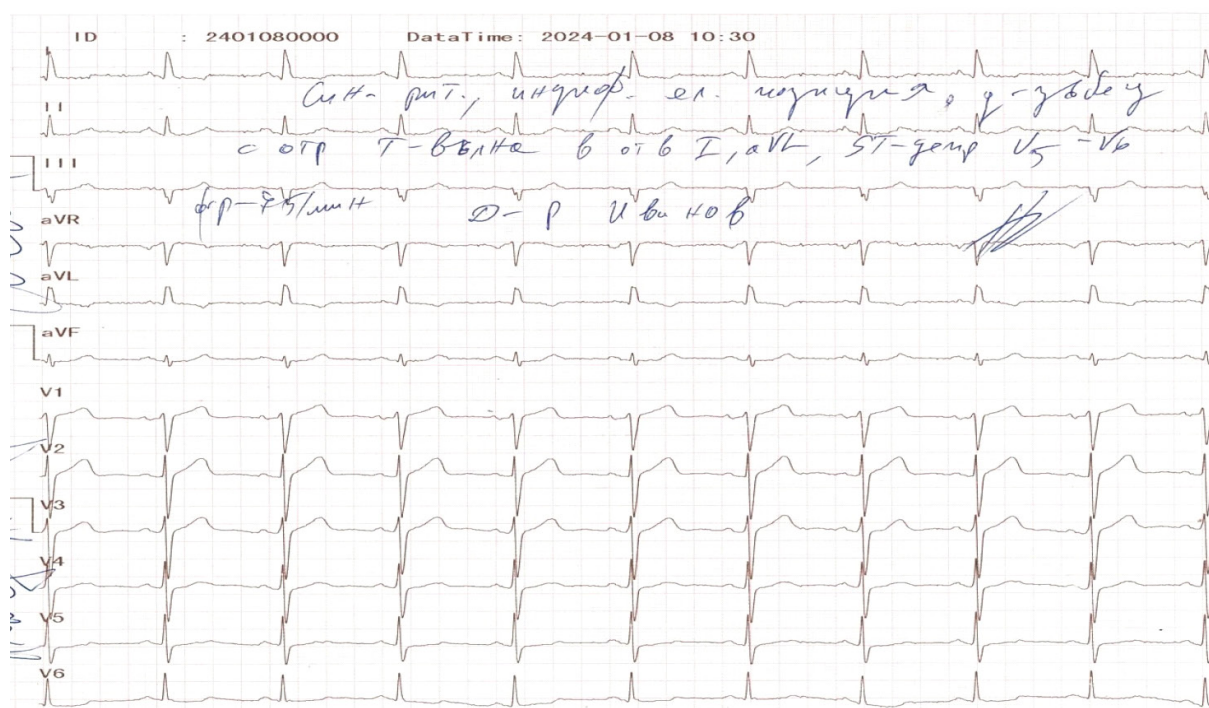
due to financial reasons, and the dose of molsidomine was reduced due to headache (by information from the patient).

The physical examination showed us a regular heart activity with an accentuated second heart sound, without any added noise. Values of the blood pressure – 130/80 mmHg. No detectable renal and carotid murmurs.

From the performed electrocardiogram we found a pathological q-wave and negative T-waves in leads I and aVL, horizontal ST-segment depression in leads V5, V6. Sinus rhythm with a rough frequency of about 75 per minute (Fig. 1).

The results from the laboratory tests did not demonstrate significant deviations from their reference values. The target values achieved for total, and LDL-cholesterol were impressive, with their values being 2.4 mmol/L and 0.84 mmol/L, respectively.

From the transthoracic echocardiography we found a structurally normal mitral valve. Left ventricular hypertrophy IVS/LPWd 13.5/13 mm, LVIDd 45 mm,



Фиг. 1. ЕКГ: синусов ритъм, q-зъбец и отрицателни T-вълни в I и aVL, хоризонтална ST-сегмент депресия във V5 и V6, фреквенция – 75 уд./min

Fig. 1. ECG: sinus rhythm, q-wave and negative T-waves in I and aVL, horizontal ST-segment depression in V5 and V6, frequency – 75 beats/min

ССЛК 13.5/13 mm, ТДР 45 mm, нормална сегментна кинетика, повишена ехогенност субендокардно на задна стена, ТДО/ТСО 105/48 ml, ФИ 55%, E/A < 1; e' – 5 септално, 5.5 латерално; ляво предсърдие 40 mm, LAVI 41 ml/m²; аортна клапа – дегенеративни промени; аорта – 34 mm; десни кухини – норма; каротиди – без стенози, плаки в областта на бифуркациите.

Пациентът бе насочен за провеждане на селективна коронарна ангиография, с резултат – десен тип коронарна циркулация; липса на значими стенози в системата на лявата коронарна артерия и наличие на добре развити септални колатерали (Rentrop 3) от ЛАД към постеродесцендентния клон на ДКА; хронична оклузия в дясна коронарна артерия от среден сегмент, чиято периферия се пълни от колатерали от ЛАД, J-СТО Score 4.

Използвани бяха два водещи катетъра – AL 0,75 F6 за ДКА и EBU 3.75 F6 за ЛКА. За достъп използвахме десните радиална и феморална артерия.

С коронарен водач Sion Black и с подкрепата на микрокатетър Corsair Pro се премина през септалните колатерали от ЛАД към ДКА. Достигна се дистална шапка на оклузията, през която се премина с водач Gaia First, който не успя да поддържа интраплаков ход през оклузията.

Това наложи с водач Fielder антеградно да се влезе в тялото на оклузията субинтимално и да се извърши с балон Artimes 2.75 x 20 дилатация на субинтималното пространство по техниката reverse CART (controlled antegrade and retrograde tracking). Впоследствие с водач Gladius EX 14 се свързаха субинтималните пространства и микрокатетърът премина през оклузията почти до антеградния водещ катетър.

Водачът бе заменен с водач BMW 300 cm, с който успешно се канюлира антеградния катетър и се осъществи естернализация на водача. През екстернализацията водач се извърши подготовка на съда с многократни дилатации на балон 1.25 x 15 и 2.5 x 20 антеградно по целия ход на оклузията, след което се имплантираха два сиrolimus-излъчващи стента Supraflex Star 3.0/40 mm в среден сегмент и 2.75/20 mm в дистален сегмент на дясната коронарна артерия. Финалните заснемания показаха много добър ангиографски резултат и липса на усложнения.

normal segmental kinetics, increased subendocardial echogenicity on the posterior wall, LVEDV/LVE SV 105/48 ml, EF 55%, E/A < 1. e' septal cm/s, lateral 5.5 cm/s. Left atrium 40 mm, LAVI 41 ml/sq m. Aortic valve degenerative changes. Aorta 34 mm. Right cavities – without abnormalities. Carotids: no stenoses, plaques in the area of bifurcations.

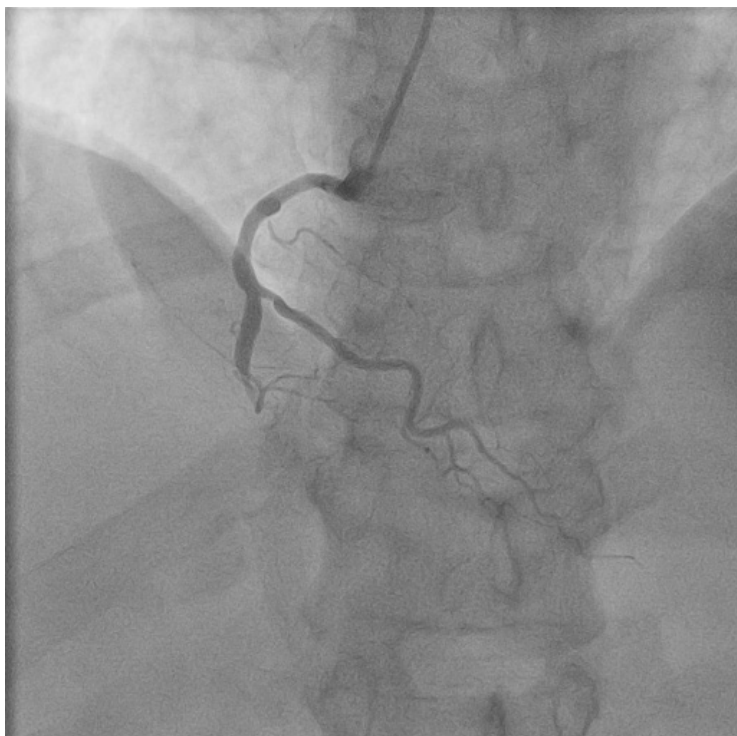
The patient underwent selective coronary angiography. The angiogram showed: right type coronary circulation. Absence of significant stenoses in the system of the left coronary artery and presence of well-developed septal collaterals (Rentrop 3) from LAD to the posterodescending branch of the RCA. Presence of chronic occlusion in the middle segment of the right-coronary artery, the periphery of which gets blood supply by the LAD collaterals, J-СТО Score 4.

We used Two guiding catheters: AL 0.75 F6 for intubation of RCA and EBU 3.75 F6 for LM. We used the right radial and femoral arteries for access.

With a Sion Black coronary guidewire and with the support of a Corsair Pro microcatheter, the septal collaterals from the LAD to the RCA were traversed. We went through the distal cap of the occlusion using Gaia First guidewire but failed to maintain intraplaque movement through the occlusion.

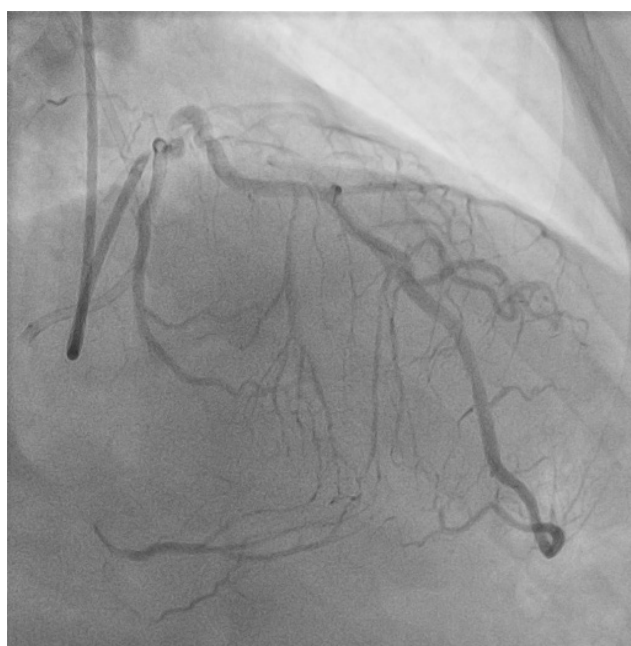
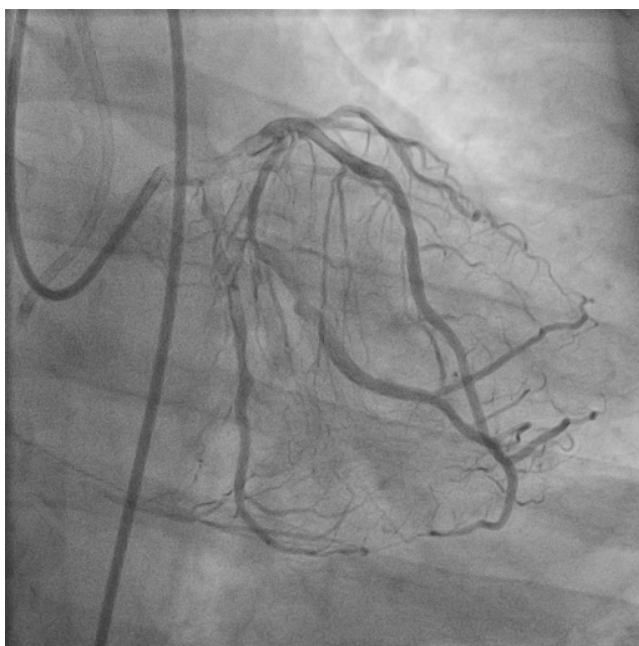
That obligated us to use a Fielder guidewire, which was placed through the proximal cap of the occlusion and perform balloon dilatation (Artimes 2.75/20) of the subintimal space using the reverse CART (controlled antegrade and retrograde tracking) technique. After that Gladius EX 14 guidewire was used and the microcatheter passed through the occlusion almost to the antegrade guiding catheter.

The guidewire was replaced with a BMW 300 cm guidewire. It was placed in the antegrade catheter. Using the externalized guidewire, we performed repeated balloon dilatations with Artimes 1.25 x 15 and Artimes 2.5 x 20, respectively. Eventually two sirolimus-eluting stents Supraflex Star 3.0/40 mm in the middle segment and 2.75/20 mm in the distal segment were implanted. The final shots demon-



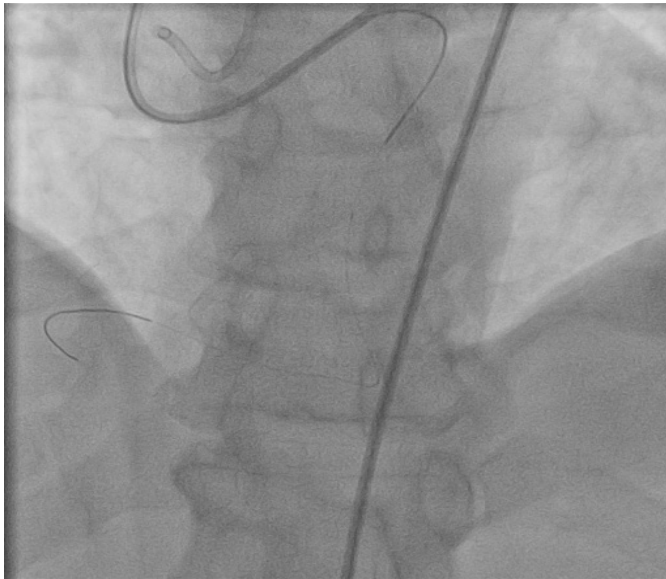
Фиг. 2. ДКА в LAO Cranial. Проксимална шапка на оклузията в края на среден сегмент. Липсва изпълване на проходимия дистален сегмент по аутоколлатерали. ДКА е интубирана с AL 0,75 F6

Fig. 2. RCA in LAO Cranial. Proximal cap of the occlusion in the middle segment. Absence of blood flow in the distal segment. The RCA was intubated with AL 0.75 F6



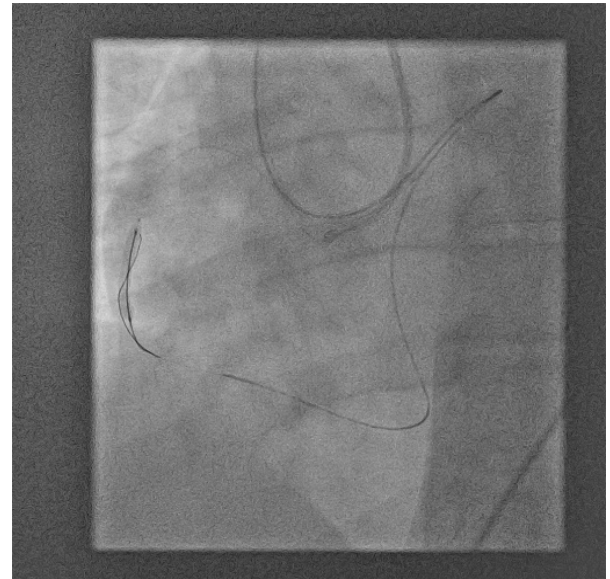
Фиг. 3. (RAO Caudal) и **фиг. 4:** (RAO Cranial). ЛКА е интубирана с EBU 3.75 F6. Липсва обструктивна коронарна болест, засягаща системата на ЛКА. Наличие на септални коллатерали от LAD към периферията на RCA

Fig. 3. (RAO Caudal) and **fig. 4:** (RAO Cranial). The LM was intubated with an EBU 3.75 F6. There are no significant stenosis in the left coronary arteries. Presence of powerful septal collaterals from LAD to the RCA



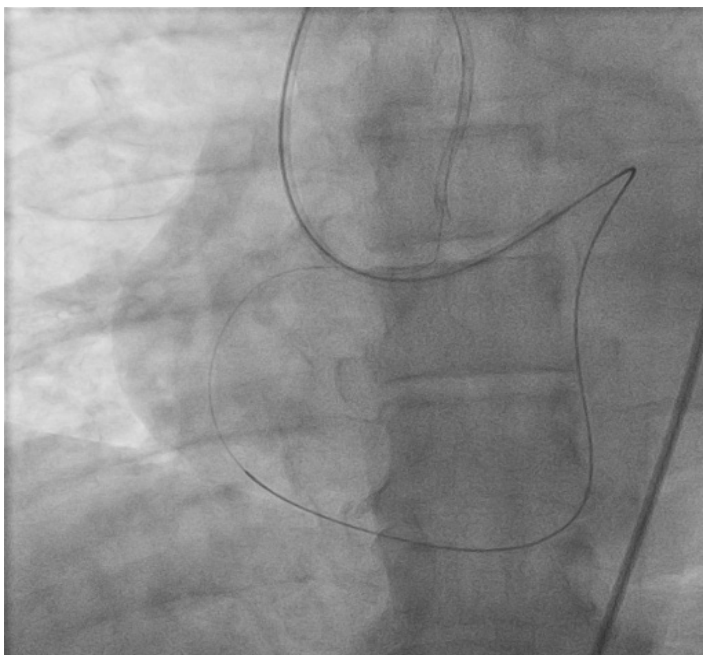
Фиг. 5. С коронарен вогащ Sion Black и с подкрепата на микрокатетър Corsair Pro през септалните колатерали от ЛАД към ДКА

Fig. 5. A Sion Black coronary guidewire was placed through the septal collaterals from the LAD to the RCA, using the support of a Corsair Pro microcatheter



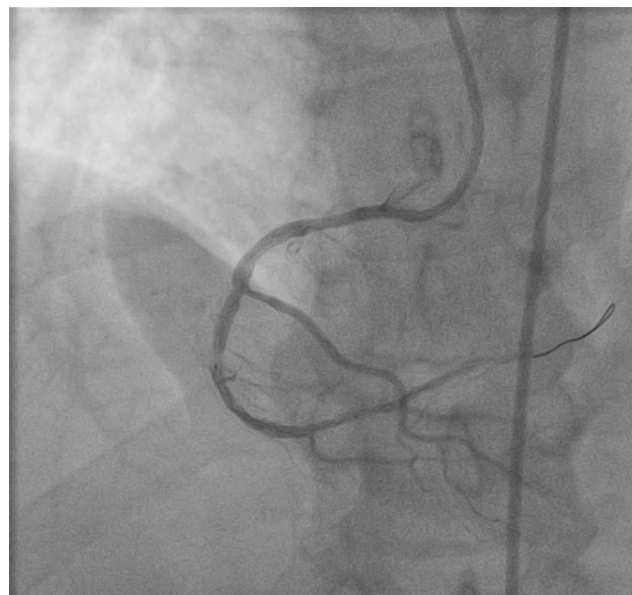
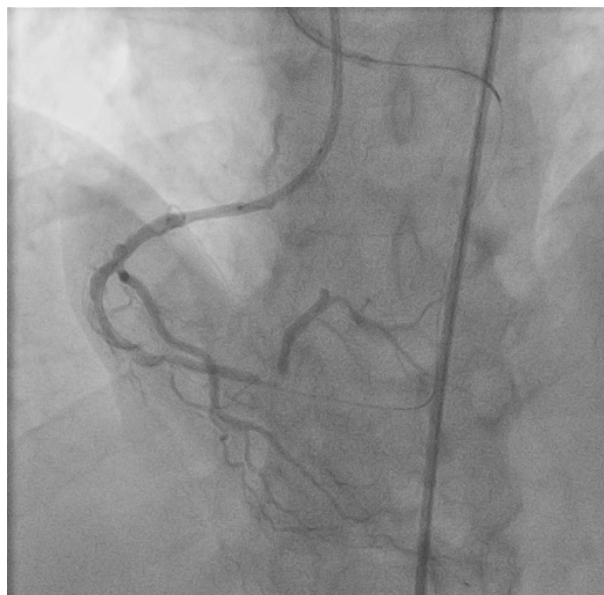
Фиг. 6. Reverse CART (Reverse Controlled Antegrade and Retrograde subintimal Tracking) – техника за ретроградна реканализация, при която балонен катетър преминава антеградно; последователно се раздува и спада, за да се създаде субинтимален лумен, през който да премине ретроградния коронарен вогащ [7, 8, 9]

Fig. 6. Reverse CART (Reverse Controlled Antegrade and Retrograde subintimal Tracking). It is a retrograde recanalization technique with a balloon catheter inserted in the antegrade guiding catheter. Then it is successively inflated and deflated to create a subintimal lumen which is then used to place the retrograde coronary guidewire [7, 8, 9]



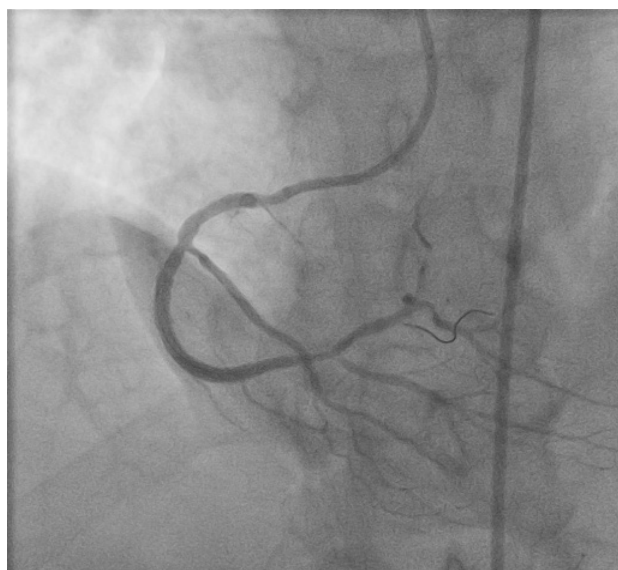
Фиг. 7. Екстернализация на коронарен вогащ BMW през вогещия катетър в ДКА

Fig. 7. The Externalized BMW coronary guidewire in the guiding catheter



Фиг. 8 и фиг. 9. Провеждане на балонни предилатации последователно с балони 1.25/15 mm, 2.5/20 и последващо имплантиране на Sirulimus-излъчващ стент 3.0/40 mm в среден сегмент на RCA

Fig. 8 and Fig. 9. Performing sequentially balloon predilations with 1.25/15 mm, 2.5/20 balloons and then implantation of a 3.0/40 mm Sirulimus-eluting stent in the middle segment of the RCA



Фиг. 10. Финален резултат в RCA след имплантиране и на втори Sirulimus-излъчващ стент 2.75/20 mm с TIMI III кръвоток към периферията на съда

Fig. 10. The final result in the RCA after the implantation of a second Sirulimus-eluting stent 2.75/20 mm with TIMI III blood flow

След процедурата пациентът продължи да получава съобразена с последните ръководства терапия. Беше изписван на втори следпроцедурен ден със спокойни функционални места.

При последващото на контролните прегледи пациентът е без стенокардни оплаквания и с подобрен физически капацитет.

ОБСЪЖДАНЕ

Хроничните тотални оклузии (с давност над 3 месеца) са предизвикателство за повечето опера-

strated very good results and the absence of complications.

тори. В неотдавнашен метаанализ, включващ над 7000 пациенти, ретроградните СТО процедури са по-продължителни, свързани с повече контрастно натоварване и скопично време. Свързани са и с по-висок риск от усложнения в сравнение с антеградните СТО процедури, перикардиоцентеза (1% срещу 0.4%), перипроцедурен миокарден инфаркт (MI – 3% срещу 1.3%) и контраст индуцирана нефропатия (3.4% срещу 1.6%) [10, 11].

С подобряването на дивайсите за тази техника и усъвършенстването ѝ, успеваемостта на перкутанните интервенции при СТО е значителна в последното десетилетие, достигайки до 90%. Ретроградната реканализация на СТО повишава както успеваемостта, така и честотата на усложненията.

Основната причина за неуспешните перкутанни интервенции при тези оклузии е невъзможността за преминаване на коронарните водачи през лезията. Обичайно проксималната шапка на СТО е по-дебела и твърда от дисталната. На тази теоретична обосновка лежи и ретроградния подход. Изборът на подходящ хетероколateral е в основата на успеха. Това може да е септален или епикарден колateral. Септалните колaterали са за предпочитане поради това, че обикновено са по-къси и по-малко тортуозни. Освен това е по-малко вероятно да доведат до тампонада в случай на перфорация. Една от причините за успешната реканализация на дясната коронарна артерия в нашия клиничен случай е наличието на подходящ септален колateral.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успеваемостта на перкутанните интервенции, използвайки ретроградния подход при реканализация на СТО, достига до 90% през последните години. Подобряването на качествата на коронарните водачи, на микрокатетрите и на използваните ангиографски апарати допринесе за увеличаване на добрите резултати. В крайна сметка всяка ретроградна перкутанна интервенция предлага уникални предизвикателства и възможни компликации и затова трябва да се предприема от оператори с опит и висока експертиза.

After the procedure, the patient continued to receive medical therapy according to the latest guidelines. He was discharged on the second postoperative day without any complications.

At follow-up, the patient didn't have angina symptoms and was with improved physical capacity.

DISCUSSION

Chronic total occlusions are a challenge for most operators. In a recent meta-analysis, including over 7000 patients, retrograde CTO procedures were lasting longer, were associated with more contrast load and scopic time. Also, they are associated with a higher risk of complications than the antegrade CTO procedures, higher risk of pericardiocentesis (1% vs 0.4%), periprocedural myocardial infarction (MI – 3% vs 1.3%), and contrast-induced nephropathy (3.4% vs 1.6 %) [10, 11].

With the improved quality of the devices the success rate of percutaneous interventions for CTO has been significantly higher in the last decade, reaching 90%. Retrograde recanalization of CTO increases both the success rate and the complication rate.

The main reason for unsuccessful percutaneous interventions in these occlusions is the inability to place the coronary guidewires through the lesion. Typically, the proximal CTO cap is thicker and stiffer than the distal cap. That's why the retrograde approach is the technique of choice in this case.

Choosing the appropriate heterocollateral vessel is the cornerstone for success in these procedures. It may be a septal or epicardial collateral. The septal collaterals are preferred because they are usually shorter and less tortuous. There is also a smaller chance for cardiac tamponade in the event of perforation. One of the reasons for the successful recanalization of the right coronary artery in our clinical

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Riley RF, Walsh SJ, Kirtane AJ, et al. Algorithmic solutions to common problems encountered during chronic total occlusion angioplasty: The algorithms within the algorithm. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;93:286-97.
2. Hatem R, Finn MT, Riley RF, et al. Zero contrast retrograde chronic total occlusions percutaneous coronary intervention: a case series. *Eur Heart J Case Rep* 2018;2:1-5.
3. Lee SW, Lee PH, Ahn JM, et al. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion: The DECISION-CTO Trial. *Circulation* 2019;139:1674-83.
4. Toma A, Stähli BE, Gick M, et al. Impact of multi-vessel versus single-vessel disease on outcomes after percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Clin Res Cardiol* 2017;106:428-35.
5. Galassi AR, Sianos G, Werner GS, et al. Retrograde Recanalization of Chronic Total Occlusions in Europe: Procedural, In-Hospital, and Long-Term Outcomes From the Multicenter ERCTO Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2388-400.
6. Choi JH, Chang SA, Choi JO, et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. *Circulation* 2013;127:703-9.
7. Joyal D, Thompson CA, Grantham JA, et al. The retrograde technique for recanalization of chronic total occlusions: a step-by-step approach. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:1-11.
8. Han Y, Jing Q, Su Y, et al. The revascularization of RCA-CTO procedure. *Asvide* 2019;6:213. Available online: <http://www.asvide.com/watch/32898>
9. Harding SA, Wu EB, Lo S, et al. A New Algorithm for Crossing Chronic Total Occlusions From the Asia Pacific Chronic Total Occlusion Club. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2135-43.
10. Li R, Yang S, Tang L, et al. Meta-analysis of the effect of percutaneous coronary intervention on chronic total coronary occlusions. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:41.
11. Megaly M, Ali A, Saad M, et al. Outcomes with retrograde versus antegrade chronic total occlusion revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019.

✉ Адрес за кореспонденция:
г-р Пламен Макавеев
e-mail: pach90@mail.bg

✉ Correspondence address:
Plamen Makaveev, MD
e-mail: pach90@mail.bg

НОВОРОДЕНО С VACTERL СИНДРОМ И ЕДНОСТРАННА АГЕНЕЗИЯ НА БЯЛ ДРОБ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Е. Валериева, А. Христов

Отделение по неонатология, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен

Резюме. Синдромът VACTERL е акроним на вродени гръбначни аномалии, аноректални аномалии, сърдечни аномалии, трахеоезофагеална фистула или атрезия на хранопровода, бъбречни аномалии и аномалии на крайниците. Понякога към описаните дефекти в ранната ембриогенеза към вече споменатите могат да възникнат и такива, които да разширят характерната констелация на синдрома. Представяме случай на новородено момиче с множество аномалии, съответстващи на асоциацията VACTERL – деформиран торакален прешлен с липса на ребро, сколиоза, трахеоезофагеална фистула, атрезия на хранопровода, декстрокардия в съчетание с изключително рядко срещаната едностранна агенезия на бял дроб. Представеният случай подчертава важността на бързото откриване и потвърждаване на вродените аномалии, както и съществената роля на мултидисциплинарния екип, който е необходим за изясняването на тази патология.

Ключови думи: VACTERL синдром, вертебрални аномалии, трахеоезофагеална фистула, атрезия на хранопровода, белодробна агенезия

NEWBORN WITH VACTERL SYNDROME AND UNILATERAL LUNG AGENESIS

E. Valerieva, A. Hristov

Department of Neonatology, "Heart and Brain" Medical Center – Pleven

Abstract. VACTERL syndrome is an acronym for congenital spinal anomalies, anorectal anomalies, cardiac anomalies, tracheoesophageal fistula or esophageal atresia, renal anomalies, and limb anomalies. Sometimes, in addition to the described defects in early embryogenesis, to those already mentioned, there may also occur those that expand the characteristic constellation of the syndrome. We present a case of a newborn girl with multiple anomalies consistent with the VACTERL association – deformed thoracic vertebra with rib absence, scoliosis, tracheoesophageal fistula, esophageal atresia, dextrocardia in combination with the extremely rare unilateral agenesis of the lung. The presented case highlights the importance of rapid detection and confirmation of congenital anomalies, as well as the essential role of the multidisciplinary team that is necessary to clarify this pathology.

Key words: VACTERL syndrome, vertebral anomalies, tracheoesophageal fistula, esophageal atresia, pulmonary agenesis

ВЪВЕДЕНИЕ

Асоциацията VACTERL е специфичен модел на множество вродени малформации като неслучайна съвместна комбинация на гръбначни аномалии, анална атрезия, сърдечно-съдови дефекти, трахеоезофагеална фистула и/или атрезия на хранопровода, радиална дисплазия и аномалии на крайниците [1]. Описана е за първи път като

INTRODUCTION

The VACTERL association is a specific pattern of multiple congenital malformations as a non-random co-combination of spinal anomalies, anal atresia, cardiovascular defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula and/or esophageal atresia, radial dysplasia, and limb anomalies [1]. It was first

VATER през 1970 г. от Куан и Смит, като през 1972 г. се добавят сърдечните аномалии и акронимът се превръща в VACTREL. През следващите години групи автори добавят нови дефекти към синдрома, но за поставяне на диагнозата е необходимо диагностицирането на поне три от първоначално изброените аномалии. Честотата на заболяването варира между 1 на 10 000 до 1 на 40 000 новородени [1]. Според някои проучвания се среща по-често при новородените от мъжкия пол, а географски и етнически зависимости не са установени. Етиологията на синдрома все още не е напълно изяснена. Генетичните рискови фактори включват различни генни мутации или хромозомни аномалии, като делеции на 5q11.2, 6q7q35qter, дистални 13q и 20q13.33, дублиране на 9q и 22q11.21, свърхброен der(22) синдром, мозаицизъм на изслишна ринг хромозома 12 и 18 и частична монозомия 16p13.3pter/частична тризомия 16q22qter [2]. Рискът за възникване на заболяването се повишава при присъствие на майчини фактори като гестационен диабет, асистирана репродукция, хипертиреозидизъм и хронични обструктивни белодробни заболявания [3]. В част от случаите синдромът възниква спорадично. Може да се изяви както самостоятелно, така и в комбинация с групи заболявания. При различните пациенти може да се открие широк спектър от малформации, засягащи характеристиките за синдрома органи. Вертебралните аномалии включват полупрешлени, диспластични прешлени (като „прешлени тип пеперуга“, „клиновидни прешлени“), гръбначни сраствания и излишни или липсващи прешлени, вродена сколиоза, каудална регресия, спина бифида [4]. Аноректалните аномалии се състоят от анална атрезия (или неперфориран анус) и в повечето случаи урогениталните аномалии присъстват при повечето пациенти [5]. Сърдечните аномалии варират от незначителни дефекти до тежки структурни дефекти, несъвместими с живота. Някои дефекти, описани в литературата, са на камерната презграда, предсърдни дефекти, тетралогия на Fallot, двойна изходна дясна камера, дефект на атриовентрикуларен канал и сърдечно-съдови аномалии [6]. Трахеоезофагеалната фистула може да се асоциира с атрезия [7, 12]. Може да бъде

described as VATER in 1970 by Kwan and Smith, with cardiac abnormalities added in 1972 and the acronym changed to VACTREL. In the following years, other authors added new defects to the syndrome, but the diagnosis required the diagnosis of at least three of the initially listed anomalies. The frequency of the disease varies between 1 in 10,000 to 1 in 40,000 newborns [1]. According to some studies, it occurs more often in male newborns, and geographical and ethnic dependencies have not been established. The etiology of the syndrome is still not fully understood. Genetic risk factors include various gene mutations or chromosomal abnormalities, such as deletions of 5q11.2, 6q7q35qter, distal 13q and 20q13.33, duplication of 9q and 22q11.21, supernumerary der(22) syndrome, mosaicism of redundant ring chromosome 12 and 18 and partial monosomy 16p13.3pter/partial trisomy 16q22qter [2]. The risk of developing the disease increases in the presence of maternal factors such as gestational diabetes, assisted reproduction, hyperthyroidism and chronic obstructive pulmonary disease [3]. In some cases, the syndrome occurs sporadically. It can occur both alone and in combination with other diseases. A wide range of malformations affecting the organs characteristic of the syndrome can be found in different patients. Vertebral anomalies include hemi-vertebrae, dysplastic vertebrae (such as “butterfly-type vertebrae”, “wedge-shaped vertebrae”), vertebral fusions and redundant or missing vertebrae, congenital scoliosis, caudal regression, spina bifida [4]. Anorectal anomalies consist of anal atresia (or imperforate anus) and in most cases uro-genital abnormalities are present in most patients [5]. Cardiac abnormalities range from minor defects to severe structural defects incompatible with life. Some defects described in the literature are ventricular septal defects, atrial defects, tetralogy of Fallot, double outlet right ventricle, atrioventricular canal defect, and cardiovascular anomalies [6]. Tracheoesophageal fistula can be associated with atresia

свързана и с други белогробни аномалии [8]. Бъбречните аномалии може да са везико-уринарен рефлукс, свързан със структурна аномалия; едностранна бъбречна агенезия; диспластични или мултикистозни бъбреци; дублирана събирателна система; хидронефроза; подковообразен бъбрек; бъбречна атрофия или хипоплазия; ектопичен бъбрек и изолирана уретерална стеноза [9]. Малформациите на крайниците включват радиални аномалии, хипоплазия на палеца, дефекти на долните крайници, полидактилия или олигодактилия [10]. Ултразвуковите признаци, които насочват към състоянието са типичните полихидрамнион или липса на стомашен мехур пренатално [11].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай на доносно момиче от първа проследявана бременност, родено по оперативен механизъм поради вторична рогова слабост в областна болница. Майката е на 25-годишна възраст. По време на бременността съобщава за медикване на тироидит с L-тироксин и екстракция на зъб поради пулпит [3]. По време на ултразвуковите изследвания проследяваният акушер-гинеколог изказва съмнение за полихидрамнион [11, 16]. Няма информация за проведени изследвания на фетална морфология.

Новороденото е с морфологични белези на 39-а гестационна седмица, с тегло 3750 g и ръст 53 cm. През 12-и постнатален час дежурният екип забелязва, че детето е с учестено дишане, на фона на многократно повръщане на пенести материи. Направените образни изследвания са суспектни за десностранен плеврален излив и малформации на прешлени и ребра. След осъществена на място консултация от неонатолог новороденото е транспортирано за диагностично уточняване и лечение в нашето неонатологично отделение с трето ниво на компетентност. Детето се хоспитализира в увредено общо състояние, с бледорозова кожа и лигавици, с повишена възбудимост. Главата е с правилна форма и конфигурация. Фонтанелата е ненапрегната, на нивото на черепните кости. Изследването на дихателната система открива тахипнея (около 70 уг./min), отслабено

[7, 12]. It may also be associated with other pulmonary abnormalities [8]. Renal abnormalities may be vesico-urinary reflux associated with a structural abnormality, unilateral renal agenesis, dysplastic or multicystic kidneys, duplicated collecting system, hydronephrosis horseshoe kidney, renal atrophy or hypoplasia, ectopic kidney and isolated ureteral stenosis. [9]. Limb malformations include radial anomalies, hypoplasia of the thumb, defects of the lower limbs, polydactyly or oligodactyly. (10) Ultrasound signs suggestive of coexistence are the typical polyhydramnios or absence of a gastric bladder prenatally [11].

CASE REPORT

We present a case of a full-term girl from the first pregnancy followed, delivered by operative mechanism due to secondary labor weakness in a district hospital. The mother is 25 years old. During the pregnancy, she reported medicating thyroiditis with L-thyroxine and tooth extraction due to pulpitis [3]. During the ultrasound examinations, the attending obstetrician-gynecologist suspected polyhydramnios [11, 16]. There is no information on fetal morphology studies performed.

The newborn has morphological signs at 39 weeks of gestation, with a weight of 3750 g and a height of 53 cm. In the 12th postnatal hour, the duty team noticed that the child was breathing rapidly, against the background of repeated vomiting of foamy substances. The performed imaging studies are suspicious for a right-sided pleural effusion and malformations of the vertebrae and ribs. After an on-site consultation by a neonatologist, the newborn was transported for diagnostic clarification and treatment to our neonatology department with the third level of competence. The child was hospitalized in a damaged general condition, with pale pink skin and mucous membranes, with increased excitability. The head is of correct shape and configuration. The fontanelle is relaxed, at the level of the cranial bones. Examination of the respirato-

дишане вдясно, проведени шумове от горни дихателни пътища. Сърдечният статус е с ритмична сърдечна дейност, ясни тонове, не се аускултира шум. Нормален кореман статус. При налагане на орогастрална сонда, същата прониква до дълбочина 10-12 cm. За активното наблюдение детето е поставено в кувьоз с концентрирана кислородна среда, под постоянен мониторинг контрол. Поради обилно изтичане на салива се налагат чести аспирации. По клинични индикации детето се интубира и поставя на апаратна вентилация при неинтензивни параметри [17]. Назначава се рутинна антибиотична комбинация, инфузия на глюкозо-солеви разтвори и седативни медикаменти. Параклиничните изследвания са с левкоцитоза в хода на развиващ се възпалителен процес, биохимичните параметри са в референтни граници за възрастта. Извършен е специализиран цитогенетичен анализ на периферна кръв чрез GTG бендинг, който установява нормален женски кариотип без бройни и структурни аномалии. От конвенционалната рентгенография в право положение прави впечатление липса на пневматизация вдясно (нехомогенно засенчена дясна белогробна половина, без да се проследява съдов рисунок), тракция на медиастинал масив надясно от срединната равнина, не се изобразява сърдечно-съдов силует на типичното място (фиг. 1).

В гастроинтестиналния тракт е налична пневматизация (фиг. 2). Описани са вертеброкостални изменения – деформация на Th7, без да се проследява наличие на ребрена дъга вляво; деформирани се представят и трите торакални прешлени – Th8, Th9, Th10.

Получените рентгенологични данни насочват към работна диагноза атрезия на хранопровода с дистална фистула [19].

За пълното диагностично уточняване на аномалиите е необходимо да се осъществят по-детайлни образни изследвания чрез компютърна томография – нативна и постконтрастна. Получените изображения откриват атрезия на хранопровода с косвени данни за трахеоезофагеална фистула (фиг. 3 и 4).

Извършените изследвания чрез многобройни детайлни изображения от компютърна томография визуализират декстрокардия и агенезия на десения бял дроб (фиг. 5 и 6).

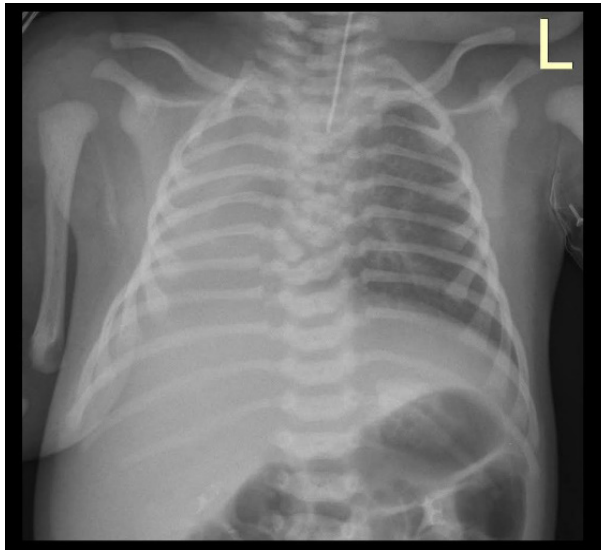
ry system reveals tachypnea (about 70/min), decreased breathing on the right, conducted sounds from the upper respiratory tract. Cardiac status is rhythmic heart activity, clear tones, no murmur is auscultated. Normal abdominal status. When an orogastric probe is inserted, it penetrates to a depth of 10-12 cm. For active monitoring, the child is placed in an incubator with a concentrated oxygen environment, under constant monitor control. Due to the abundant flow of saliva, frequent aspiration is required. According to clinical indications, the child is intubated and placed on mechanical ventilation under non-intensive parameters [17]. A routine antibiotic combination, infusion of glucose and saline solutions and sedative medications are prescribed. Paraclinical studies show leukocytosis in the course of a developing inflammatory process, biochemical parameters are within reference limits for age. Specialized cytogenetic analysis of peripheral blood by GTG banding was performed, which established a normal female karyotype without numerical and structural abnormalities. From the conventional X-ray in the upright position, there is an impression of lack of pneumatization on the right (inhomogeneously shadowed right half of the lung, without tracing a vascular pattern), traction of the mediastinal array to the right of the median plane, no cardiovascular silhouette is depicted in the typical location (Fig. 1).

Pneumatization is present in the gastrointestinal tract (Fig. 2). Vertebro-costal changes are described – deformation of Th7, without tracking the presence of a costal arch on the left; all three thoracic vertebrae are deformed – Th8, Th9, Th10.

The radiological data obtained point to a working diagnosis of esophageal atresia with a distal fistula [19].

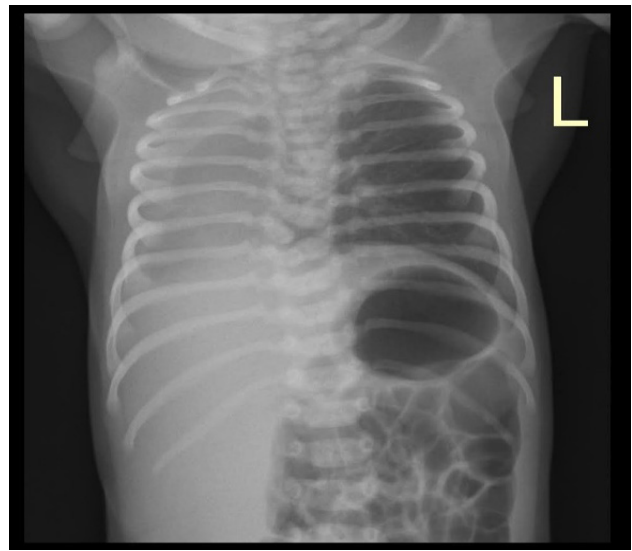
For the complete diagnostic clarification of the anomalies, it is necessary to carry out more detailed imaging studies by computer tomography, native and post-contrast. The resulting images revealed esophageal atresia with indirect evidence of a tracheoesophageal fistula (Fig. 3 and 4).

The multiple detailed computed tomography images obtained visualize dextrocardia and agenesis of the right lung (Fig. 5 and 6).

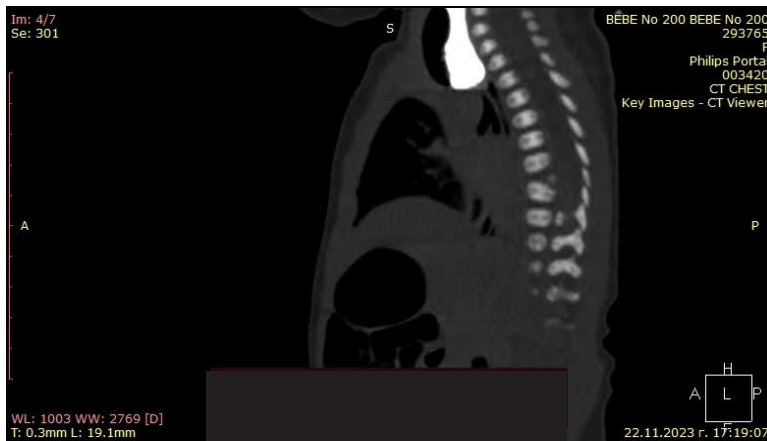


Фиг. 1. Рентгенография на гръден кош, на която се изобразява липса на пневматизация вдясно, липса на сърдечно-съдов силует на типично място

Fig. 1. Chest radiograph showing lack of pneumatization on the right, lack of cardiovascular silhouette in typical location

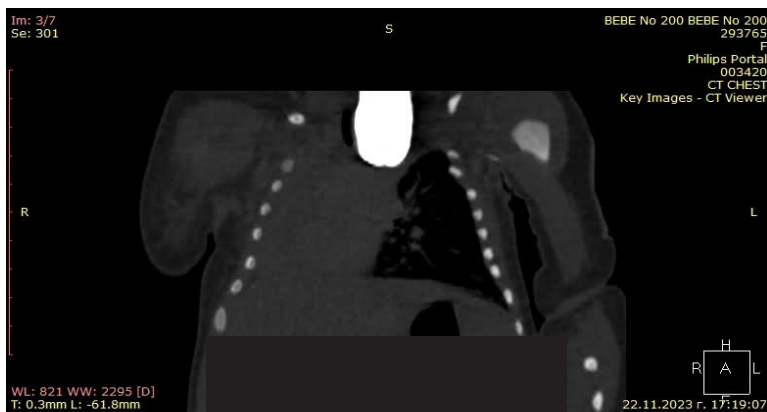


Фиг. 2. Рентгенография, изобразяваща вертебрални дефекти, стомашен мехур и пневматизация на черва



Фиг. 3. СТ профил – след апликация на 2 ml контрастна материя хранопроводът се проследява изпълнен и дилатиран в шия и проксимален торакален сегмент със сляпо завършващ край

Fig. 3. CT-profile – after application of 2 ml of contrast materia, the esophagus is observed full and dilated in the cervical and proximal thoracic segments with a blind ending end



Фиг. 4. СТ на хранопровод – фас. Контрастната материя не достига до стомах и тънки черва, като гастроинтестиналният тракт се представя аериран от вероятна трахеоезофагеална фистула

Fig. 4. CT of esophagus – fas. The contrast materia does not reach the stomach and small intestines, and the gastro-intestinal tract appears aerated by a probable tracheo-esophageal fistula



Фиг. 5. СТ на гръден кош – не се визуализира паренхим вдясно. Белогробният паренхим вляво е преразгънат поради викарен емфизем. Десният главен бронх се проследява в проксималната си трета, дистално не се визуализира

Fig. 5. Chest CT – no parenchyma visualized on the right. The lung parenchyma on the left is refolded due to vicarious emphysema. Right main bronchus can be traced in its proximal third, distally it is not visualized

След извършените диагностични изследвания се поставя диагноза VACTERL – синдром в съчетание с белогробна агенезия.

Осъществена е консултация с детски хирург. И в най-кратък срок на 21-вия постнатален час момиченцето е транспортирано в условия на спешност, чрез интензивна транспортна единица, на изкуствена вентилация, под мониторен контрол и перфузия с глюкозо-солеви разтвори за осъществяване на оперативно лечение.

ОБСЪЖДАНЕ

Синдромът VACTERL е рядко заболяване с проява през ранния неонатален период, което изисква бързо разпознаване и диагностика [1]. Честотата му се задържа ниска сред различните популации, но се наблюдава висока смъртност при неразпознаването му [4]. Етиологията остава ненапълно изяснена, като се споменават както генетични, така и епигенетични фактори [3]. Заг абривиатурата VACTERL стои синдром с аномалии на прешлени, анус, сърце, трахея, хранопровод, бъбреци и крайници. Изброените ге-



Фиг. 6. СТ на гръден кош с контраст – сърдечният масив е изцяло изместен надясно, като левите сърдечни кухини са пред десни. Вдясно не се установяват артериални и венозни белогробни съдове

Fig. 6. Chest CT with contrast – the heart array is completely shifted to the right, with the left heart chambers in front of the right. Arterial and venous pulmonary vessels are not found on the right

After the diagnostic tests, a diagnosis of VACTERL syndrome combined with pulmonary agenesis was made.

A pediatric surgeon was consulted. And in the shortest possible time, at 21 postnatal hours, the girl was transported in emergency conditions, through an intensive transport unit, on artificial ventilation, under monitor control and perfusion with glucose-salt solutions for operative treatment.

DISCUSSION

VACTERL syndrome is a rare disease presenting in the early neonatal period that requires rapid recognition and diagnosis [1]. Its frequency remains low among different populations, but a high mortality rate is observed when it is not recognized [4]. The etiology remains incompletely understood, citing both genetic and epigenetic factors [3]. Behind the acronym VACTERL stands a syndrome with abnormalities of vertebrae, anus, heart, tra-

фекти се разпределят с различни проценти при засегнатите пациенти. При 75% от случаите могат да се наблюдават и съчетани аномалии, засягащи различни органи. Вертебралните дефекти представляват 60-80%, като могат да са със или без засягане на ребрата. В нашият случай образните изследвания откриват типичното за синдрома вертебрално засягане – хемипрешлен, едностранно без ребро с резултат оформяне на сколиоза [19]. При 55-90% от пациентите се среща имперфорирал анус или анална атрезия. В 25% от случаите може да се открият уrogenитални аномалии. Сърдечно-съдови аномалии се докладват в 40-80%. Контрастната томография разкрива, че разгледаният от нас пациент е с декстрокardia, като левите сърдечни кухини са пред десни. Дефекти в изпълването на сърдечните кухини не се откриват. Горната и долната белодробна вена вляво са интактни, но вдясно не се визуализират артериални и венозни белодробни съдове [6]. 50-80% от пациентите са с трахеоезофагеална фистула, като тя незаблъжително се съчетава с езофагеална атрезия [13]. Този рядък дефект би могъл да бъде заподозрян още пренатално чрез откриването на характерния за белодробните аномалии полихидрамнион, както е споменат при разглежданото новородено. А при извършването на подробна фетална морфология при липсващ стомашен мехур се подозират трахеоезофагеална фистула и езофагеална атрезия. Бъбречни аномалии се срещат при 50-80%, а дефекти на крайниците в 40-50% от засегнатите пациенти. В конкретния случай комбинацията от хемипрешлен с липсващо ребро, трахеоезофагеална фистула, езофагеална атрезия и липса на десностранни белодробни съдове на пулмоналната артерия насочват към диагнозата VACTERL синдром [1]. Според класификацията на трахеоезофагеалната фистула по Gross става въпрос за най-честия тип аномалия (85% от случаите) – проксимално завършващ сляпо хранопровод с дистална трахеоезофагеална фистула [12, 13]. Установената агенезия на десен бял гроб е много рядко срещана аномалия, която може да се срещне като част от разгледаният синдром [14, 20]. Водеща клинична изява при това заболяване е различно проявената по

chea, esophagus, kidneys and limbs. The listed defects are distributed with different percentages in affected patients. In 75% of cases, combined abnormalities affecting different organs can also be observed. Vertebral defects account for 60-80% and may be with or without rib involvement. In our case, the imaging studies reveal the typical vertebral involvement of the syndrome – hemivertebral, one-sided without a rib, resulting in scoliosis [19]. Imperforated anus or anal atresia is found in 55-90% of patients. In 25% of cases, urogenital abnormalities can be detected. Cardiovascular abnormalities are reported in 40-80%. Contrast tomography revealed that our patient has dextrocardia, with the left heart chambers in front of the right. Defects in the filling of the heart cavities are not detected. Upper and lower pulmonary veins on the left are intact, but arterial and venous pulmonary vessels are not visualized on the right [6]. 50-80% of patients have a tracheo-esophageal fistula, which is optionally combined with esophageal atresia [13]. This rare defect could be suspected prenatally by the discovery of polyhydramnios characteristic of lung anomalies as mentioned in the newborn under consideration. A tracheo-esophageal fistula and esophageal atresia are suspected when performing a detailed fetal morphology in the absence of a gastric bladder. Renal abnormalities occur in 50-80% and limb defects in 40-50% of affected patients. In this particular case, the combination of a hemivertebra with a missing rib, tracheoesophageal fistula, esophageal atresia and absence of right-sided pulmonary vessels of the pulmonary artery points to the diagnosis of VACTERL syndrome [1]. According to the Gross classification, tracheoesophageal fistula is the most common type of anomaly (85% of cases) – a proximally ending blind esophagus with a distal tracheoesophageal fistula [12, 13]. Established agenesis of the right lung is a very rare anomaly that can be encountered as part of the syndrome under consideration [14, 20]. Leading

степен дихателна недостатъчност и повишената саливация [15, 16]. Скоро след раждането се установяват епизоди на диспнея и цианоза. Аускултура се шумно дишане. Дихателните симптоми се дължат на навлизането на фарингеална секреция или сомашен сок през трахеоезофагеалната фистула. Опитите за храняване при неразпознатата трахеоезофагеална фистула ще доведат до епизоди на кашлица, задух, тежка цианоза, апнея, брадикардия и дори смърт. Езофагеалната атрезия типично се проявява чрез изтичане на пенеста салива през носа и фаринкса, с епизоди на задавяне и диспнея [17]. Изследването на хранопровода чрез сондиране с катетър през устата или носа би могло бързо да насочи клинициста към тази аномалия. Пробата, извършена за първи път от Elefant през 1960 г., открива, че при атрезия въведеният катетър спира до нивото на дефекта и не се достига до стомах. При всички новородени с обилна секреция на слюнка от орофаринкса и респираторен дистрес трябва да се търси трахеоезофагеална фистула със или без атрезия на хранопровода. Изследването се извършва първо чрез нативна рентгенография на цялото тяло, след което се добавя водоразтворим контраст. Обикновените рентгенови изследвания не винаги успяват напълно да открият всички засегнати органи. Съвременните методи за образни изследвания като компютърна томография дават възможност за по-прецизно и детайлно изобразяване на този тип аномалии. На всички новородени трябва възможно най-бързо да се осигури хоспитализация в специализирана детска хирургична клиника, тъй като дефинитивното лечение е само оперативно. Хирургичното лечение си поставя за цел да възстанови проходимостта на хранопровода и да премахне трахеоезофагеалната фистула.

В нашият клиничен случай новороденото след раждането е с тахипнея и многократно повръщане на пенести секрети. Бързо настъпва степенно влошаване в състоянието със задълбочаване на дихателната симптоматика. При постъпване в отделението към стандартната оценка на соматичния статус се извършва и задължително сондиране на хранопровод и анус, което цели проверка на проходимостта. Типичната клинична картина

clinical manifestation of this disease is respiratory failure and increased salivation [15, 16]. Soon after birth, episodes of dyspnea and cyanosis are established. Loud breathing is auscultated. Respiratory symptoms are due to the entry of pharyngeal secretions or gastric juice through the tracheoesophageal fistula. Attempts to feed in an unrecognized tracheoesophageal fistula will result in episodes of coughing, dyspnea, severe cyanosis, apnea, bradycardia, and even death. Esophageal atresia typically presents with frothy nasal and pharyngeal discharge, with episodes of choking and dyspnea [17]. Examination of the esophagus by probing through an oral or nasal catheter could quickly direct the clinician to this abnormality. The trial, first performed by Elefant in 1960, found that in atresia, the introduced catheter stops at the level of the defect and does not reach the stomach. A tracheoesophageal fistula with or without esophageal atresia should be sought in all neonates with copious oropharyngeal salivation and respiratory distress. The examination is first performed by native whole-body radiography, after which water-soluble contrast is added. Ordinary X-ray examinations do not always manage to fully detect all the affected organs. Modern imaging methods such as computed tomography enable more precise and detailed imaging of this type of anomalies. All newborns should be hospitalized in a specialized pediatric surgery clinic as soon as possible, since definitive treatment is only operative. Surgical treatment aims to restore the patency of the esophagus and eliminate the tracheoesophageal fistula.

In our clinical case, the newborn after birth presented with tachypnea and repeated vomiting of frothy secretions. Gradual worsening of the condition quickly occurs with deepening of the respiratory symptoms. Upon admission to the department, for the standard assessment of the somatic status, a mandatory probing of the esophagus and anus is performed, which aims to check patency. The typical clinical picture and the open stop at a

и открития стоп на дълбочина 10-12 cm насочват клиничното мислене към диагноза атрезия на хранопровода с трахеоезофагелна фистула. Веднага са направени рентгенови изследвания, второто от които с контраст, но е необходимо осъществяването на компютърна томография. От изключително значение е ролята на специалистите по образна диагностика и възможността за своевременно провеждане на компютърна томография [19]. Чрез получените подробни образи на мулти-системните аномалии при детето дефинитивно се поставя диагноза VACTERL в комбинация с белодробна десностранна агенезия [10]. Чрез генетичната лаборатория, с която разполагаме, е направен цитогенетичен анализ на периферна кръв, които не открива бройни и структурни хромозомни аномалии. Необходим е по-разширен генетичен анализ, тъй като приложеният метод не може да изключи наличие на нискостепенен мозайцизъм, микроделеции, микродупликации и други структурни хромозомни преустройства [2]. След приключване на диагностичния панел детето е поставено на апаратна вентилация поради задълбочаваща се белодробна симптоматика [17]. Назначена е седативна и широкоспектърна антибиотична терапия, а метаболитните процеси се обезпечават чрез инфузия на парентерални разтвори. Максимално бързо е извършена консултация с детски хирург и до края на първото денонощие в условия на спешност, в кувьоз, на изкуствена вентилация, под мониторен контрол и перфузия на глюкозни разтвори момиченцето е транспортирано чрез специализиран неонатологичен екип към УМБАЛСМ „Пирогов“ – София.

Изводи

В неонатологичните отделения синдромът VACTERL е рядко срещано заболяване с разнообразна клинична картина. Водещи са проявите на различен по степен респираторен дистрес в резултат на трахеоезофагелната фистула с или без атрезия на хранопровода като част от синдрома, при които се налага бързо диагностициране поради сериозен риск за живота на малките пациенти. От огромно значение е достъпът до висококвалифициран медицински екип, възможността

depth of 10-12 cm direct the clinical thinking to a diagnosis: Esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. X-rays were immediately done, the second of which with contrast, but it is necessary to carry out computed tomography. Of utmost importance is the role of imaging specialists and the possibility of timely computer tomography [19]. Through the obtained detailed images of the multisystem anomalies in the child, a definitive diagnosis is made: VACTERL in combination with right-sided pulmonary agenesis [10]. Through the genetic laboratory, with which we have a cytogenetic analysis of peripheral blood, which did not detect numerical and structural chromosomal abnormalities. A more extensive genetic analysis is necessary, since the applied method cannot exclude the presence of low-grade mosaicism, microdeletions, microduplications and other structural chromosomal rearrangements [2]. After completing the diagnostic panel, the child was placed on mechanical ventilation due to worsening pulmonary symptoms [17]. Sedation and broad-spectrum antibiotic therapy were prescribed, and metabolic processes were ensured by infusion of parenteral solutions. A consultation with a pediatric surgeon was carried out as quickly as possible and by the end of the first day in emergency conditions, in an incubator, on artificial ventilation, under monitor control and perfusion of glucose solutions, the girl was transported by a specialized neonatology team to UGHACEM “Pirogov”.

CONCLUSIONS

In neonatal wards, VACTERL syndrome is a rare disease with a diverse clinical picture. Leading are the manifestations of varying degrees of respiratory distress as a result of the tracheo-esophageal fistula with or without esophageal atresia as part of the syndrome, in which rapid diagnosis is required due to a serious risk to the life of small patients. Of great importance is access to a highly qualified medical team, the possibility of a multidisciplinary

за мултидисциплинарен подход и присъствието на най-съвременни медицински технологии за поставяне на бърза и екзактна диагноза. Комбинацията от трите условия осигурява на новородените най-добри грижи и шанс за оцеляване.

plinary approach and the presence of state-of-the-art medical technologies for a quick and accurate diagnosis. The combination of the three conditions provides newborns with the best care and chance of survival.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Aug 16;6:56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56.
2. Shaw-Smith C. Genetic factors in esophageal atresia, tracheo-esophageal fistula and the VACTERL association: roles for FOXF1 and the 16q24.1 FOX transcription factor gene cluster, and review of the literature. *Eur J Med Genet.* 2010 Jan-Feb;53(1):6-13. doi: 10.1016/j.ejmg.2009.10.001.
3. Czeizel A, Ludányi I. An aetiological study of the VACTERL-association. *Eur J Pediatr.* 1985 Nov;144(4):331-7. doi: 10.1007/BF00441773.
4. van de Putte R, van Rooij IALM, Marcelis CLM et al. Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: a EUROCAT population-based study. *Pediatr Res.* 2020 Feb;87(3):541-549. doi: 10.1038/s41390-019-0561-y.
5. Lautz TB, Mandelia A, Radhakrishnan J. VACTERL associations in children undergoing surgery for esophageal atresia and anorectal malformations: Implications for pediatric surgeons., *J Pediatr Surg.* 2015 Aug;50(8):1245-50. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.02.049.
6. Cunningham BK, Hadley DW, Hannoush H et al. Analysis of cardiac anomalies in VACTERL association. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013 Dec;97(12):792-7. doi: 10.1002/bdra.23211.
7. Brosens E, Brouwer RWW, Douben H et al. Heritability and De Novo Mutations in Oesophageal Atresia and Tracheo-esophageal Fistula Aetiology. *Genes (Basel).* 2021 Oct 10;12(10):1595. doi: 10.3390/genes12101595.
8. Knowles S, Thomas RM, Lindenbaum RH et al. Pulmonary agenesis as part of the VACTERL sequence. *Arch Dis Child.* 1988 Jul;63(7 Spec No):723-6. doi: 10.1136/adc.63.7_spec_no.723.
9. Cunningham BK, Khromykh A, Martinez AF, et al. Analysis of renal anomalies in VACTERL association. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014;100(10):801-805. doi: 10.1002/bdra.23302.
10. Solomon BD, Pineda-Alvarez DE, Raam MS et al. Analysis of component findings in 79 patients diagnosed with VACTERL association. *Am J Med Genet A.* 2010 Sep;152A(9):2236-44. doi: 10.1002/ajmg.a.33572.
11. Stringer MD, McKenna KM, Goldstein RB et al. Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 1995 Sep;30(9):1258-63. doi: 10.1016/0022-3468(95)90480-8.
12. La Placa S, Giuffrá M, Gangemi A et al. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? *Ital J Pediatr.* 2013 Jul 10;39:45. doi: 10.1186/1824-7288-39-45.
13. Mwamanenge NA, Mariki HK, Mpayo LL et al. Esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: two case reports. *J Med Case Rep.* 2023 Dec 31;17(1):540. doi: 10.1186/s13256-023-04278-1.
14. Piro E, Schierz IAM, Giuffrá M et al. Etiological heterogeneity and clinical variability in newborns with esophageal atresia. *Ital J Pediatr.* 2018 Jan 26;44(1):19. doi: 10.1186/s13052-018-0445-5.
15. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E; EUROCAT Working group. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child.* 2012 Mar;97(3):227-32. doi: 10.1136/archdischild-2011-300597.
16. Goyal A, Jones MO, Couriel JM, Losty PD. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Sep;91(5):F381-4. doi: 10.1136/adc.2005.086157.

17. Sadreameli SC, McGrath-Morrow SA. Respiratory Care of Infants and Children with Congenital Tracheo-Oesophageal Fistula and Oesophageal Atresia. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Jan;17:16-23. doi: 10.1016/j.prrv.2015.02.005.
18. Carli D, Garagnani L, Lando M, Fairplay T, et al. VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, cardiac defects, renal and limb anomalies) association: disease spectrum in 25 patients ascertained for their upper limb involvement. *J Pediatr.* 2014 Mar;164(3):458-62.e1-2. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.09.033.
19. Ayaz E, Haliloglu M. Radiologic diagnosis of tracheoesophageal fistula in children. *Curr Chall Thorac Surg* 2022;4:25 | <http://dx.doi.org/10.21037/c>.
20. Avcu S, Akgun C, Temel H et al. Report of a girl with vacterl syndrome and right pulmonary agenesis. *Genet Couns.* 2009;20(4):379-83.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Елица Валериева
e-mail: elivalerieva@gmail.com

✉ Corresponding author
Elitsa Valerieva, MD
e-mail: elivalerieva@gmail.com

НЕВИНЕН ДО ДОКАЗВАНЕ НА ПРОТИВНОТО: КРИПТОГЕНЕН ИНСУЛТ ПРИ ПЕРСИСТИРАЩ ОВАЛЕН ОТВОР – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

T. Стаменова¹, М. Самарджиева¹, Я. Симова^{1,2,3}, Т. Веков^{1,3,2}

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

Резюме. Персистиращият овален отвор (persistent foramen ovale – PFO) е най-честата анатомична причина за междупредсърден дефект, среща се при една четвърт от населението. Обикновено протича безсимптомно, но може да причини парадоксална емболия, проявяваща се като инсулт, миокарден инфаркт или периферна исхемия. Когато PFO се открие при пациент с криптогенен инсулт, не винаги е ясно дали отворът има връзка с него или е случайна находка. RoPE score системата, изчислява каква е вероятността на PFO да бъде етиологичен фактор за преживения инсулт и оценява риска от повторната му изява. Точковата система има значение за подпомагане на клиницистите при вземане на решение за вторична профилактика. Представяме клиничен случай на пациент на 66-годиши, постъпващ в клиниката по кардиология по повод на често главоболие и световъртеж, на фона на субоптимален контрол на артериалното налягане. С медицинска история за преживян исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) в басейна на лява средно-мозъчна артерия (БАСМА). От проведеното ехокардиографско изследване с данни за аневризма на междупредсърдната преграда, класифицирана като тип 4. Тъй като в много случаи аневризмалното разширение е съчетано с наличието на комуникация между предсърдията, се проведеха допълнителни диагностични изследвания, които установиха междупредсърден дефект, доказващ наличие на PFO. Откритият PFO доведе до хипотезата за парадоксална емболия, довела до инсулт. За да установим каква е връзката между двете находки използвахме скала за оценяване RoPE. На базата на всички проведени образни изследвания и оценката от RoPE score, на кардиологичен тим преценихме пациентът като показан за консервативно лечение и бе дехоспитализиран с терапия за дома, включваща антиагрегант. В материала подробно е описан алгоритъмът на действие на всички диагностични тестове за идентификацията на PFO и оценка на връзката между овалния отвор и индексното церебрално исхемично събитие. Специално внимание е отделено на някои ключови точки, полезни в ежедневната практика, които обобщават как по-добре да разбираме клиничното значение на PFO. С настоящия клиничен случай се обръща внимание на първостепенното значение на работата в мултидисциплинарен екип и на търсенето на консултация с кардиолог за провеждане на скрининг за PFO при пациенти с криптогенен инсулт, особено при млади пациенти без придружаващи традиционни рискови фактори за него.

Ключови думи: криптогенен инсулт, персистиращ овален отвор, междупредсърдна аневризма, парадоксална емболия, бъръл-тест, RoPE score

INNOCENT UNTIL PROVEN GUILTY: PERSISTENT FORAMEN OVALE IN CRYPTOGENIC STROKE – A CLINICAL CASE

T. Stamenova¹, M. Samardzhieva¹, I. Simova^{1,2,3}, T. Vekov^{1,2,3}

¹Clinic of Cardiology, „Heart and Brain“ Medical Center – Pleven
²Bulgarian Cardiology Institute
³Medical University – Pleven

Abstract. Persistent foramen ovale (PFO) is the most common anatomic cause of atrial septal defect, occurring in one quarter of the population. It is usually asymptomatic, but may cause paradoxical embolism manifesting such as stroke, myocardial infarction, or peripheral ischemia. When a PFO is found in a patient with cryptogenic stroke, it is not always clear whether the foramen ovale is related to it or an incidental finding. The RoPE score system calculates the probability of a PFO being an etiological factor for the

experienced stroke and estimates the risk of its recurrence. The scoring system has implications for assisting clinicians in making secondary prevention decisions. We present a clinical case of a 66-year-old patient admitted to the cardiology clinic with frequent headaches and dizziness, in the background of suboptimal blood pressure control. With a medical history of experienced ischemic stroke (ICS) in the left middle cerebral artery (LBMA). From the performed echocardiographic examination with data on the aneurysm of the interatrial septum, classified as type 4. Additional diagnostic studies were performed, which established an interatrial defect, proving the presence of a Resistant Foramen Ovale (PFO). The discovery of the PFO led to the hypothesis of paradoxical embolism that led to the stroke. To determine the relationship between the two findings, we used the RoPE rating scale. The paper details the algorithm of all diagnostic tests for PFO identification and assessment of the relationship between the PFO and the index cerebral ischemic event. Special attention is given to some key points useful in daily practice that summarize how to better understand the clinical significance of PFO. This clinical case highlights the paramount importance of working in a multidisciplinary team and seeking consultation with a cardiologist to screen for PFO in patients with cryptogenic stroke, especially in young patients without accompanying traditional risk factors for stroke.

Key words: cryptogenic stroke, persistent foramen ovale, interatrial aneurysm, paradoxical embolism, bubble test, RoPE score

ВЪВЕДЕНИЕ

Персистиращият овален отвор (persistent foramen ovale – PFO) е физиологична междупрегсърдна комуникация, която е необходима за феталното кръвообращение. Отворът все още присъства при новороденото, но с течение на времето двата ръба – septum primum и septum secundum, се слепват, създавайки преграда между лявото и дясното предсърдие. PFO може патологично да персистира след вътреутробния живот при 25% от възрастната популация и се свързва с по-голяма честота на криптогенни инсулти, а основният предполагаем механизъм е парадоксална емболия от венозен съсирек, който преминава през него. За да се идентифицира кой криптогенен инсулт се дължи на PFO е разработена точкова система Rope Score, чрез която се оценява причинно-следствената връзка с инсулта, както и вероятността да се повтори. Създадената скала за оценка, включваща фактори като млада възраст, местоположение на кортикален инфаркт и липса на традиционни рискови фактори за инсулт, се свързва с вероятността PFO да бъде патогенен, придружен от повишен риск от рецидив на инсулт след индексния. Резултатът RoPE е ключов за вземане на специфични терапевтични решения дали да се извърши перкутанно затваряне на PFO, или да се приложи консервативно лечение за вторична профилактика.

INTRODUCTION

Persistent foramen ovale (PFO) – is physiological interatrial communication that is necessary for fetal circulation. The opening is still present in the newborn, but over time – the two edges (septum primum and septum secundum) fuse, creating a septum between the left and right atria. PFO may pathologically persist after intrauterine life in 25% of the adult population and is associated with a higher incidence of cryptogenic strokes, and the main suspected mechanism is paradoxical embolism from a venous thrombus passing through it. In order to identify which cryptogenic stroke is due to PFO, a Rope Score scoring system was developed, which assesses the cause-and-effect relationship with the stroke, as well as the likelihood of recurrence. The created score scale included factors such as young age, cortical infarct location, and absence of stroke risk factors, associated with the likelihood of PFO being pathogenic, accompanied by an increased risk of post-index stroke recurrence. The RoPE result is key to making specific therapeutic decisions, whether to perform percutaneous PFO closure or to apply conservative treatment for secondary prevention.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на пациентка на 66 години, постъпваща в Клиниката по кардиология по повод на често главоболие, виене на свят и заматане, състояние на фона на труден контрол на артериалното налягане – повишава стойности на артериалното налягане (АН) до 200/130 mmHg. Пациентката съобщава за сърцебиене и лесна умора при физически усилия, поради което спира на 200 m за почивка. Като придружаващи заболявания болната съобщава за захарен диабет тип 2 на медикаментозна терапия, тиреоидит на Хашимото, състояние след субтотална тиреоидектомия по повод тумор (не предоставя медицинска документация), състояние след алопластика на дясна тазобедрена става по повод на фрактура – от юли 2022 г., придвижва се все още с патерици.

Пациентката е с медицинска история за преживян исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) в БЛСМА – 13.12.2022 г., установен от проведена компютърна томография (КТ) на главата в друго лечебно заведение. По време на тогавашната хоспитализация е проведено 24-часово холтер-ЕКГ изследване с данни за: основен ритъм синусов, минимална сърдечна честота 58 уд./min, максимална сърдечна честота 100 уд./min, единични мономорфни камерни екстрасистоли. Налице е и фамилна анамнеза за майка и баща с преживян ИМИ. Пациентката не употребява алкохол или забранени наркотици и не пуши.

При постъпването болната е на терапия със: ramipril/amlodipine 5/5 mg x 1 табл. дневно; bisoprolol fumarate/hydrochlorothiazide 5/6.25 mg x 1 табл. дневно; moxonidine 0.4 mg 2 x 1 табл.; piracetam 1200 mg; vinpocetine 10 mg; metformin hydrochloride 1000 mg 3 x 1 табл.; selen.

При прегледа е афебрилна, в добро общо състояние, без отклонения във физикалния статус.

От проведеното електрокардиографско (ЕКГ) изследване са налице данни за синусов ритъм, сърдечна честота – 100 уд./min, лява електрична ос, без реполяризационни промени. (фиг. 1).

От параклиничните изследвания при постъпването е с данни за леко завишени азотни показатели – креатинин – 125.0 $\mu\text{mol/l}$ (при норма: 53-106 $\mu\text{mol/l}$); eGFR – CKD EPI формула – 39 ml/min (при норма: 60-120 ml/min) (3Б стадий по KDIGO).

CLINICAL CASE:

We present a clinical case of a 66-year-old female patient admitted to the Cardiology Clinic due to frequent headaches, dizziness and loss of balance, a condition against the background of difficult blood pressure control – increased blood pressure (BP) values up to 200/130 mmHg. The patient reports palpitations and easy fatigue during physical exertion, which is why she stops at 200m to rest.

As accompanying diseases, the patient reports diabetes mellitus type 2 on drug therapy, Hashimoto's thyroiditis, condition after subtotal thyroidectomy due to a tumor (no medical documentation provided), condition after alloplasty of the right hip joint due to a fracture – July 2022, she still gets around on crutches. With a medical history of ischemic brain stroke (IBS) in BLSMA – 13.12.2022. During the hospitalization at the time, a 24-hour Holter-ECG was performed with the study of data on: basic sinus rhythm, min. heart rate 58 bpm, maximum heart rate 100 bpm, single monomorphic ventricular extrasystoles.

With a family history of a mother and father with a previous IBS. The patient has no personal history of smoking, alcohol or drug consumption.

Therapy on admission: ramipril/amlodipine 5/5 mg x 1 tabl. daily; bisoprolol fumarate/hydrochlorothiazide 5/6.25 mg x 1 tabl. daily; moxonidine 0.4 mg 2 x 1 tabl.; piracetam 1200 mg; vinpocetine 10 mg; metformin hydrochloride 1000 mg 3 x 1 tabl.; selenium.

On examination, she was afebrile, in good condition, without deviations in physical status.

From the electrocardiographic (ECG) examination with sinus rhythm, heart rate – 100 beats/min, left electrical axis, without repolarization changes (Fig. 1).

From the paraclinical tests with data on slightly elevated nitrogen indicators – Creatinine – 125.0 $\mu\text{mol/l}$ (at the norm: 53-106 $\mu\text{mol/l}$); eGFR – CKD EPI formula – 39 ml/min (with norm: 60-120 ml/min) (KDIGO stage 3B).



Фиг. 1. 12-канална ЕКГ

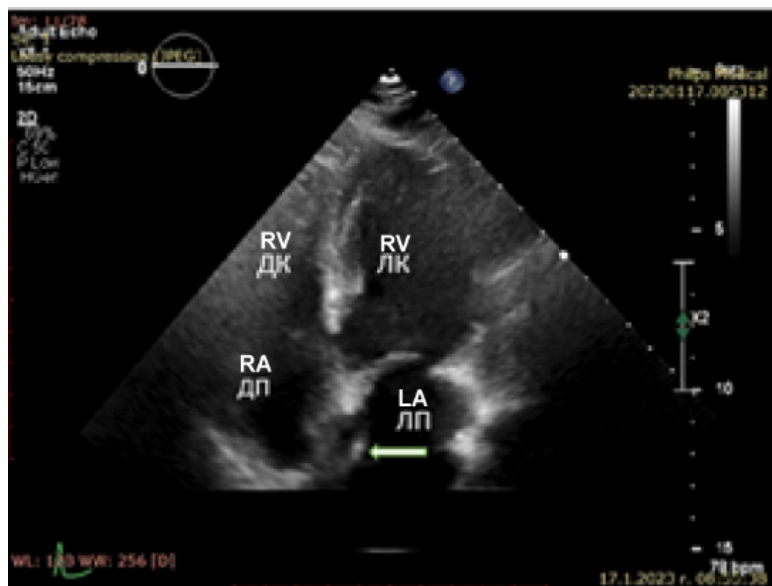
Fig. 1. 12-channel ECG

Пристъпи се към ехокардиография (ЕхоКГ), от която се установи силно подвижна междупредсърдна преграда с необичайна изпъкналост към лявото предсърдие (данни за аневризма на междупредсърдната преграда). Фракцията на изтласкване на лявата камера е запазена, при нормални размери и обеми на сърдечни кухини. Не се установиха хемодинамично значими клапни лезии (фиг. 2).

По класификацията за междупредсърдни аневризми е класифицирана като тип 4 с повишена екскурзия към ляво предсърдие, в сравнение с дясно (фиг. 3).

Echocardiography (EchoCG) was performed, which revealed a highly mobile atrial septum with abnormal bulging toward the left atrium (evidence of atrial septal aneurysm). The ejection fraction of the left ventricle is preserved, with normal sizes and volumes of cardiac cavities. No hemodynamically significant valvular lesions were found (Fig. 2).

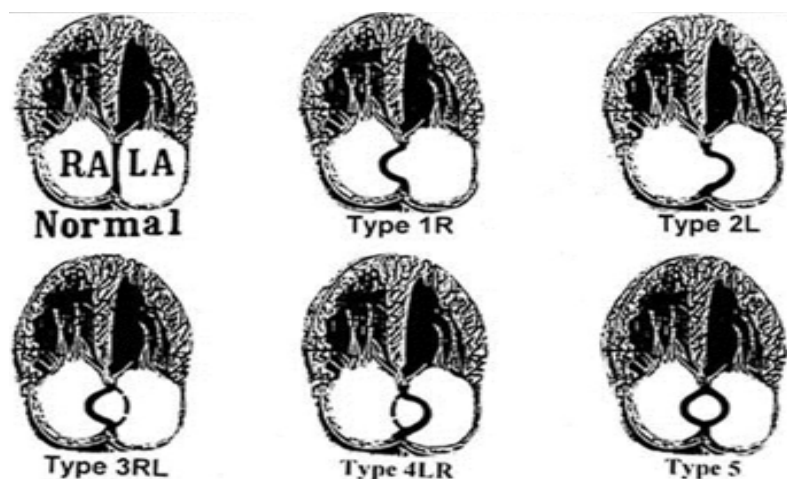
From the classification for interatrial aneurysm, we classify it as type 4 with increased excursion to the left atrium compared to the right (Fig. 3).



ДП – дясно предсърдие; ДК – дясна камера; ЛП – ляво предсърдие; ЛК – лява камера; RA – right atrium; RV – right ventricle; LV – left atrium; LV – left ventricle

Фиг. 2. ЕхоКГ 2D TTE A4C – със стрелката е обозначена силно подвижната междупредсърдна преграда с по-голяма изпъкналост към ляво предсърдие

Fig. 2. Echocardiography 2D TTE A4C – the highly mobile atrial septum with greater prominence towards the left atrium



Фиг. 3. Класификация на междупредсърдните аневризми

Fig. 3. Classification of interatrial aneurysm

Тъй като в много случаи аневризмата на междупредсърдната преграда е съчетана с наличието на комуникация между предсърдните кухини, направихме допълнителни диагностични тестове, които да ни дадат повече информация.

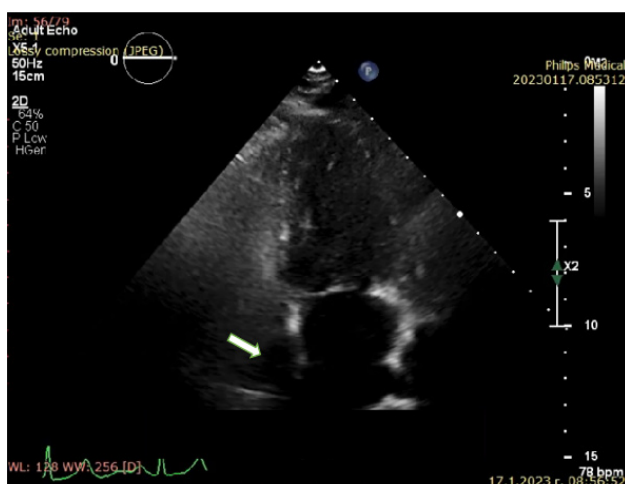
Започнахме с провеждането на бъбъл-тест (bubble test) при трансторакална ехокардиография (ТТЕ). За провеждането на бъбъл-тест се използва смес от 9 ml – желофузин 4% инфузионен разтвор и 1 ml въздух, които се разбъркват 10 пъти в 2 спринцовки от 10 ml, свързани към трипътник, като целта е добре да се обмени сместа въздух–желофузин и да се постигне добро разреждане, така че да се образуват микроскопични мехурчета. След това разтворът се инжектира във вена, докато се извършва ТТЕ. Мехурчетата пътувайки през вената, достигат до десните сърдечни кухини. Ако сърцето е с нормална анатомична структура, ще се види как мехурчетата влизат в дясното предсърдие, след това в дясната камера и преминават в белодробното кръвообращение, където се разрушават в белодробните капилляри и съответно не преминават в системната циркулация. Поради това, ако се види, че мехурчетата навлизат в лявата страна на сърцето, това показва, че има необичаен отвор между двете страни на сърцето.

При нашия пациент по време на бъбъл-теста се наблюдава ефект на отмиването в дясно предсърдие и единични микромехурчета преминали и движещи се в лявите кухини. Това показва, че има наличие на дефект в междупредсърдната преграда, който за момента не е видим.

Since in many cases the aneurysm of the interatrial septum is combined with the presence of communication between the atrial cavities, we wanted to do additional diagnostic tests that would give us more information.

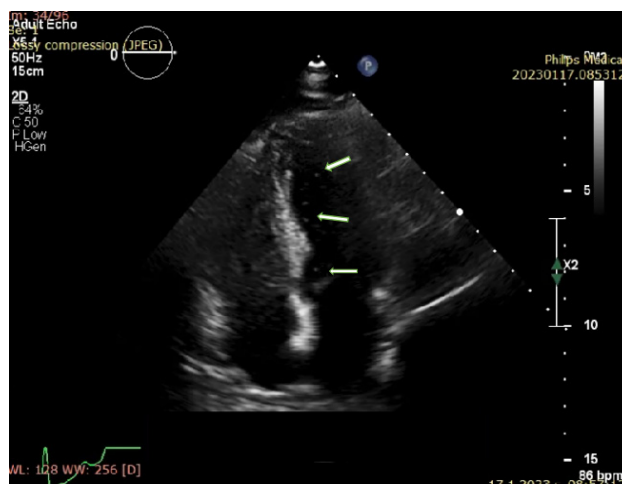
We started with the bubble test during transthoracic echocardiography (TTE). To conduct a bubble test, a mixture of 9 ml – Gelofusin 4% infusion solution and 1 ml of air is used, which are mixed 10 times in 2 syringes of 10ml connected to a tripartite, the aim being to exchange the air-gelofusin mixture well and achieve good dilution so that microscopic bubbles form. Then the solution is injected into the vein while the TTE echocardiogram is performed. The bubbles travel through the vein and reach the right heart chambers. If the heart has a normal anatomical structure, you will see how the bubbles enter the right atrium, then the right ventricle and pass into the pulmonary circulation, where they break up in the pulmonary capillaries and, accordingly, do not pass into the systemic circulation. Therefore, if bubbles are seen entering the left side of the heart, this indicates that there is an abnormal opening between the two sides of the heart.

In our patient, during the bubble test, a washout effect was observed in the right atrium and single microbubbles passed and moved into the left ventricles. This indicates that there is a defect in the atrial septum that is not visible at the moment.



Фиг. 4. ЕхоКГ 2D ТТЕ А4С и bubble test. Със стрелка е обозначен ефектът на отмиването в дясно предсърдие

Fig. 4. Echocardiography 2D TTE A4C and Bubble test. The arrow indicates the washout effect in the right atrium



Фиг. 5. ЕхоКГ 2D ТТЕ А4С и bubble test – наблюдава се преминаване на балончета от дясно в ляво предсърдие и впоследствие в лявата камера от междупредсърден дефект. Със стрелки са обозначени преминалите балончета в лява камера

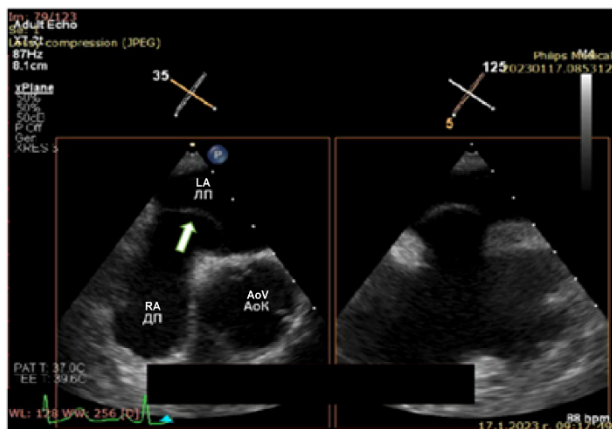
Fig. 5. Echocardiography 2D TTE A4C and Bubble test – the passage of bubbles from the right to the left atrium and subsequently into the left ventricle due to an interatrial defect is observed. Passed bubbles in the left chamber are indicated by arrows

Появата на микроскопични мехурчета в левите сърдечни кухини и визуализираният ефект на отмиването, показва наличието на дефект в междупредсърдната преграда, което бе причина да се пристъпи към провеждането на трансезофагеално ехокардиографско изследване (ТЕЕ), за да ни даде по-категоричен отговор за откритата находка.

При провеждането на ТЕЕ по-ясно се визуализира абнормно подвижната междупредсърдна преграда. Отново се проведе бъбъл-тест, като инжектирането на разтвора доведе до гръжд от мехурчета, преминаващи от дясно (ДП) към ляво предсърдие (ЛП). И се визуализира междупредсърдния дефект, доказващ наличие на PFO.

The appearance of microscopic bubbles in the left heart cavities and the visualized washout effect showed the presence of a defect in the inter-atrial septum, which was the reason to proceed with conducting a transesophageal echocardiographic examination (TEE) to give us a more definitive answer to the discovered finding.

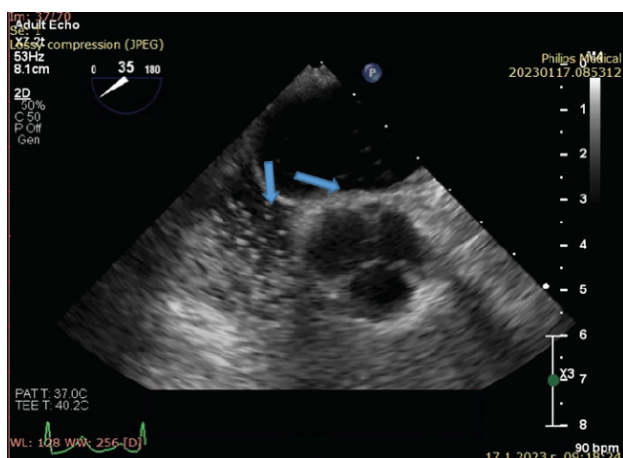
During the TEE echocardiogram, the abnormally mobile inter-atrial septum is more clearly visualized. A bubble test was performed again, and injection of the solution resulted in a shower of bubbles passing from the right atrium (RA) to the left atrium (LA). And the interatrial defect is visualized, proving the presence of a PFO.



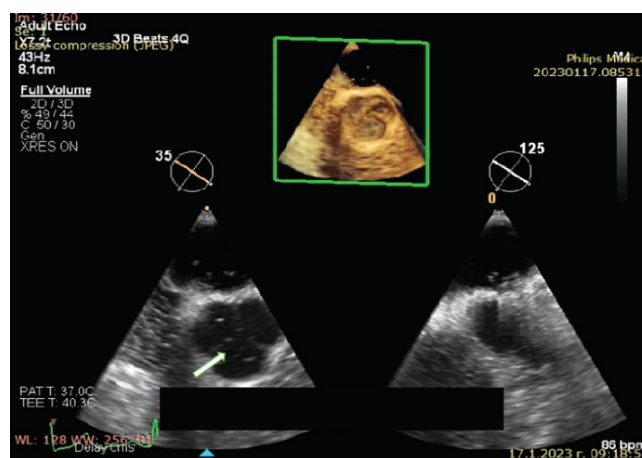
ДП – дясно предсърдие; ЛП – ляво предсърдие; АоК – аортна клапа; RA – right atrium; LA – left atrium; AoV – aortic valve

Фиг. 6. Трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) x Plane – със стрелка е отбелязана междупредсърдната преграда с необичайна изпъкналост към ляво предсърдие

Fig. 6. Transesophageal echocardiography (TEE) x plane – the atrial septum with an unusual bulge towards the left atrium is marked with an arrow



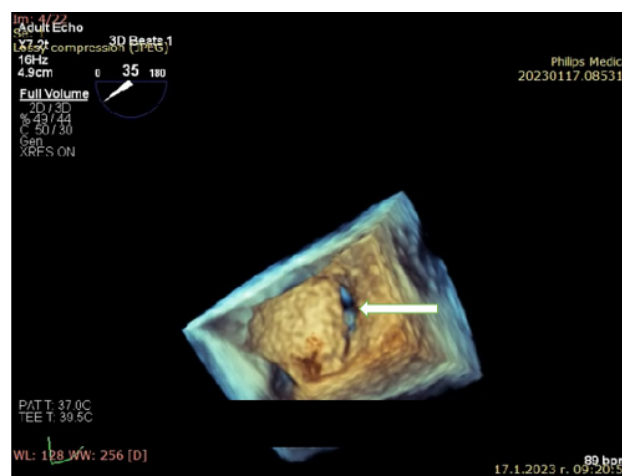
Фиг. 7. Трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ), ME RV inflow-outflow view и bubble test – наблюдава се преминаване на балончета от дясното в лявото предсърдие. Със стрелки са обозначени преминалите балончета в ляво предсърдие
Fig. 7. Transesophageal echocardiography (TEE), ME RV inflow-outflow view and Bubble test – passage of bubbles from right to left atrium is observed. Passed bubbles in the left atrium are indicated by arrows



Фиг. 8. Трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) 2D и 3D и bubble test – наблюдава се преминаване на балончета от дясното в лявото предсърдие. Със стрелки са обозначени преминаващи балончета през аортната клапа
Fig. 8. Transesophageal echocardiography (TEE) 2D and 3D and Bubble test – the passage of bubbles from the right to the left atrium is observed. Bubbles passing through the aortic valve are indicated by arrows



Фиг. 9. Трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) 3D и bubble test – наблюдава се преминаване на балончета от дясното в лявото предсърдие. Със стрелки са обозначени преминали мехурчета в ляво предсърдие
Fig. 9. Transesophageal echocardiography (TEE) 3D and Bubble test – the passage of bubbles from the right to the left atrium is observed. Passed bubbles in the left atrium are indicated by arrows



Фиг. 10. Трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) 3D. Със стрелка е обозначен визуализираният се дефект в между-предсърдната преграда, а именно персистиращ форамен овале (PFO)
Fig. 10. Transesophageal echocardiography (TEE) 3D. The visualized atrial septal defect, namely persistent foramen ovale (PFO), is indicated by an arrow

Макар и PFO да са доста чести (срещат се при до 25% от възрастните), те рядко водят до инсулт. Така че след като едно положително изследване с бъбъл-тест потвърди наличието на PFO, то не може да гарантира каква е вероятността той да доведе до инсулт.

Fortunately, while PFOs are quite common (occurring in up to 25% of adults), they rarely lead to stroke. So while a positive bubble test confirms the presence of a PFO, it cannot guarantee how likely it is to lead to a stroke.

Повечето експерти смятат, че по-добрият начин да се прецени дали PFO има вероятност да предизвика инсулт е да се извърши транскраниално доплерово изследване (TCD), отново на фона на провеждане на бърбъл-тест. Чрез транскраниалното доплерово изследване с цветен доплер се визуализира а. cerebri media през прозореца на темпоралната кост. С пулсов доплер през визуализираната артерия се регистрира кръвотокът през нея и по този начин при провеждането на бърбъл-тест, може да се открие дали микромехурчетата, инжектирани във вена, действително заобикалят белодробното кръвообращение и предизвикват микроемболични сигнали в церебралните артерии. Регистрирането на микроемболични сигнали, т.нар. HITS – high intensity transient signals – високо интензивни преходни сигнали, през а. cerebri media довежда до заключението, че PFO увеличава риска от инсулт.

При описания от нас пациент от проведеня транскраниален доплер се регистрираха > 25 HITS сигнала. Спрямо класификацията на Спенсера това се определя като III степен – белег за значим шънт.

PFO довежда до хипотезата за парадоксалната емболия, която е довела до инсулт.

Диагнозата на криптогенен инсулт може да бъде направена само чрез изключване на други източници на инсулт, като атеросклероза на каротидната артерия или кардиоемболия, включително и парадоксална емболия.

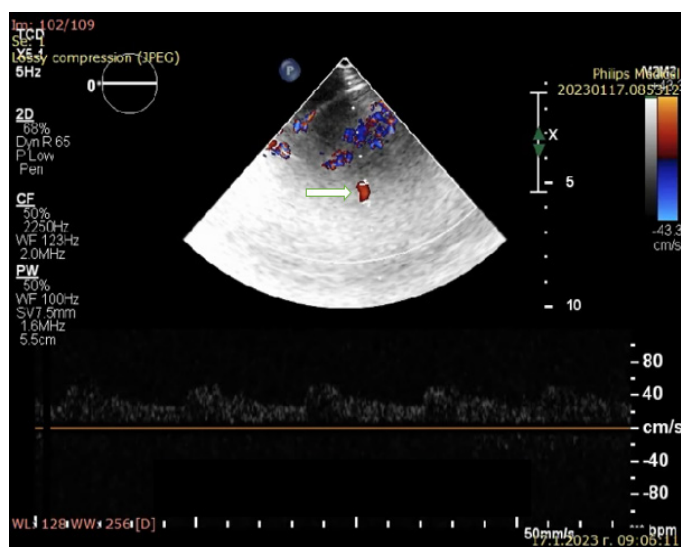
Most experts believe that the best way to assess whether a PFO is likely to cause a stroke is to perform a transcranial Doppler (TCD) scan, again with a bubble test. Transcranial Doppler examination with color Doppler visualizes a. cerebri media through the window of the temporal bone. With pulse doppler, the blood flow through the visualized artery is recorded, and thus, when conducting a bubble test, it can be detected whether the microbubbles injected into a vein actually bypass the pulmonary circulation and cause microembolic signals in the cerebral arteries.

The registration of microembolic signals, the so-called HITS – high intensity transient signals through a. cerebri media, concluded that PFO increases the risk of stroke.

In the patient described by us, the transcranial Doppler showed > 25 HITS signals. According to the Spencer classification, this is defined as grade III – a sign of a significant shunt.

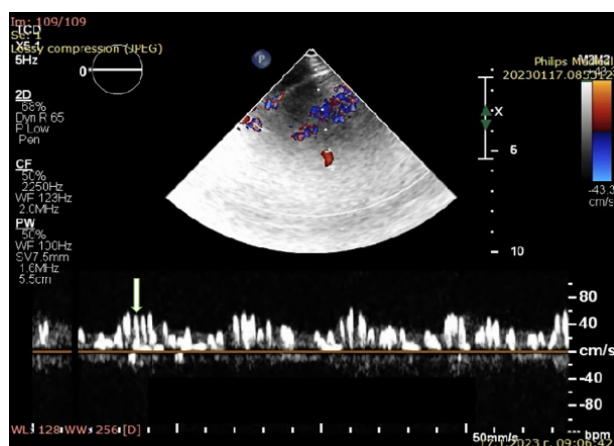
A patent foramen ovale (PFO) led to the hypothesis of the paradoxical embolism that led to stroke.

The diagnosis of cryptogenic stroke can only be made by excluding other reason of stroke, such as carotid artery atherosclerosis or cardioembolism, including paradoxical embolism.



Фиг. 11. Транскраниален доплер (TCD) през а. cerebri media. Отчита се нормален кръвоток през артерията. Със стрелка е обозначена а. cerebri media

Fig. 11. Transcranial Doppler (TCD) through a. cerebri media. Normal blood flow through the artery is reported. A is indicated by an arrow a. cerebri media



Фиг. 12. Транскраниален доплер (TCD) през а. cerebri media по време на провеждане на bubble test. Отчитат се множества микроемболни сигнали през артерията. Със стрелка е обозначен високо интензивен преходен сигнал – HITS

Fig. 12. Transcranial Doppler (TCD) through a. cerebri media during the bubble test. Multiple microembolic signals are reported across the artery. A high intensity transient signal – HITS – is indicated by an arrow

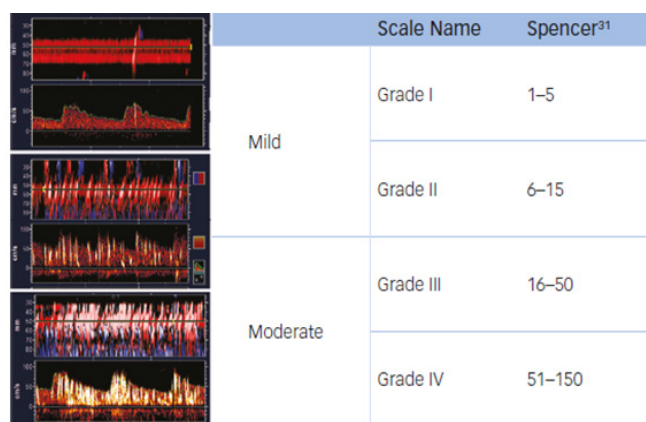
Следователно, за да приемем диагнозата на криптогенен инсулт е необходимо да изключим парадоксалната емболия през PFO като потенциална причина за инсулт, както и да проведем още няколко диагностични изследвания, за да изключим други, по-конвенционални причини за него.

Поради тази причина се проведе консултация със съдов хирург и последваща доплер-сонография на каротидни артерии – с данни за проходими аа. carotis с хемодинамично незначими стенози. Също така се проведе доплер-сонография на долни крайници с данни за проходими дълбоки венозни съдове със запазена клапна функция (без данни за дълбока венозна тромбоза – ДВТ).

По време на хоспитализацията изключихме друга алтернативна причина за инсулта – чрез продължително наблюдение на ритъм се изключи предсърдно мъждане, докато проведеното TEE, освен потвърждаването на PFO, изключи аортна атеротромбоза или лявопредсърден съсирек, както се изключи и наличието на тромб в PFO. Без налични данни за активно злокачествено заболяване, бактериален и небактериален ендокардит.

ОБСЪЖДАНЕ

Откритият овален отвор е силно разпространено състояние при възрастни (25%) и е



TCD = transcranial Doppler.

Фиг. 13. Класификацията на Спенсер за определяне на значимостта на шънта, спрямо броя на регистрирани HITS през а. cerebri media чрез TCD (транскраниална доплерова сонография)

Fig. 13. The Spencer classification to determine the importance of the shunt, according to the number of registered HITS through a. cerebri media by TCD (transcranial doppler sonography)

Therefore, to accept the diagnosis of cryptogenic stroke it is necessary to rule out paradoxical embolism through the PFO as a potential cause of stroke, as well as to conduct more diagnostic studies to rule out other, more conventional causes of it.

For this reason, a consultation with a vascular surgeon and subsequent doppler sonography of carotid arteries was carried out – with data on passable aa. carotis with hemodynamically insignificant stenoses. Doppler sonography of the lower extremities was also performed with evidence of patent deep venous vessels with preserved valve function (no evidence of DVT).

During hospitalization, we ruled out another alternative cause of the stroke – atrial fibrillation was ruled out by continuous rhythm monitoring, while the performed TEE, in addition to confirming the PFO, ruled out aortic atherothrombosis or left atrial thrombus, as did the presence of a thrombus in the PFO. No data available for active malignancy, bacterial and non-bacterial endocarditis.

DISCUSSION

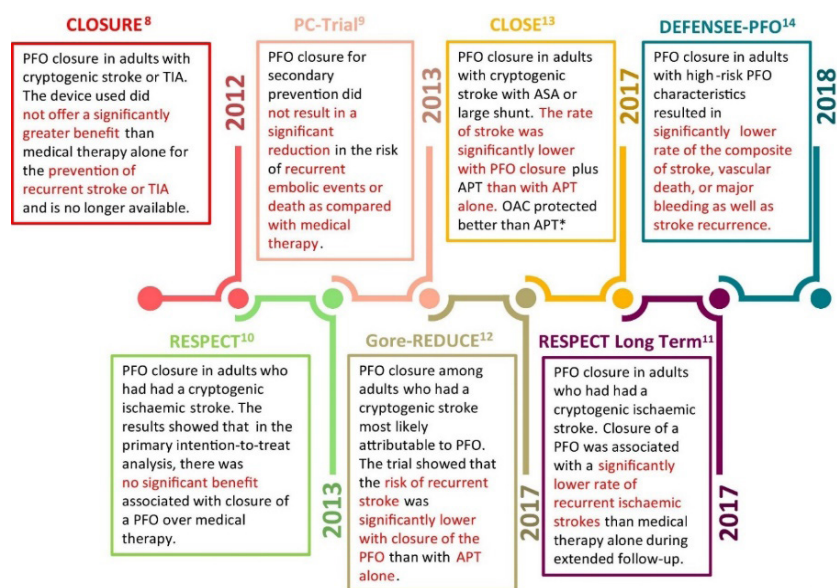
Patent foramen ovale is a highly prevalent condition in adults (25%) and is associated with a

свързано с по-голяма честота на криптогенен инсулт. За да се установи най-добрият подход на действие за вторична профилактика на криптогенен инсулт са проведени редица рандомизирани клинични проучвания. Първите публикувани рандомизирани проучвания (CLOSURE, PC, и първоначалният доклад на RESPECT), не успяват да покажат статистически значима полза от затварянето на PFO чрез оклудер спрямо конвенционалното лечение с лекарства. Последващите 3 допълнителни публикации на рандомизирани проучвания (дългосрочни резултати от RESPECT, Gore REDUCE и CLOSE) показват статистически значимо доказателство за превъзходството на перкутанното затваряне на PFO над конвенционалната медицинска терапия за намаляване на рецидивите на инсулт при възрастни до 60 години без установена алтернативна причина за инсулт.

Всички клинични проучвания до този момент коментират подхода на действие при пациенти до 60-годишна възраст, но не се упоменава какъв да е подходът при пациенти над 60 год., както е в нашия случай. Поради тази причина направихме справка с точкова система за оценка – RoPE score, чрез която да установим каква е връзката между двете находки (персистиращ PFO и преживян криптогенен инсулт). Резултатите показват, че при млади пациенти, без придружаващи сърдечно-съдови рискови фактори вероятността установеното PFO да е причина за инсулта е го-

higher incidence of cryptogenic stroke. A number of randomized clinical trials have been conducted to establish the best course of action for secondary prevention of cryptogenic stroke. The first published randomized trials (CLOSURE, PC, and the initial RESPECT report) failed to show a statistically significant benefit of PFO closure with an occluder over conventional drug treatment. The subsequent 3 additional publications of randomized trials (long-term results of RESPECT, Gore REDUCE and CLOSE) showed statistically significant evidence of the superiority of percutaneous PFO closure over conventional medical therapy in reducing recurrent stroke in adults up to 60 years of age without an established alternative cause of stroke.

All clinical studies so far comment on the approach of action in patients up to 60 years of age, but do not mention what the approach should be in patients over 60 years of age, as in our case. For this reason, we made a reference to a scoring system – RoPE score, through which to establish the relationship between the two findings (persistent PFO and experienced cryptogenic stroke). The results show that in a young patient, without accompanying cardiovascular risk factors, the probability that the detected PFO is the cause of the stroke is high, while



Фиг. 14. Схема на получените резултати от редица проведените рандомизирани клинични проучвания за определяне на подход за вторична профилактика след преживян криптогенен инсулт на фона на PFO (източник [2])

Fig. 14. Scheme of the results obtained from a number of randomized clinical trials conducted to determine an approach for secondary prevention after experienced cryptogenic stroke on the background of PFO (Source: [2])

ляма, докато при пациенти на възраст над 60 год. с придружаващи сърдечно-съдови рискови фактори и анамнеза за преживян инсулт, вероятността наличното PFO да е причина за инсульта клони към 0%. В нашия случай въпросният пациент получава 2 т., отговарящ на 0% вероятност преживеният инсулт да е следствие на PFO и 20% риск в следващите две години инсултът да се повтори.

По време на хоспитализацията за строга дефиниция на криптогенен инсулт беше извършена стандартизирана оценка, за да се изключат други идентифицируеми механизми на инсульта. Чрез продължително наблюдение на ритъм се изключи предсърдно мъждене. Проведената TEE изключи аортна атеротромбоза, левопредсърден съсирек, тромб в PFO. От проведената консултация със съдов хирург се отхвърли наличието на тромби в периферното кръвообращение. Не се установиха хиперкоагулационни разстройства. Диагностичната оценка не разкри други правдоподобни причини за инсульта и се допусна хипотеза, че парадоксалният емболизъм през овалния отвор е вероятна причина за преживения ИМИ. За да се определи дали PFO може да бъде патогенен в нашия случай и същевременно да се оцени риска от рецидив на

in patients over 60 years of age with accompanying cardiovascular risk factors and a history of stroke, the probability that the PFO is present being the cause of the stroke tends to 0%. In our case, the patient in question received 2 points, corresponding to a 0% probability that the stroke she suffered was a consequence of a PFO and a 20% risk in the next two years that the stroke would recur.

A standardised assessment was performed during hospitalization for a strict definition of cryptogenic stroke to rule out other identifiable mechanisms of stroke. Atrial fibrillation was ruled out by prolonged rhythm monitoring. The performed TEE echocardiogram ruled out aortic atherothrombosis, left atrial clot, thrombus in the PFO. The consultation with a vascular surgeon ruled out the presence of thrombosis in the peripheral circulation. No hypercoagulation disorders were detected. Diagnostic evaluation revealed no other causes of the stroke, and it was hypothesized that paradoxical embolism through the foramen ovale was the likely cause of the stroke.

To determine whether PFO could be pathogenic in our case and at the same time to assess the risk of stroke recurrence in the next two years, we used

History of hypertension	No +1	Yes 0
History of diabetes	No +1	Yes 0
History of stroke or TIA	No +1	Yes 0
Smoker	No +1	Yes 0
Cortical infarct on imaging	No 0	Yes +1
Age	66	years

2 points

0% chance that stroke is due to PFO.

20% risk of 2 year recurrence of stroke/TIA.

Age	Points	Age	Points
12-29	5	50-59	2
30-39	4	60-69	1
40-49	3	≥ 70	0

Fig. 15. Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) Score – точкова система определяща каква е вероятността преживеният инсулт да е в следствие на PFO. Нашият пациент събира – 2 т. (1 т. – непушач + 1 т. – възрастова категория)

Fig. 15. Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) Score - a point system determining the probability that the stroke is a consequence of a PFO. Our patient collects – 2 points. (1 p. for – non-smoker + 1 p. from age category)

инсулт през следващите две години използвахме точкова система RoPE score, от която се установи 0% вероятност индексният инсулт да е следствие на установеното PFO и 20% рискова вероятност в следващите две години да се наблюдава рецидив на инсулта.

На базата на всички проведени изследвания и резултата от RoPE score приехме диагнозата криптогенен инсулт. След обсъждане на кардиологичен тим за вземане на решение за най-добрият подход за вторична профилактика на инсулта – затварянето на PFO чрез оклuder или конвенционално лечение с лекарства, пациентът се прецени като показан за консервативно лечение и бе гехоспитализиран с терапия за дома включваща антиагрегант.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Персистиращият овален отвор е силно разпространено състояние при възрастни (25%) и се открива с по-голяма честота сред пациентите с преживян криптогенен инсулт. Получаването на яснота каква е връзката между двете находки и вземането на най-правилно решение за последващо лечение и вторична профилактика може да се окаже предизвикателство, в помощ на което влиза използването на съществуващата точкова система RoPE score.

При криптогенен инсулт вниманието ни трябва да е насочено и към възможността той да е свързан с парадоксална емболия през незатворената комуникация в сърцето. Установяването е относително лесно и съществува съпътстващо лечение за вторична профилактика. При неясна причина за инсулта, особено при млад пациент, следва да се потърси и консултация с кардиолог.

a RoPE score system. From which it is determined a 0% probability that the index stroke is a consequence of the detected PFO and a 20% risk probability that a recurrence of the stroke will be observed in the next two years.

Based on all investigations and the result of RoPE score, we accepted the diagnosis of cryptogenic stroke. After cardiology team discussion to decide on the best approach for secondary stroke prevention — closure of the PFO with an occluder or conventional drug therapy — the patient was judged to be indicated for conservative management and was discharged with home therapy including an antiplatelet agent.

CONCLUSION

Persistent foramen ovale is a highly prevalent condition in adults (25%) and is found with greater frequency among patients with a history of cryptogenic stroke. Discovering the relationship between them and making the most correct decision for follow-up treatment and secondary prevention can be a challenge. This is helped by the use of the existing RoPE score system.

In cryptogenic stroke, our attention should also be directed to the possibility that it is related to a paradoxical embolism through the open communication in the heart. Detection is relatively easy and concomitant treatment exists for secondary prevention. If the cause of the stroke is unclear, especially in a young patient, also search for a consultation with a cardiologist.

БИБЛИОГРАФИЯ // REFERENCES

1. Kavinsky CJ, Szerlip M, Goldsweig AM et al. SCAI Guidelines for the Management of Patent Foramen Ovale. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;1(4):100039. doi: 10.1016/j.jasca.2022.100039.
2. Madhkour R, Meier B. PFO and Cryptogenic Stroke: When Should It Be Closed? *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(5):369-372. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.11.004>.
3. Abdelghani M, El-Shedoudy SAO, Nassif M et al. Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: An Update. *Cardiology.* 2019;143(1-2):62-72. doi: <https://doi.org/10.1159/000501028>.

4. Lee PH, Song JK, Kim JS et al. Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(20):2335-2342. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.046.
5. Pizzino F, Khandheria B, Carerj S et al. PFO: Button me up, but wait... Comprehensive evaluation of the patient. *J Cardiol.* 2016 Jun;67(6):485-92. doi: 10.1016/j.jcc.2016.01.013.
6. Radico F, Foglietta M, Di Fulvio M et al. The 'dreaded PFO': anatomical and functional features of high risk for stroke *Eur Heart J Suppl.* 2021;23(Suppl E):E189-E193. doi: 10.1093/eurheartj/suab119.
7. Tian J, Chen X. PFO morphology for evaluation of c-TCD and c-TTE RLS grades. *Eur J Med Res.* 2022;27:228. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00855-0>
8. Mojadidi MK, Zaman MO, Elgendy IY et al. Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Mar 6;71(9):1035-1043. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.059.
9. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke.* 2009 Jul;40(7):2349-55. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.547828.
10. Sándergaard L, Kasner SE, Rhodes JF et al.; Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med.* 2017;377(11):1033-1042. doi: 10.1056/NEJMoa1707404. Erratum in: *N Engl J Med.* 2020 ;382(10):978. doi: 10.1056/NEJMx200001.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Теодора Стаменова
e-mail: teodora.v.stamenova@abv.bg

✉ Corresponding author
Teodora Stamenova, MD
e-mail: teodora.v.stamenova@abv.bg

НЕОЧАКВАНО УСЛОЖНЕНИЕ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА STEMI НА ДОЛНО-ЛАТЕРАЛНА СТЕНА НА ЛЯВАТА КАМЕРА, УСЛОЖНЕН С ЛЕВОПРЕДСЪРДЕН ИНФАРКТ

И. Иванов, М. Цветкова, В. Кръстев

Специализирана болница за активно лечение по кардиология – Велико Търново

Резюме. Представяме клиничен случай на пациентка с левопредсърден инфаркт, възникнал в хода на реализиран левокамерен инфаркт. Макар и рядко срещаща се нозологична единица, левопредсърдния инфаркт е потенциално опасно усложнение, което най-често се изразява в развитие на различен тип ритъмно-проводни нарушения. Пациентката постъпва с картина на остра сърдечна недостатъчност на фона на остър левокамерен инфаркт, третиран с перкутанна коронарна интервенция (ПКИ), последвано от реализиран остър левопредсърден инфаркт вследствие на оклузия на предсърдния клон на циркумфлексната артерия. В дните след процедурата с изявена тежка електрическа нестабилност, многократни епизоди на тахикардия редуващи се с брадикардни такива. Настоящото усложнение се доказва и проследи, както ангиографски, така и ехокардиографски. Приложени бяха различни стратегии за овладяване състоянието на пациентката, които доведоха до стабилизиране на електрическата активност и най-благоприятния изход в дадения случай.

Ключови думи: предсърден инфаркт, миокарден инфаркт, усложнение, електрическа нестабилност

UNEXPECTED COMPLICATION – A CASE OF STEMI OF THE POSTERO-LATERAL WALL OF THE LEFT VENTRICLE COMPLICATED BY A LEFT ATRIAL INFARCTION

I. Ivanov, M. Tsvetkova, V. Krystev

Specialized Hospital for Active Treatment in Cardiology – Veliko Tarnovo

Abstract. We present a clinical case of a patient with a left atrial infarction, that occurred during a left ventricular infarction. Although a rare nosological entity, left atrial infarction is a potentially dangerous complication, which is most often expressed in the development of different types of rhythm and conduction disorders. The patient comes with symptoms of acute heart failure against the background of acute left ventricular infarction, treated with percutaneous coronary intervention (PCI), followed by an acute left atrial infarction due to occlusion of the atrial branch of the circumflex artery. In the days after the procedure with severe electrical instability, multiple episodes of tachycardia, alternating with bradycardia. The complication in question was proven and followed up, both angiographically and echocardiographically. Various strategies were applied to control the patient's condition, which resulted in stabilization of the electrical activity and the most favourable outcome in the given case.

Key words: atrial infarction, myocardial infarction, complication, electrical instability

ВЪВЕДЕНИЕ

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е най-честата причина за заболяемост и смъртност в света. Острите коронарни синдроми често са първата манифестация на ИБС. В тях се включват нестабилната стенокардия, острия миокарден инфаркт без ST-елевация и острия миокарден

INTRODUCTION

Coronary vascular disease (CVD) is the most common cause of morbidity and mortality worldwide. Acute coronary syndromes are often the first manifestation of CVD. These include unstable angina, non-ST-elevation acute myocardial infarction, and ST-elevation acute myocardial infarction.

инфаркт със ST-елевация. Те се асоцират най-често с атеросклеротична съдова болест. Лечението в острата фаза като златен стандарт е перкутанната коронарна интервенция.

Най-често срещаният миокарден инфаркт е миокардния инфаркт на лява камера (ЛК). Въпреки това могат да бъдат засегнати и другите сърдечни кухини. Предсърдния инфаркт е рядко срещана и слабо проучена нозологична единица, която може да е свързана с остър камерен инфаркт или да бъде реализирана самостоятелно. Деснопредсърдния инфаркт е в пъти по-чест от левопредсърдния.

Повечето предсърдни инфаркти възникват в резултат на атеросклеротична съдова болест. В допълнение към атеросклеротичното заболяване, предсърдните инфаркти са по-рядко свързани със: 1) хронична обструктивна белодробна болест с *cor pulmonale* и нормални коронарни артерии; 2) първична белодробна хипертония; 3) мускулна дистрофия; 4) атаксия на Фридрих и 5) интоксикация с алуминиев фосфид [1].

При пациенти с миокарден инфаркт и последваща продължителна електрическа нестабилност, изразяваща се в чести предсърдни аритмии, може да се подозира и предсърден инфаркт. В такива случаи трябва да се провеждат по-чести електрокардиографски изследвания, за да се следи за нови изменения.

Наличието на суправентрикулни аритмии, като предсърдно мъждене, блуждаещ пейсмейкър, предсърдна тахикардия и надкамерни екстрасистоли, може да предполага съществуването на предсърден инфаркт в контекста на остър коронарен синдром, тъй като в само 20% от случаите на изолиран камерен инфаркт присъства суправентрикулна аритмия, различно протича при изолиран предсърден инфаркт, при който честотата се увеличава до 70% [2].

Електрокардиографските критерии се основават на промени в P-Ta сегмента, който е участък от ЕКГ, намиращ се между P-вълната и Q-зъбеца. Понякога се нарича P-Trial T (PTA) сегмент, или PR, или PQ, или PTr сегмент. Той се намира непосредствено след P-вълната и преди Q-зъбеца. Отразява електрическата активност в предсърдията по време на сърдечния цикъл. Промените в сегмента P-Ta могат да са

They are most often associated with atherosclerotic vascular disease. The gold standard treatment in the acute phase is percutaneous coronary intervention.

The most common type of myocardial infarction is left ventricular (LV) myocardial infarction. However, other heart chambers can also be affected. Atrial infarction is a rare and poorly studied entity, which may be associated with acute ventricular infarction or may occur independently. Right atrial infarction is several times more common than left atrial infarction.

Most atrial infarctions occur as a result of atherosclerotic vascular disease. In addition to atherosclerotic disease, atrial infarctions are less commonly associated with: 1) chronic obstructive pulmonary disease with *cor pulmonale* and normal coronary arteries; 2) primary pulmonary hypertension; 3) muscular dystrophy; 4) Friedrich's ataxia and 5) aluminum phosphide intoxication [1].

In patients with myocardial infarction and subsequent prolonged electrical instability, expressed in frequent supraventricular arrhythmias, atrial infarction may also be suspected. In such cases, more frequent electrocardiographic examinations should be performed to monitor for new changes.

The presence of supraventricular arrhythmias, such as atrial fibrillation, wandering pacemaker, atrial tachycardia and supraventricular premature beats, may suggest the existence of an atrial infarction in the context of an acute coronary syndrome, since in only 20% of cases of isolated ventricular infarction a supraventricular arrhythmia is present. The course is different in isolated atrial infarction, in which the frequency increases to 70% [2].

The electrocardiographic criteria are based on changes in the P-Ta segment, which is a section of the ECG that lies between the P wave and the Q wave. It is sometimes called a P-Trial T (PTA) segment or PR or PQ or PTr segment. It is located immediately after the P wave and before the Q wave. It reflects electrical activity in the atria during the cardiac cy-

показателни за определени патологии като перикардит и предсърден инфаркт.

Големите електрокардиографски критерии за диагностика на предсърден инфаркт са: елевация на P-Ta сегмента над 0,5 mm във V5 и V6 с реципрочна депресия на същия сегмент във V1 и V2; елевация на P-Ta сегмента над 0,5 mm в отвеждане I и неговата депресия в отвеждания II или III; депресия на P-Ta сегмента повече от 1,5 mm в прекордиалните отвеждания и 1,2 mm в отвеждания I, II и III при наличие на каквато и да е форма на предсърдна аритмия [3].

Малките електрокардиографски критерии при поставяне на диагнозата предсърден инфаркт включват: абнормни P-вълни – M-образна, W-образна, неправилна или назъбена; депресия на P-Ta сегмента с малка амплитуда без повишаване на този сегмент в други отвеждания не може да се разглежда сама по себе си като положително доказателство за предсърден инфаркт [3].

В скорошно ретроспективно проучване, включващо пациенти със STEMI на долната стена, изместване на P-Ta сегмент има само при няколко пациенти с предсърден инфаркт, но не и при пациенти без това заболяване. P-вълната е с по-голяма продължителност, а амплитудата е по-ниски в долните отвеждания при пациенти с предсърден инфаркт, отколкото в контролната група. Те предлагат продължителност на P-вълната $\geq 95,5$ ms в отвеждане II за потвърждаване на диагнозата предсърден инфаркт [4].

Друг метод за доказване на диагнозата е ехокардиографското изследване. Могат да се използват трансторакалните достъпи и като по-точен метод трансезофагиалния достъп. Търсят се следните белези:

- Акинезия на свободната стена на предсърдието
- Дилатация със спонтанен ехоконтраст ефект в предсърдието
- Тромбоза на мястото на париеталната акинезия
- Липса на доплерова вълна A
- Увеличени обеми
- Намален предсърден стрейн.

Ангиографското изследване може да обективизира засягане на хранещите предсърдието артерии.

Changes in the P-Ta segment may be indicative of certain pathologies such as pericarditis and atrial infarction.

The major electrocardiographic criteria for the diagnosis of atrial infarction are the following: elevation of the P-Ta segment over 0.5 mm. in V5 and V6 with reciprocal depression of the same segment in V1 and V2; elevation of the P-Ta segment over 0.5 mm in lead I and its depression in leads II or III; P-Ta segment depression greater than 1.5 mm in precordial leads and 1.2 mm in leads I, II, and III in the presence of any form of atrial arrhythmia [3].

The minor electrocardiographic criteria for the diagnosis of atrial infarction are the following: abnormal P waves: M-shaped, W-shaped, irregular or jagged; depression of the P-Ta segment of small amplitude without elevation of this segment in other leads cannot be considered by itself as positive evidence of atrial infarction [3].

In a recent retrospective study including patients with inferior wall STEMI, P-Ta segment shift was present in only a few patients with atrial infarction but not in patients without this disease. The P-wave was longer in duration and the amplitude was lower in the lower leads in patients with atrial infarction than in the control group. They suggest a P-wave duration ≥ 95.5 ms in lead II to confirm the diagnosis of atrial infarction [4].

Another method of proving the diagnosis is the echocardiographic examination. Transthoracic approaches and, as a more accurate method, transeophageal access can be used. The following marks are sought:

- Akinesia of the free wall of the atrium
- Dilatation with spontaneous echocontrast effect in the atrium
- Thrombosis at the site of parietal akinesia
- Absence of Doppler A wave
- Increased volumes
- Reduced atrial strain.

Angiographic examination can objectify involvement of the arteries feeding the atrium.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на 76-годишна пациентка, постъпваща в Клиниката с прекардиална опресия, лесна умора, задух и позиви за повръщане. Оплакванията се появили няколко часа преди хоспитализацията ѝ. Към момента на хоспитализацията пациентката заемаше ортопноично положение, беше с тахипнея, ниска сатурация, хипотония 70/50 mmHg, обилно изпотена.

Пациентката е с дългогодишна артериална хипертония, захарен диабет тип 2 и рискови фактори: възраст, наднормено тегло и дислипидемия.

Електрокардиограмата при постъпване показва: синусов ритъм, фр. – 57 уг./min, ST-елевация от 1-2 mm във II, III, aVF, V4-V6, негативна T-вълна във V4-V6.

От лабораторните изследвания се установи:

- ПКК: Leu – 25.13; Er – 4.26; Hb – 132g/l; Hct – 0.37; Tr – 365;
- Креатининов клирънс – 49;
- Уреа – 10.1 mmol/l;
- Креатинин – 103 μmol/l;
- КФК – 1994; КК-МБ – 159; hsTnl > 26 000 pg/ml;
- Електролити: K – 3,61 mmol/l; Na – 132 mmol/l; Cl – 107 mmol/l;
- Глюкоза – 24.2 mmol/l;
- Холестерол – 6.41 mmol/l;
- Триглицериди – 0,68 mmol/l;
- HDL – 1.52 mmol/l, LDL – 4.59 mmol/l.

От проведената ехокардиография се установи: хипертрофия на лявата камера, хипокинезия на долно-септална, долна и долно-латерална стена на ЛК в базален и среден сегмент, фракция на изтласкване – 40%, ляво предсърдие – 38 mm, митрална клапа – регургитация I степен, аортна клапа – запазен кръвоток, трикуспидална клапа – регургитация I степен, без пулмонална хипертония.

С оглед на клиничните и параклиничните резултати приехме диагнозата остър миокарден инфаркт със ST-елевация (STEMI) на долно-латерална стена на лявата камера. Пациентката се насочи за селективна коронарна ангиография (СКАГ) в спешен порядък съгласно европейските препоръки за лечение на остър миокарден инфаркт [5]. След провеждането ѝ обективизирахме: десен тип циркулация, LM – без стенози,

CLINICAL CASE

It is about a 76-year-old female patient who came to the clinic with precordial oppression, fatigue, shortness of breath, and nausea. The symptoms appeared a few hours before her hospitalization. At the time of admission, the patient was in orthopneic, had tachypnea, low saturation, hypotension 70/50 mmHg, diaphoresis.

The patient has a history arterial hypertension, type 2 diabetes and risk factors: age, overweight and dyslipidemia.

Electrocardiogram on admission showed: sinus rhythm, fr – 57/min, ST-elevation of 1-2mm in II, III, aVF, V4-V6, negative T-wave V4-V6.

Laboratory tests revealed:

- Leu – 25.13; Er – 4.26; Hb – 132 g/l; Hct – 0.37; Tr – 365;
- GFR – 49
- Urea – 10.1 mmol/l
- Creatinine – 103 μmol/l
- CPK – 1994; CK-MB – 159; hsTnl > 26 000 pg/ml
- Electrolytes: K – 3,61 mmol/l; Na – 132 mmol/l; Cl – 107 mmol/l
- Glucose – 24.2 mmol/l
- Cholesterol – 6.41 mmol/l;
- Triglycerides – 0,68 mmol/l
- HDL – 1.52; LDL – 4.59.

The performed echocardiography that revealed: Left ventricular hypertrophy, hypokinesia of the postero-septal, posterior and postero-lateral wall of the LV in the basal and middle segment, ejection fraction – 40%, left atrium – 38 mm, mitral valve – regurgitation I degree, aortic valve – preserved blood flow, tricuspid valve-regurgitation I degree, no pulmonary hypertension

In view of the clinical and paraclinical results, we concluded the diagnosis of acute myocardial infarction with a ST-elevation (STEMI) of the postero-lateral wall of the left ventricle. The patient went in for coronary angiography urgently as recommended by the ESC guidelines [5]. We performed a selective coronary angiography, from which we objectified: Right type of circulation, LM – no stenoses, LAD – stenoses

LAD – неравности, D1 – 70% стеноза в среден сегмент, LCx – остра остиална оклузия, TIMI 0 в периферията, RCA – неравности (фиг. 1, фиг. 2).

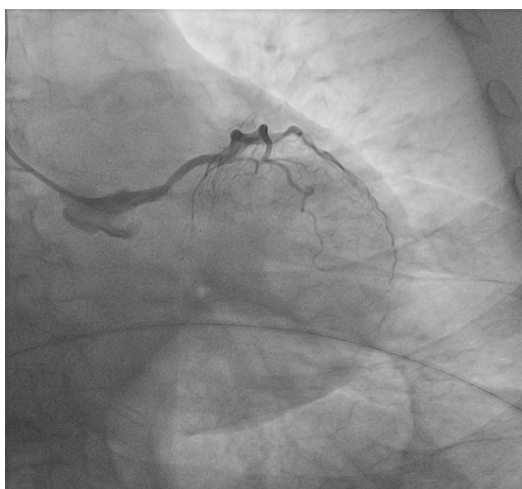
След идентифициране на виновната лезия се премина към третирането ѝ с предилатация с балон, след което се появи кръвоток към периферията и се визуализира атриалния клон на циркумфлексната артерия (фиг. 3). Поради персистирание на голям тромб в проксималната част на съда беше извършена нова балонна дилатация заедно с нова болус доза тирофибан. Имплантира се медикамент-излъчващ стент в устието на LM-LCx (фиг. 4).

Тъй като все още имаше малко остатъчни тромби в артерията, беше поставена нова болус доза тирофибан. Имаше добър кръвоток през артерията, така че водачите поетапно се от-

< 25%, D1 – 70% stenosis in the middle segment, LCx – acute ostial occlusion, TIMI 0 in the periphery, RCA – stenoses < 25% (Fig. 1, Fig. 2).

Once the culprit lesion was identified, it was treated with balloon predilatation, after which blood flow to the periphery was established and the atrial branch of the circumflex artery became visible (Fig. 3). Due to persistence of a large thrombus in the proximal part of the vessel, a new balloon dilatation was performed along with a new bolus dose of Tirofiban. A drug-eluting stent is implanted in the ostium of the LM-LCx (Fig. 4).

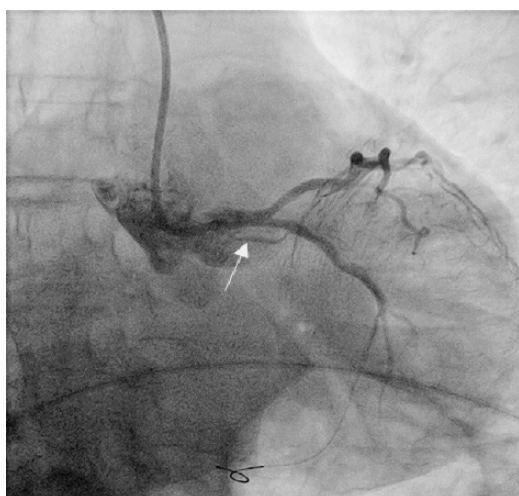
As there was still some residual thrombi in the artery, a new bolus dose of Tirofiban was administered. There was good blood flow through the artery, so the guide wires were phased out. While the guide wire



Фиг. 1 // Fig. 1



Фиг. 2 // Fig. 2



Фиг. 3 // Fig. 3



Фиг. 4 // Fig. 4

страниха. При издърпване на водача в LAD от него се откъсна сегмент и остана в LAD (фиг. 5).

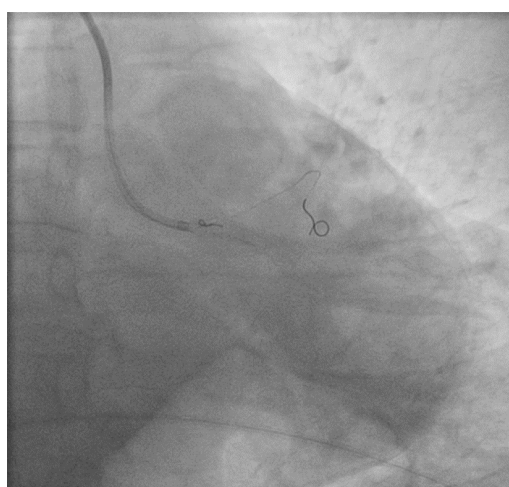
Направен беше опит да се извади откъснатото парче със Snare катетър (тип ласо), но последният се оказва твърде малък, за да хване парчето. Беше взето решение да се използва балон, за да се избута парчето от водача дистално в LAD. След това беше направена kissing дилатация за оптимизиране на резултатите (фиг. 6). Докато се извършваше дилатацията, някои от стратовите на стента бяха раздалечени, като по този начин се направи по-голям лумен за нов Snare катетър, който да влезе в LAD. Скъсаната част от водача беше хваната със Snare катетър и издърпана.

Накрая имаше добър ангиографски резултат при LCx (фиг. 7), но предсърдното клонче на артерията не се визуализираше (фиг. 8). Към диагнозата беше добавен инфаркт на лявото предсърдие.

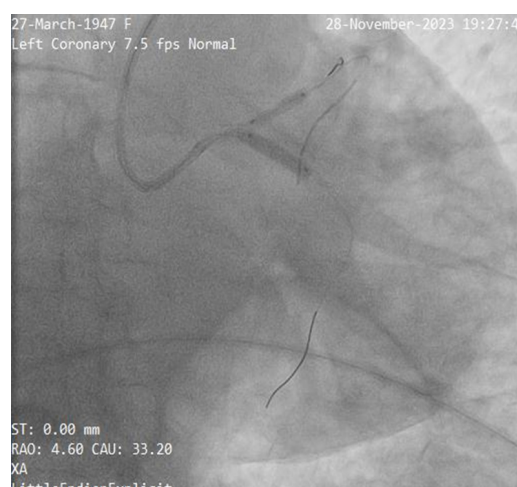
was pulled out of LAD, a segment of it ruptured and remained in the vessel (Fig. 5).

An attempt was made to remove the ruptured piece with a Snare catheter (lasso type), but the latter proved to be too small to catch the piece. The decision was made to use a balloon to push the piece distally into the LAD. Kissing dilation was then performed to optimize the results (Fig. 6). While the dilation was taking place, some of the stent strati were pulled apart, thus making a larger lumen for a new Snare catheter to enter LAD. The ruptured portion of the guidewire was grasped with a Snare catheter and pulled out.

Finally, there was a good angiographic result on LCx (Fig. 7), but the atrial branch of the artery was not visible (Fig. 8). Left atrial infarction was added to the diagnosis.



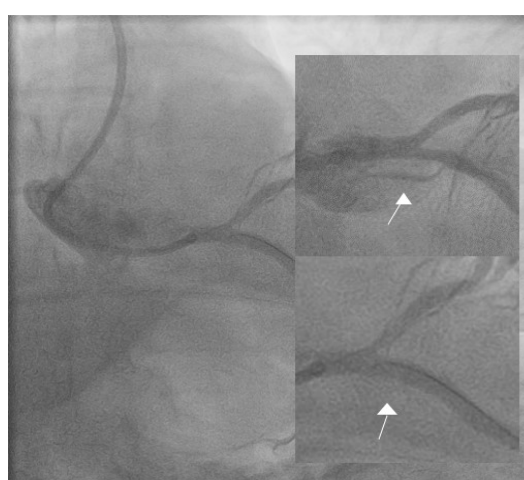
Фиг. 5 // Fig. 5



Фиг. 6 // Fig. 6



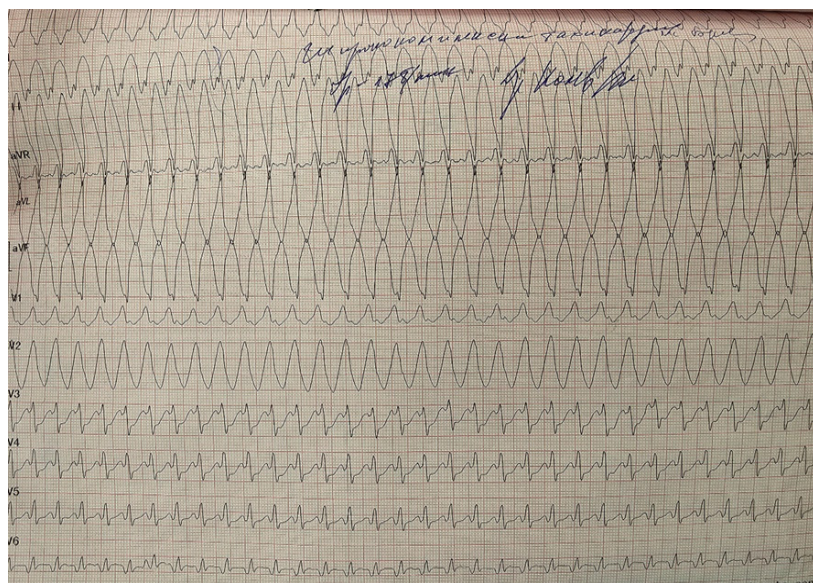
Фиг. 7 // Fig. 7



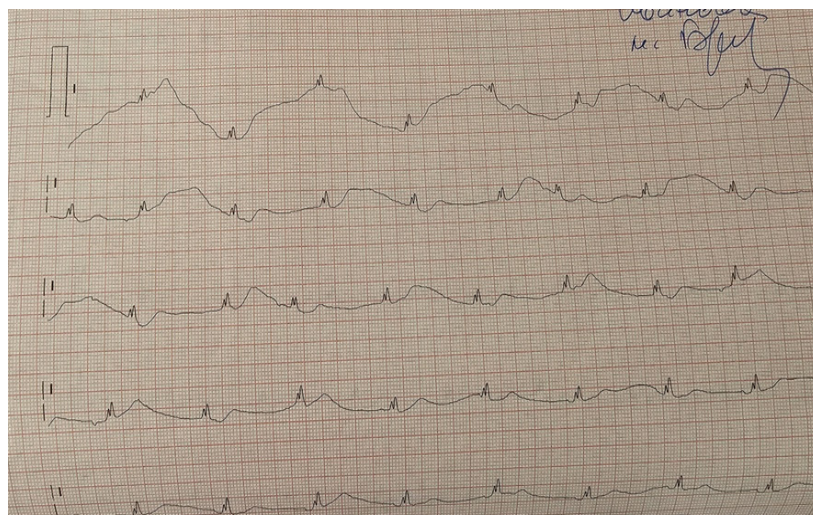
Фиг. 8 // Fig. 8

В първите 48 часа след процедурата регистрирахме множество пристъпи на тахикардия (фиг. 9), както и няколко пристъпа на брадикардия. Тахикардните пристъпи бяха както тясно-, така и ширококомплесни, които приехме съответно за предсърдно мъждене и камерна тахикардия. Брадикардните пристъпи приехме за нодален ритъм (фиг. 10). Опитавме да обективизираме патологията с провеждане на трансезофагеална ЕКГ (фиг. 11). Установихме наличие на функционален AV блок, както и негативни r-вълни в отвеждания II, III, aVF и позитивна r-вълна във V1, което е в подкрепа на диагнозата предсърдна тахикардия с фокус в долната част на лявото предсърдие и каудо-краниална посока на разпространение на възбуждането.

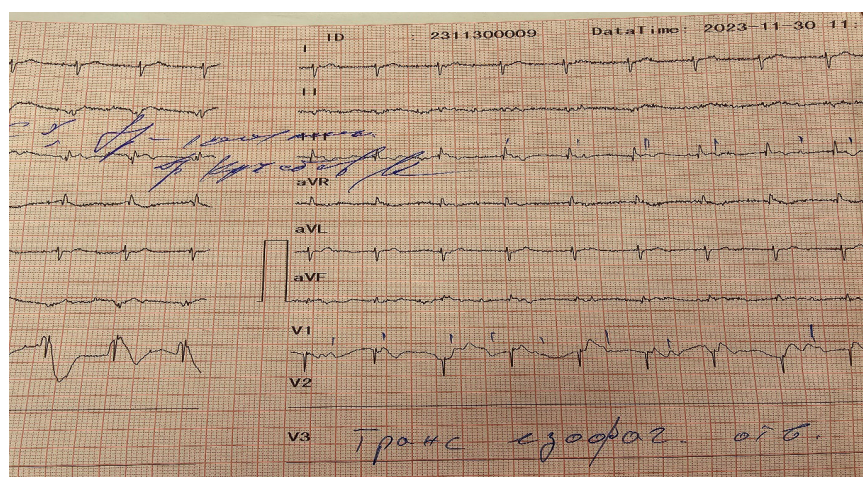
In the first 48 hours after the procedure, we recorded multiple bouts of tachycardia (Fig. 9) as well as several bouts of bradycardia (Fig. 10). The tachycardia attacks were both narrow and wide complexed, which we took to be atrial fibrillation and ventricular tachycardia, respectively. We took the bradycardia attacks as a nodal rhythm. We tried to objectify the pathology by conducting a transesophageal ECG (Fig. 11). We established the presence of a functional AV block, as well as negative p-waves in leads II, III, aVF and a positive p-wave in V1, which supports the diagnosis of atrial tachycardia with a focus in the lower part of the left atrium and a caudo-cranial direction of excitation propagation.



Фиг. 9 // Fig. 9



Фиг. 10 // Fig. 10



Фиг. 11 // Fig. 11

Беше направен опит за купирание на тахикардните пристъпи с кордарон и кормагнезин. Въпреки стартираната антиаритмична терапия се появиха епизоди на хемодинамично значима камерна тахикардия, които наложиха електрокардиоверзио. След него се продължи антирецидивната терапия, като бе приложен венозно лидокаин, последван от инфузия с кордарон.

На осмия ден от хоспитализацията се регистрира брадиаритмия, която наложи поставянето на временен пейсмейкър в режим VVI.

През следващите дни електрическата активност на болната се стабилизира, което позволи да бъде отстранен временния електрокардиостимулатор. Проведена бе и контролна ехокардиография, която потвърди диагнозата предсърден инфаркт. Установи се дилатирано ляво предсърдие, с редуциран резервоарен стрейн 14%, контрактилен стрейн – 1.5% (фиг. 13), почти липсваща А-вълна на митралния кръвоток (фиг. 12). Също така бе установена нова II степен митрална регургитация.

На следващата контролна ехокардиография (преди дехоспитализацията) се установи възстановена А-вълна (фиг. 14), но за жалост дилатацията на предсърдието бе още по-голяма.

Постепенно състоянието на пациентката се подобри и тя бе изписана без стенокардни симптоми и данни за застои, в синусов ритъм и с терапия за дома, състояща се от:

- Rivaroxaban 15 mg
- Clopidogrel 75 mg
- ASA 100 mg
- Furanthril 40 mg

An attempt was made to stop the tachycardia attacks with Cordarone and Cormagnesin. Despite initiation of antiarrhythmic therapy, episodes of hemodynamically significant ventricular tachycardia occurred, needing electrocardioversion. After that we continued with anti-relapse therapy: lidocaine i.v., followed by Cordarone infusion.

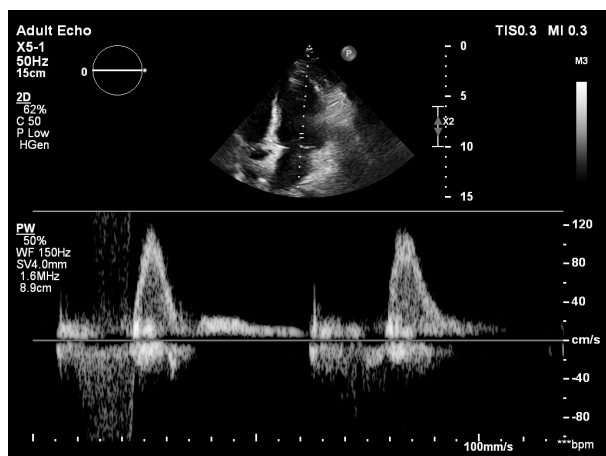
On the eighth day of hospitalization, bradyarrhythmia was re-registered, which required implantation of a temporary pacemaker in VVI mode.

In the following days, the patient's electrical activity stabilized, which allowed the temporary pacemaker to be removed. A control echocardiography was also performed, which confirmed the diagnosis of atrial infarction. A dilated left atrium was found, with reduced reservoir strain 14%, contractile strain – 1.5% (Fig. 13), almost absent A-wave of mitral blood flow (Fig. 12). A new, II grade mitral regurgitation was also found.

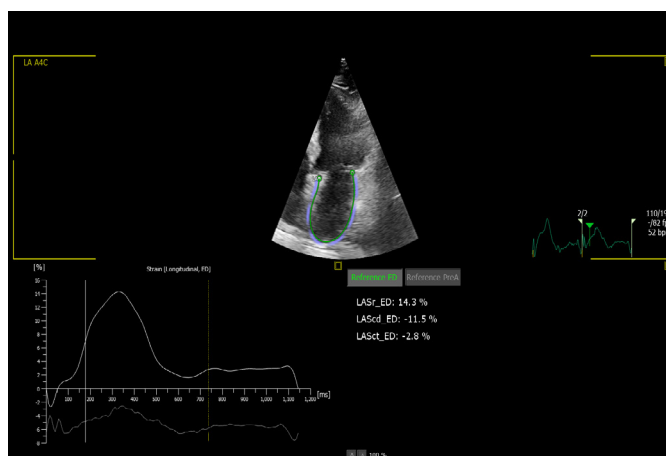
The next follow-up echocardiography, before discharge, revealed a restored A wave (Fig. 14), but unfortunately the atrial dilatation was even greater.

The patient's condition gradually improved and she was discharged without angina symptoms and signs of congestion, in sinus rhythm and with at home therapy, consisting of:

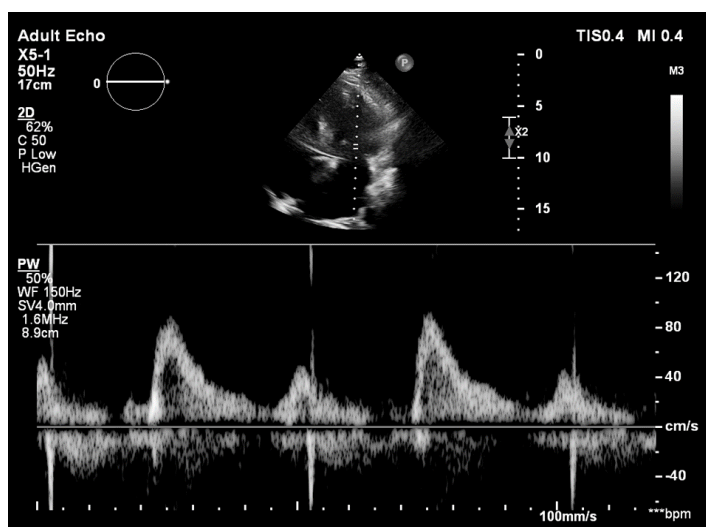
- Rivaroxaban 15 mg
- Clopidogrel 75 mg
- ASA 100 mg
- Furanthril 40 mg



Фиг. 12 // Fig. 12



Фиг. 13 // Fig. 13



Фиг. 14 // Fig. 14

- Cordarone 200 mg 3 x 1
- Ramirpil 5 mg
- Spironolacton 25 mg
- Empagliflozin 10 mg
- Gliclazide 30 mg.

На първия контролен преглед след месец пациентката беше без стенокардна симптоматика и белези на белодробен и системен застои и в синусов ритъм. Направена бе контролна ЕхоКГ, която показва леко подобрена ФИ на ЛК и на показателите на ляво предсърдие с налична А-вълна.

Обсъждане

Въпреки че левопредсърдният инфаркт е рядко срещан, в случаи при които има ритъмно-проводни нарушения на фона на остър камерен

- Cordarone 200 mg 3 x 1
- Ramirpil 5 mg
- Spironolacton 25 mg
- Empagliflozin 10 mg
- Gliclazide 30 mg

At the first follow-up examination after a month, the patient was without angina symptoms and signs of pulmonary and systemic congestion and in sinus rhythm. A follow-up echocardiogram was performed, which showed slightly improved LV EF and left atrial parameters, with a present A-wave.

Discussion

Although left atrial infarction is rare, in cases where there are arrhythmias associated with acute ventricular infarction, it is appropriate to think about

инфаркт, е удачно да се мисли и за него като причина за тях. При вече реализиран такъв предсърден инфаркт, независимо от етиологията, трябва да помислим как да лекуваме последващите усложнения от него. Най-често се налага комбинация от противорецидивна антиаритмична терапия, използването на пейсмейкър, както и прилагане на електрокардиоверзио. Правилното използване на комбинацията от изброените би довело до благоприятен изход за пациента.

Друг ключов момент е добрата антикоагулация както в острия момент, така и в следващите месеци, предвид смутената кинетика на предсърдието, увеличените му размери, което води до повишен риск от тромбообразуване.

В дадения клиничен случай е добре да се помисли дали причина за предсърдния инфаркт не са резидуалните тромби, получени след раздробяване на големия проксимален тромб, визуализирал се след възстановяване на кръвотока. Въпреки непредвиденото усложнение с откъсването на част от водача в хода на процедурата и спешната нужда от решаването му, както и спешната нужда от възстановяване на кръвотока в магистралния съд, трябва да помислим дали има алтернативи, с които да предотвратим дефрагментирането на тромба и емболизацията му в съдовото русло. В такива случаи може би е удачно да се мисли за тромбаспирация въпреки факта, че в съвременните европейски ръководства тя е изместена госта назад в препоръките за лечение на миокардния инфаркт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предсърдният инфаркт често трудно се диагностицира, защото обикновено се среща в контекста на камерен инфаркт. Въпреки това може да се представи като изолирано заболяване с важни усложнения, които имат важно прогностично значение за пациентите, следователно е изключително важно неговото разпознаване. Въпреки трудностите при поставяне на диагноза, проитичащи от факта, че няма твърдо дефинирани критерии за предсърден инфаркт, не трябва да забравяме, че е възможна причина за усложнения в хода на камерен инфаркт. Доказването му би улеснило лечението му и би дало по-добра прогноза за бъдещето на пациента.

it as a possible cause of them. With such an atrial infarction already realized, regardless of the etiology, we must think about how to treat its subsequent complications. Most often, a combination of anti-recurrence antiarrhythmic therapy, the use of a pacemaker, and electrocardioversion is required. Proper use of the combination of the above would result in a favorable outcome for the patient.

Another key point is the good anticoagulation, both in the acute moment and in the following months, given the disturbed kinetics of the atrium, its increased dimensions, which leads to an increased risk of thrombus formation.

In this clinical case, it is good to consider whether the cause of the atrial infarction is not the residual thrombi, obtained after fragmentation of the large proximal thrombus visualized after restoration of blood flow. Despite the surprising complication of the ruptured guide wire during the procedure and the urgent need to resolve it, as well as the urgent need to restore blood flow in the main vessel, we should consider whether there are alternatives to prevent the defragmentation of the thrombus and its embolization in the vascular system. In such a case, perhaps it is appropriate to think about thrombaspilation, despite the fact that in the most recent European guidelines, it has been pushed far back in the recommendations for the treatment of myocardial infarction.

CONCLUSION

Atrial infarction is often difficult to diagnose, because it usually occurs in the context of ventricular infarction. However, it can present as an isolated disease with important complications that have important prognostic significance for patients, therefore its recognition is extremely important. Despite the difficulties in making the diagnosis, arising from the fact that there are no firmly defined criteria for atrial infarction, we must not forget that it is a possible cause of complications in the course of ventricular infarction. Proving it would facilitate its treatment and give a better prognosis for the patient's future.

БИБЛИОГРАФИЯ/REFERENCES

1. Mendes RG, Evora PR. Atrial infarction is a unique and often unrecognized clinical entity. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72(3):333-42. English, Portuguese. doi: 10.1590/s0066-782x1999000300007.
2. Laura Duque-González, M. J.-G.-M.-R. (). Atrial infarction: a literature review. *Cardiovascular and Metabolic Science,* 2020;31(1):17-24.
3. Liu CK, Greenspan G, Piccirillo RT. Atrial infarction of the heart. *Circulation.* 1961;23:331-8. doi: 10.1161/01.cir.23.3.331.
4. Yıldız SS, Keskin K, Avsar M et al. Electrocardiographic diagnosis of atrial infarction in patients with acute inferior ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2018 Jul;41(7):972-977. doi: 10.1002/clc.22987.
5. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024 Apr 1;45(13):1145. doi: 10.1093/eurheartj/ehad870.

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>