

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 3, Број 2 • 2020

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главни редактори

Проф. г-р Тони Веков

Проф. г-р Владимир Данов

Заместник-главен редактор

Доц. г-р Яна Симова

Научни секретари

Д-р Мартин Христов

Д-р Денис Николов

Членове

Проф. г-р Снежана Тишева (България)

Проф. г-р Мария Цекова (България)

Проф. г-р Пламен Божинов (България)

Проф. г-р Николај Райнов (България)

Проф. г-р Петр Видимски (Чехия)

Проф. г-р Жан-Пиер Басан (Франция)

Проф. г-р Франческо Бедони (Италия)

Проф. г-р Збинек Страка (Чехия)

Проф. г-р Луиджи Мартинели (Италия)

Проф. г-р Ладислав Грох (Чехия)

Проф. г-р Жири Витовец (Чехия)

Проф. г-р Николај Димитров (България)

Доц. г-р Димитър Харитонов (България)

Чл.-кор. Йовчо Топалов (България)

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 3, Number 2 • 2020

EDITORIAL BOARD

Editors-in-Chief

Prof. Toni Vekov, MD

Prof. Vladimir Danov, MD

Deputy editor

Assoc. Prof. Iana Simova, MD

Scientific Secretaries

Martin Hristov, MD

Denis Nikolov, MD

Members

Prof. Snejana Tisheva MD (Bulgaria)

Prof. Maria Tsekova (Bulgaria)

Prof. Plamen Bozhinov (Bulgaria)

Prof. Nikolay Raynov (Bulgaria)

Prof. Petr Widimsky, MD (Czech Republic)

Prof. Jean-Pierre Bassand, MD (France)

Prof. Francesco Bedogni, MD (Italy)

Prof. Zbyněk Straka, MD (Czech Republic)

Prof. Luigi Martinelli, MD (Italy)

Prof. Ladislav Groch, MD (Czech Republic)

Prof. Jiří Vítovec, MD (Czech Republic)

Prof. Nikolay Dimitrov (Bulgaria)

Assoc. Prof. Dimitar Haritonov (Bulgaria)

Corr. member Yovcho Topalov (Bulgaria)

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОР

- С. Бошнаков, Н. Дочева, Н. Димитров, Вл. Корновски,
Т. Веков.* Пресърдни инфаркти3

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

- С. Димов, Н. Дочева, Д. Николов, Ф. Фулагванд,
Вл. Корновски, Н. Димитров, Т. Веков.* Диспозиция
на еднокухинен електрокардиостимулатор –
синдром на Рийл (Reel Syndrome)9
- Д. Якова-Христова, М. Христов, В. Христов, Я. Симова,
Н. Димитров, Т. Веков.* Остър инфаркт на миокарда
и доказан антифосфолипиден синдром –
клиничен случай и литературен обзор 17
- В. Гандилева, Я. Симова, П. Макавеева, С. Попоски,
Т. Димитрова-Иванова, Н. Димитров, Т. Веков.*
Системно-белогробно шънтиране – рядка причина
за дефекти в контрастирането на белогробните
артерии29
- А. Иванова, Я. Симова, Н. Димитров, Д. Якова-Христова,
Й. Йорданов, В. Христов, Т. Веков.*
Ендокардит на Loeffler – рядък случай
на рестриктивна кардиомиопатия40
- Н. Дочева, Н. Димитров, С. Димов, С. Бошнаков,
В. Корновски, В. Божков, Т. Веков.* TEVAR при пациент
с пенетрираща язва на торакална аорта,
усложнена с аортоезофагеална фистула49
- А. Иванова, Я. Симова, В. Гандилева, П. Макавеева,
И. Дакова, Т. Димитрова-Иванова, С. Попоски,
Н. Димитров, Т. Веков.* Аортата – нейните
нормалности и абнормалности – клиничен случай60

CONTENTS

REVIEWS

- S. Boshnakov, N. Docheva, N. Dimitrov, Vl. Kornovski,
T. Vekov.* Atrial infarctions.....3

CASE REPORTS

- S. Dimov, N. Docheva, D. Nikolov, F. Fouladvand,
V. Kornovski, N. Dimitrov, T. Vekov.* Lead disposition
of single chamber pacemaker –
Reel Syndrome9
- D. Yakova-Hristova, M. Hristov, V. Hristov, I. Simova,
N. Dimitrov, T. Vekov.* Acute myocardial infarction
and antiphospholipid syndrome –
clinical case and review 17
- V. Gandileva, I. Simova, P. Makaveeva, S. Poposki,
T. Dimitrova-Ivanova, N. Dimitrov, T. Vekov.*
Systemic-pulmonary shunt – a rare cause of filling
defects in the pulmonary arteries29
- A. Ivanova, I. Simova, N. Dimitrov, D. Qkova-Hristova,
Y. Yordanov, V. Hristov, T. Vekov.*
Loeffler's endocarditis – a rare case of restrictive
cardiomyopathy40
- N. Docheva, N. Dimitrov, S. Dimov, S. Boshnakov,
V. Kornovski, V. Boshkov, T. Vekov.* TEVAR in a patient
with penetrating thoracic aortic ulcer, complicated
by an aorto-esophageal fistula.....49
- A. Ivanova, I. Simova, V. Gandileva, P. Makaveeva, I. Dakova,
T. Dimitrova-Ivanova, S. Poposki, N. Dimitrov, T. Vekov.*
The aorta and its normal variants and abnormalities –
a clinical case60

ПРЕДСЪРДНИ ИНФАРКТИ

С. Бошнаков, Н. Дочева, Н. Димитров, Вл. Корновски, Т. Веков

МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас, Български кардиологичен институт

Резюме. Предсърдните инфаркти са известни от почти столетие, но въпреки това често остават неразпознати в ежедневната клинична практика. В повечето случаи протичат в комбинация с камерни миокардни инфаркти. Етиологията на предсърдните инфаркти се свързва предимно с атеросклеротична генеза, но съществуват и предсърдни инфаркти, които са част от екстракардиални синдроми, а също и такива с ятрогенна етиология. Клиничната картина, когато е налице, се владее основно от симптоми на сърдечна недостатъчност и тахикардия в резултат най-често на надкамерни аритмии. Основно място в поставянето на диагнозата стои електрокардиографията, а лечението е насочено към превенция и корекция на потенциалните усложнения.

Ключови думи: предсърдни инфаркти, предсърдна исхемия, предсърдно мъжгене, PТa сегмент

ATRIAL INFARCTIONS

S. Boshnakov, N. Docheva, N. Dimitrov, Vl. Kornovski, T. Vekov

„Heart and brain“ hospital – Burgas, Bulgarian Cardiac Institute

Abstract. Although atrial infarctions have been known to exist for more than a century and have almost always been found in combination with ventricular infarctions, they are still rarely diagnosed. Whilst their etiology is mainly atherosclerotic, non-atherosclerotic and especially PCI-induced atrial infarctions have also been reported. When symptomatic, the clinical features of atrial infarctions would be a consequence of heart failure and supraventricular arrhythmias. Diagnosis is based on ECG and echocardiography and the treatment is aimed at prevention and the management of potential complications.

Key words: atrial infarctions, atrial ischaemia, atrial fibrillation, PТa segment

ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдните инфаркти, макар и известни от почти столетие, се явяват рядко поставяна диагноза в наши дни. Причината – трудности при поставяне на диагнозата или фактът, че не се търсят активно?

Въпреки че първият описан случай на предсърден инфаркт е от 1925 г. [1], а първите диагностичирани чрез електрокардиография (ЕКГ) случаи са от 1939 г. [2], все още това заболяване остава не напълно проучено.

ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА

Този тип инфаркти почти винаги протичат в комбинация с камерни миокардни инфаркти и изклю-

INTRODUCTION

Even though atrial infarctions have been known to exist as a clinical entity for nearly a century, they are rarely diagnosed nowadays. The reason, probably, is because, not only is their presence difficult to prove, but also they are often not even looked for.

The first reported case of an atrial infarction was described in 1925 [1] and the first ECG-based diagnosis was made in 1939 [2]. Nevertheless, the topic deserves further attention.

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

These types of myocardial infarctions are almost always found in combination with ventricular infarc-

чително рядко – изолирано. Честотата на предсърдните инфаркти варира значително при различните проучвания, като най-голямото проучване извършено при аутопсирани пациенти с миокарден инфаркт докладва честота от 17% [3]. Установено е, че дясното предсърдие се засяга около 5 пъти по-често отколкото лявото, като най-засегнатата част се явява дясната аурикула. Като причина за това се приемат някои особености в микроцикулацията на дясното предсърдие и по-ниското съдържание на кислород в дясните кухини [4].

Освен с атеросклеротична етиология, предсърдните инфаркти могат да бъдат съпътстващо явление и при някои други състояния – пулмонална артериална хипертония (от тензионното обременяване на дясните сърдечни кухини), отравяне с алуминев фосфид (пестицид), атаксия на Фридрайх и др. [5].

Наблюдават се и ятрогенни предсърдни инфаркти, свързани с перкутанна ангиопластика поради нарушаване на кръвоснабдяването на предсърдията – фиг. 1.

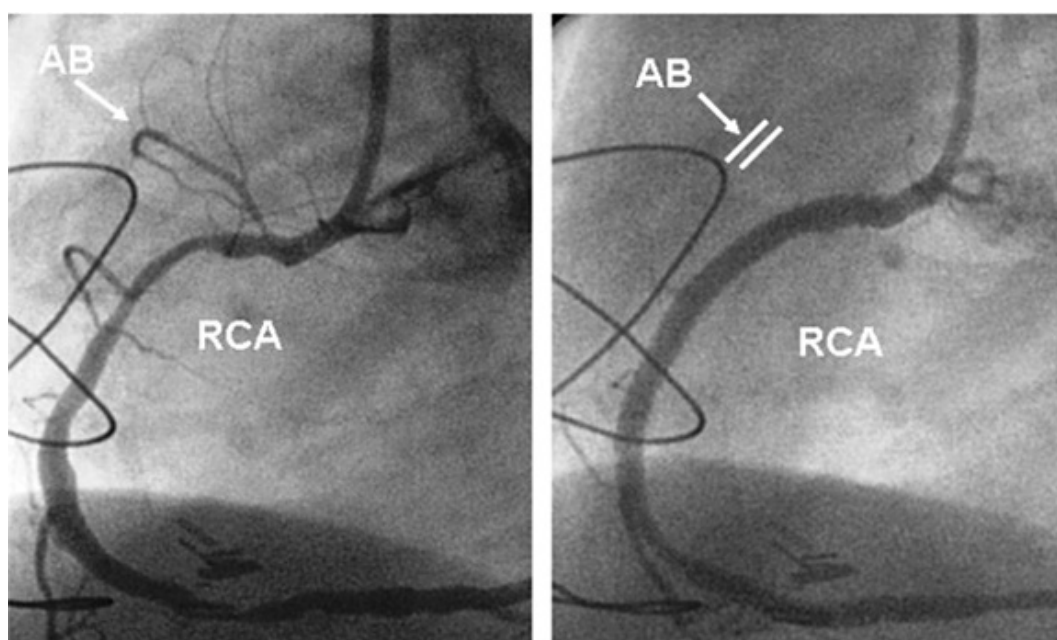
При такива пациенти често се наблюдава постпроцедурно повишаване на hs-Tn и появата на надкамерни аритмии [6].

tions and are seldom found as isolated lesions. The incidence of atrial infarctions varies with different studies. By far the largest autopsy study of patients that suffered from myocardial infarction found that 17% of them had atrial involvement [3]. The right atrium is reported to be affected five times more often than the left one, with the right auricle being the most frequently affected site. The reasons behind this are believed to be certain properties of the microcirculation of the right atrium and the lower oxygenation of the blood inside it, compared to the left one [4].

Other than atherosclerotic disease, atrial infarctions can accompany different conditions, such as: pulmonary artery hypertension, aluminum phosphide (pesticide) poisoning, Friedreich's ataxia, etc [5].

Percutaneous coronary interventions (PCI) can also cause atrial infarctions through the interruption of atrial blood supply – figure 1.

In such patients, post-procedural supraventricular arrhythmias often occur alongside with elevation of hs-Tn [6].



Фиг. 1. Прекъсване на кръвотока на едно от предсърдните клончета (AB) на дясната коронарна артерия (RCA) след проведена ангиопластика

Fig. 1. Blood flow blockage of an atrial branch (AB) artery following PCI of the right coronary artery

Пряката връзка между предсърдната исхемия и предсърдното мъждане (AF) се демонстрира и от опитите на M. Alasady и сътр. След индукция на предсърдна исхемия при овце, те установяват чрез електрофизиологично изследване наличието на нарушена проводимост по предсърдната проводна система с повишена честота на предсърдно мъждане [7].

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Клиничната картина на предсърдните инфаркти се обуславя от:

- надкамерни тахикардии – най-често предсърдно мъждане;
- предсърдна тромбоза – предимно в дясно-предсърдна аурикула – протича с клиничната картина на белодробен тромбоемболизъм [8];
- обостряне на съществуваща сърдечна недостатъчност – наблюдава се нарушение в предсърдната помпена функция;
- атриовентрикуларна клапна регургитация – вследствие на предсърдната дилатация, дисфункция и фиброза [9];
- руптура на свободната стена на предсърдието – с разгърната клиника на сърдечна тампонада [10].

ДИАГНОСТИКА

Диагностиката на заболяването е трудна поради сравнително ниските специфичност и чувствителност на достъпните клинични методи. Основен метод се явява електрокардиографията (фиг. 2), като за поставянето на диагнозата се използва наличието на поне един от трите основни критерия на Liu и сътр. [11]:

- Елевация на P-Ta сегмента (от края на P-вълната до началото на Q-вълната) над 0.5 mm в отвеждания V3 и V6 с реципрочни депресии на P-Ta във V1 и V2.
- Елевация на P-Ta над 0.5 mm в I отвеждане и реципрочни депресии във II и III отвеждане.
- Депресии на P-Ta сегмента над 1.5 mm в прекордиалните отвеждания и над 1.2 mm в I, II и III отвеждане, асоциирани с надкамерна аритмия.

Допълнително могат да се наблюдават деформации на P-вълната и промяна в електри-

The causative relationship between atrial ischaemia and atrial fibrillation (AF) is demonstrated in the experiments conducted by M. Alasady et al. After inducing atrial ischemia in sheep through electrophysiological testing, they found a decreased conduction in the fibers of the atria, combined with an increased incidence of AF [7].

CLINICAL PRESENTATION:

The clinical features of atrial infarctions are based on:

- Supraventricular arrhythmias – mostly atrial fibrillation
- Atrial thrombosis – mainly in the right auricle – clinical manifestation is of pulmonary thromboembolism [8]
- Exacerbation of heart failure – caused by reduction of the „atrial kick“
- Atrioventricular valve regurgitation – provoked by atrial dilation, dysfunction and fibrosis [9]
- Atrial free wall rupture – presenting as cardiac tamponade [10].

DIAGNOSIS

Diagnosing this condition has proven to be difficult, owing to the low sensitivity and specificity of the methods used in the clinical setting, with the method of choice being electrocardiography (figure 2). Further to the point, for diagnosing atrial infarction with ECG, meeting at least one of the major Liu et al. criteria is needed [11]:

- P-Ta segment (from the end of P wave to the beginning of Q wave) elevation of more than 0.5 mm in leads V3 and V6, with reciprocal depression of P-Ta segments in leads V1 and V2;
- P-Ta segment elevation of more than 0.5 mm in lead I, with reciprocal depressions in leads II and III;
- P-Ta segment depression of more than 1.5 mm in precordial leads, and 1.2 mm in leads I, II and III, associated with any atrial arrhythmia.

ческата ѝ ос. При сравняването на 315 електрокардиограми на пациенти с новопоявило се предсърдно мъждане в условията на остър миокарден инфаркт в контролираното проучване ECG – APEX MI става ясно, че нарушената морфология и продължителност на P-вълната се асоциират със 70% по-висок риск от развитие на предсърдно мъждане. Този риск има предсказваща стойност независимо от класа по Killip, наличието на сърдечна недостатъчност и артериална хипертония [12].

Трансторакалната и особено трансезофагеалната ехокардиография могат да открият дилатация и нарушения в кинетиката на предсърдията вследствие на предсърдна исхемия [5]. Някои автори препоръчват и провеждане на добутаминоз стрес-тест с трансезофагеална ехокардиография за оценка на предсърдната кинетика [13].

ПОВЕДЕНИЕ

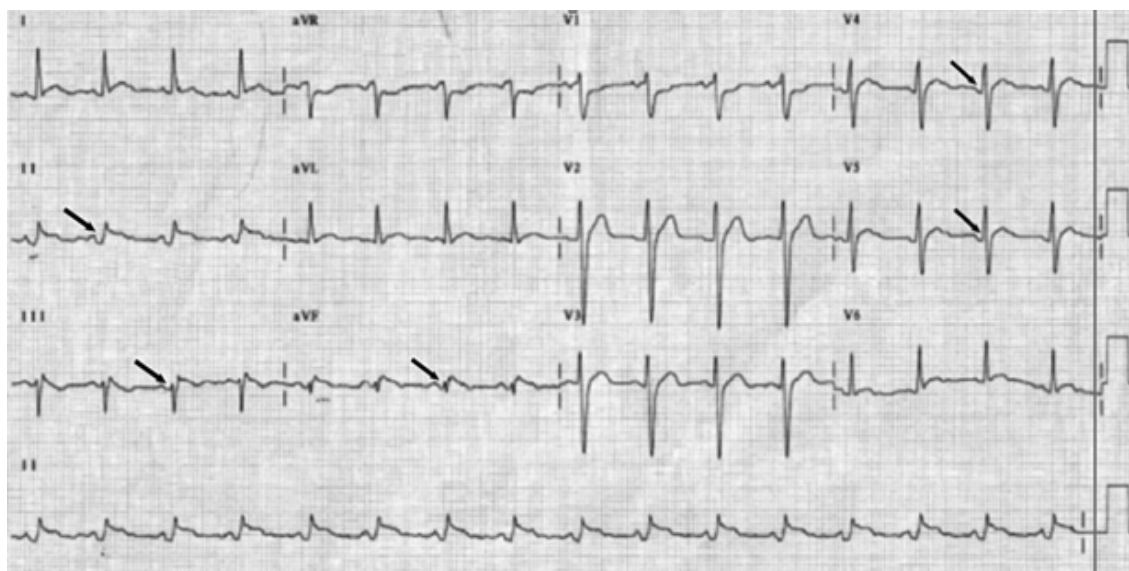
Лечението на предсърдните инфаркти зависи от тяхната етиология и обикновено не се налага специфично лечение. Клиничното значе-

Additionally, a P-wave deformity and electrical axis abnormality can be taken in consideration. When comparing the 315 ECGs of patients with new-onset AF in the presence of acute myocardial infarction in the controlled ECG – APEX MI study, researchers found that impaired morphology and width of the P-wave were associated with a 70% higher risk of developing AF. This risk is independent of the Killip class, the presence of heart failure or hypertension [12].

Transthoracic and transesophageal echocardiography can demonstrate atrial dilation if present [5]. Moreover, some authors recommend conducting a dobutamine stress testing, combined with transesophageal echocardiogram, to assess atrial kinetics [13].

TREATMENT

The treatment of atrial infarctions depends on their etiology and generally does not require specific interventions. The clinical importance of di-



Фиг. 2. Електрокардиография на пациент с остър миокарден инфаркт на долна стена на лява камера в комбинация с предсърден инфаркт. Налице са P-Ta депресии в I, II, III, aVF, V4-V5 отбеляждане – изпълнен 3-ти критерий на Liu [15]

Fig. 2. ECG of a patient with acute myocardial infarction involving the inferior wall with infarction of the atrium. P-Ta depressions in I, II, III, V4-V5 leads are present and thus meeting the third Liu criterion [15]

ние на поставянето на тази диагноза се изразява предимно в по-стриктното мониториране на тези пациенти с оглед диагностика и лечение на усложненията от предсърдните инфаркти. Нещо повече, при проследяване на 224 пациенти с остър коронарен синдром със ST-елевации, M. L. Lu и съавт. регистрират изменения в PR сегмента при около 31% от пациентите и установяват, че са независим предиктор за смъртността в рамките на 1 година от коронарния инцидент [odds ratio (OR) 6.22 (95% CI – 2.33-18.64)] [14]. Данни от проучването ECG – APEX MI от своя страна сочат, че предсърдно мъжгено с ЕКГ данни на предсърден инфаркт (изпълнени критерии на Liu и съавт.) увеличава 90-дневния риск от смъртност с 2.43 пъти (95% CI 1.22-4.84) дори след корекция за другите независими предиктори на смъртност [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интересът към предсърдните инфаркти през последните няколко години нараства и вероятно благодарение на новите диагностични методи предстои значителен напредък в нашето разбиране за тях.

agnosing atrial infarctions is contained in the need for a close monitoring of these patients, based on the tendency of new arrhythmias and other complications that may occur. Furthermore, upon the examination of 224 patients with acute coronary syndrome with ST-elevations, M. L. Lu et al. found that the PR-segment deviations were an independent predictor of 1-year mortality [odds ratio (OR) 6.22 (95% CI – 2.33-18.64)] [14]. Data derived from the ECG – APEX MI trial indicates that AF that is accompanied by ECG signs of atrial infarction (based on the Liu et al. criteria), increases the 90-day mortality risk 2.43 times (95% CI 1.22-4.84), even after making corrections for the rest of the independent mortality predictors [12].

CONCLUSION

The interest towards atrial infarctions in the last couple of years has been growing and we will probably witness a great leap forward in our understanding that will be provided by the emerging diagnostic methods.

БИБЛИОГРАФИЯ/REFERENCES

1. Cler ALR. Infarctus auricularis: Tachyarrhythmie terminale. Bull Med Soc Hop Paris. 1925;41:1603–7.
2. Langendorf R. Elektrokardiogramm bei Vorhoffinfarkt. Acta Med Scand. 1939;100:136–49.
3. Cushing EH, Feil HS, Stanton EJ. Infarction of the cardiac auricles (atria): Clinical, pathological and experimental studies. Br Heart J. 1942;4:17–34.
4. Gardin JM, Singer DH. Atrial infarction. Importance, diagnosis, and localization. Arch Intern Med. 1981;141:1345–8.
5. Lazar EJ, Goldberger J, Peled H et al. Atrial infarction: diagnosis and management. Am Heart J 1988; 116: 1058-63.
6. Álvarez-García J, Vives-Borrás M, Ferrero A et al. Atrial coronary artery occlusion during elective percutaneous coronary angioplasty. Cardiovasc Revasc Med 2013;14:270–4.
7. Alasady M, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Myocardial infarction and atrial fibrillation: importance of atrial ischemia. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6(4):738-745. doi:10.1161/CIRCEP.113.000163
8. Olmstead EV, Pellegrino ED, Tompkins GB. Occluding thrombus of the right atrium; intermittent tricuspid occlusion in a case of atrial infarction with mural thrombosis. Am J Med. 1957;22(1):151-157. doi:10.1016/0002-9343(57)90346-7
9. Agüero J, Galan-Arriola C, Fernandez-Jimenez R, et al. Atrial Infarction and Ischemic Mitral Regurgitation Contribute to Post-MI Remodeling of the Left Atrium. J Am Coll Cardiol. 2017;70(23):2878-2889. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.013
10. Alonso-Orcajo N, Izquierdo-García F, Simarro E. Atrial rupture and sudden death following atrial infarction. Int J Cardiol. 1994;46(1):82-84. doi:10.1016/0167-5273(94)90122-8

11. Liu CK, Greenspan G, Piccirillo RT. Atrial infarction of the heart. *Circulation*. 1961;23:331–8.
12. van Diepen S, Siha H, Fu Y, et al. APEX AMI Investigators. Do baseline atrial electrocardiographic and infarction patterns predict new-onset atrial fibrillation after ST-elevation myocardial infarction?. Insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction Trial. *J Electrocardiol*. 2010;43:351–8.
13. Vargas-Barrón J, Romero-Cárdenas A, Espinola-Zavaleta N, et al. Transesophageal Echocardiographic Study of Right Atrial Myocardial Infarction and Myocardial Viability. *Echocardiography*. 1998;15(2):201-210. doi:10.1111/j.1540-8175.1998.tb00598.x
14. Lu ML, Nwakile C, Bhalla V et al. Prognostic significance of abnormal P wave morphology and PR-segment displacement after ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2015;197:216-221. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.055
15. Shakir DK, Arafa SO. Right atrial infarction, atrial arrhythmia and inferior myocardial infarction form a missed triad: a case report and review of the literature. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2007 Oct;23(12):995-997. DOI: 10.1016/s0828-282x(07)70864-4.

✉ *Автор за кореспонденция:*
г-р Стою Бошнаков
МБАЛ „Сърце и мозък“
бул. „Стефан Стамболов“ № 73
8000 Бургас
тел.: 056 703 003
e-mail: vetinari49@abv.bg

✉ *Author for correspondence:*
Stoyu Boshnakov, MD
„Heart and Brain“ hospital, 73
Stefan Stambolov St.
BG – 8000 Burgas
phone: +359 56 703 003
e-mail: vetinari49@abv.bg

ДИСПОЗИЦИЯ НА ЕДНОКУХИНЕН ЕЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛАТОР – СИНДРОМ НА РИЙЛ (REEL SYNDROME)

С. Димов, Н. Дочева, Д. Николов, Ф. Фулагванд, Вл. Корновски, Н. Димитров, Т. Веков

МБАЛ „Сърце и мозък“, – Бургас, Български кардиологичен институт

Резюме. Синдромът на Рийл е рядко срещано състояние на дисфункция на имплантируем постоянен електрокардиостимулатор (пейсмейкър/ПЕКС). Причина се явява предизвикано от пациента мануално движение върху пулсовия генератор в подкожния джоб, при което камерния електрод се ретрахира и навива около него по трансверзалната му ос. Наблюдава се при възрастни пациенти с когнитивни нарушения и неосъзнаване на собственото им състояние. Настоящата статия представя клиничен случай на 85-годишен пациент с когнитивни нарушения, с имплантиран 6 месеца по-рано еднокухинен пейсмейкър, който се презентира със синкоп и пълен атриовентрикуларен блок вследствие на дисфункция на електрокардиостимулатора поради ретракция и навиване на камерния електрод около пулсовия генератор – Рийл синдром.

Ключови думи: Рийл синдром, дисфункция на постоянен електрокардиостимулатор, диспозиция и навиване на камерния електрод около пулсовия генератор, когнитивни нарушения

LEAD DISPOSITION OF SINGLE CHAMBER PACEMAKER – REEL SYNDROME

S. Dimov, N. Docheva, D. Nikolov, F. Fouladvand, V. Kornovski, N. Dimitrov, T. Vekov

Heart and Brain Hospital – Burgas, Bulgarian Cardiac Institute

Abstract. The Reel Syndrome is a rare condition of dysfunction of implantable electrocardiostimulator (pacemaker). The reason is retraction and twisting of the ventricular electrode around the pulse generator on its transverse axis. This is induced by the manual manipulation of the pacemaker in its subcutaneous pocket from the side of the patient. The condition is observed in elderly patients with cognitive disturbances and lack of insight for their own condition. The current article presents a clinical case of an elderly patient – 85 years old with cognitive disturbances and implanted 6 months earlier single – chamber pacemaker who was presented with syncope and complete atrioventricular heart block, a consequence of pacemaker dysfunction. The reason was retraction and twisting of the ventricular lead around the pulse generator – Reel Syndrome.

Key words: Reel Syndrome, dysfunction of permanent electrocardiostimulator, disposition and twisting of ventricular electrode around the pulse generator, cognitive disturbances

ВЪВЕДЕНИЕ

Рийл синдромът (синдром на макамата) е рядко срещано състояние на дисфункция на постоянен електрокардиостимулатор, което е документирано при 1.7% от имплантите и се наблюдава предимно при пациенти с психични разстройства, когнитивни нарушения или големи подкожни джобове. Характеризира се с откъсване на камерния електрод от мястото на

INTRODUCTION

The Reel Syndrome is infrequent condition due to dysfunction of permanent electrocardiostimulator, which is documented in 1.7% of the implanted devices. It is observed mainly in elderly patients with mental disorders, cognitive disturbances and large subcutaneous pockets. It is characterized by tearing off of the ventricular electrode from its fixation site in right heart chamber and subsequent dislocation, retraction

фиксация в дясната камера и последваща дислокация, ретракция и увиване около пулсовия генератор, намиращ се в подкожния джоб по неговата трансверзална ос. Причина за това е мануално едностранно движение от страна на пациента върху пулсовия генератор.

За пръв път подобно състояние – Туидълър синдром (Twiddler Syndrome), е описано от Бейлис (Bayliss) и кол. през 1968 г., като усложнение след имплантация на постоянен електрокардиостимулатор [1], при което механизмът е подобен, но се наблюдава увиване на камерните електроди и ротация около пулсовия генератор по дългата му ос (табл. 1).

През последните няколко години са описани и подобни единични случаи на дисфункция и при имплантируеми кардиовертер-гефибрилатори (ICD) [2] и устройства за сърдечна ресинхронизация (CRT-P/D) [3].

and twisting around the pulse generator on its transverse axis in the subcutaneous pocket. The reason is the manual manipulation of the pulse generator from the site of the patient.

For the first time a similar condition – Twiddler Syndrome is described by Bayliss and colleagues in 1968 as a complication after implantation of permanent electrocardiostimulator [1]. In this condition the mechanism is similar, but the electrodes are twisted around each other and rolled around the pulse generator on its long axis (Table 1).

In the last few years several similar cases of device dysfunction are documented with implantable cardioverter defibrillators (ICD) [2] and with cardiac resynchronization devices (CRT-P/D) [3].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме осемдесет и пет годишен пациент, постъпващ за пръв път в клиниката

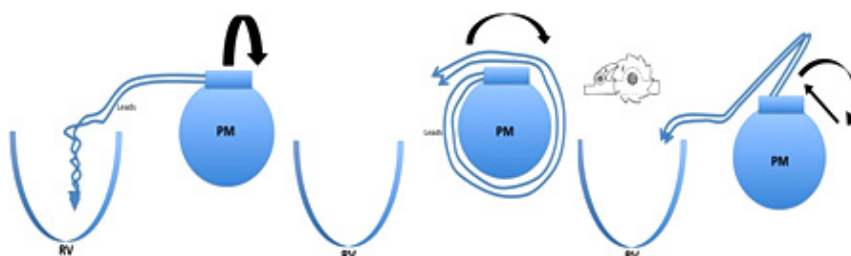
CLINICAL CASE

We present an eighty-five years old patient hospitalized in cardiology department for the first

Таблица 1. Трите състояния, характеризиращи се с дисфункция на постоянния електрокардиостимулатор

Table 1. Three forms of electrode dislodgment of the permanent pacemaker

	Туидълър / Twiddler	Риъл / Reel	Ратчем / Ratched
Механизъм / Mechanism	Ротация на пулсгенератора по дългата му ос / Rotation on its long axis	Ротация на пулсгенератора по трансверзалната му ос / Rotation on its transverse axis	Ретракция на електрода (храпов механизъм) / Retraction with ratcheting of the lead
Увреда на електрода / Consequences on Leads	Може да се увреди / Damage can occur	Не се уврежда / No damage	Не се уврежда / No damage
Рентгенографска характеристика / X-Ray	Преплитане на електродите / Tangling of leads	Електроди увити около пулсгенератора / Leads twisted around the generator	Ретракция на електродите / Leads retracted without twisting
Проява / Occurrence	Около година след имплантацията / Within a year	Около месец след имплантацията / Within a month	Около месец след имплантацията / Within a month



по повод на новопоявила се типична ангинозна симптоматика и анамнестични данни за синкоп. Пациентът е с нарушена когнитивна функция в резултат на мозъчносъдова болест, с известна артериална хипертония – добър медикаментозен контрол, дислипидемия и доброкачествена простатна хиперплазия. При хоспитализацията пациентът е в увредено общо състояние, с данни за широк венозен застои, липсващо дишане в лявата гръдна половина и брадикардна сърдечна дейност. С електрокардиографски (ЕКГ) данни за пълен атриовентрикуларен блок със сърдечна честота 30 уд./min – клас I A индикация за имплантиране на антибрадикардно устройство.

Ехокардиографски са установени: гранична фракция на изтласкване на лявата камера (ФИ по Simpson – 49%) при хипокинезия на долна стена, умерена трикуспидална регургитация, умерена пулмонална хипертония и левостранен плеврален излив. След имплантация на временен електрокардиостимулатор (ВЕКС) се извърши перкутанна коронарна ангиография, от която се установи двуклонова коронарна болест при критична стеноза на лявата предна десцендентна артерия (LAD) и хронична оклузия на гясната коронарна артерия (RCA), компенсирани с колатерали от LAD. Лезията на LAD бе разрешена с ангиопластика и имплантация на един медикамент-излъчващ стент (DES). В хода на настоящата хоспитализация под локална анестезия в лявата подключична област бе имплантиран еднокамерен постоянен електрокардиостимулатор с режим на работа VVI с активна фиксация на камерния електрод към върха на гясната камера.

Пациентът беше дехоспитализиран на петия ден след оптимизиране на медикаментозната терапия и подобрене в общото състояние, като преди това бе проведена рентгенография на гръдна клетка, визуализираща устройството и камерния електрод (фиг. 1). При телеметрия беше отчетена брадикардия при пълен атриовентрикуларен блок преди имплантацията на пейсмейкъра, а след нея – ритъм от електрокардиостимулатор (фиг. 2).

time with new onset of typical angina symptoms and history of syncope. The patient suffers from cognitive disturbance as a result of brain vessel disease. The patient had medical history of arterial hypertension with good control, dyslipidemia and benign prostatic hyperplasia. At admission, the patient was in impaired general condition with evidence of cervical venous congestion, and absence of breathing in left thoracic half and bradycardic. The electrocardiography (ECG) revealed complete atrioventricular block with heart rate of 30 beats per minute – Class I A indication for implantation of anti-bradycardic device.

The echocardiography showed borderline ejection fraction (EF-Simpson – 49%), hypokinesis of the inferior wall of left ventricle, moderate tricuspid regurgitation, moderate pulmonary hypertension and left-sided pleural effusion. After implantation of temporary electrocardiostimulator, a percutaneous selective coronary angiography was performed. The study revealed two vessel disease – a critical stenosis of left anterior descending artery (LAD) and chronic occlusion of right coronary artery (RCA), which was compensated with collateral vessels originating from LAD. The LAD lesion was resolved with implantation of a single drug-eluting stent (DES). Subsequently, during the current hospitalization, under a local anesthesia, in the left subclavian area, a single-chamber, permanent pacemaker with operating mode of VVI was implanted, with lead active fixation in the right ventricle apex.

After optimization of drug therapy and improvement in general condition an X-ray was performed. It showed the device and the ventricular lead (Figure 1). The patient was discharged on the fifth day after admission. Telemetry recorded complete atrioventricular heart block before the implantation of the permanent electrocardiostimulator and rhythm of pacemaker after the implantation (Figure 2).



Фиг. 1. Рентгенография на гръдна клетка – визуализира се камерен електрод на върха на дясната камера и пулсов генератор на ПЕКС в лявата подключична област

Fig. 1. Thoracic radiography showing the ventricular lead located in the right ventricular apex and the pulse generator of the permanent pacemaker in left subclavian region



Фиг. 2. ЕКГ при дехоспитализацията – наличие на спайкове преди всеки QRS-комплекс, характеризиращи камерна електро-стимулация (ритъм от ПЕКС)

Fig. 2. ECG at discharge of the patient – presence of spikes before every QRS complex characterizing ventricular stimulation (pacemaker rhythm)

Шест месеца по-късно поради регистриран синкоп при пролежаване в Отделение по урология, след консултация с кардиолог и изказано съмнение за дисфункция на пейсмејкѝра, пациентът е приведен в Отделението по кардиология.

Six months later a syncope was registered during admission in urology department. After consultation with cardiologist, the patient was admitted in the clinic of cardiology due to suspicion of pacemaker dysfunction.

При приемането е ало- и автоспсихично дезориентиран, в увредено общо състояние и заемаш пасивно положение в леглото. От физикалния преглед е с данни за: ритмична брадикардна сърдечна дейност, без прибавени шумове, артериално налягане 130/80 mmHg, без данни за белодробен и системен застои. На 12-канално ЕКГ е регистриран пълен атриовентрикуларен блок (AV блок) с камерен отговор 40 уд./min с камерни комплекси с морфология на пълен ляв бегрен блок без наличие на спайкове, характеризиращи камерно пейсирание (фиг. 3). Това постави под съмнение функцията на наличния електрокардиостимулатор (Failure to Pace).

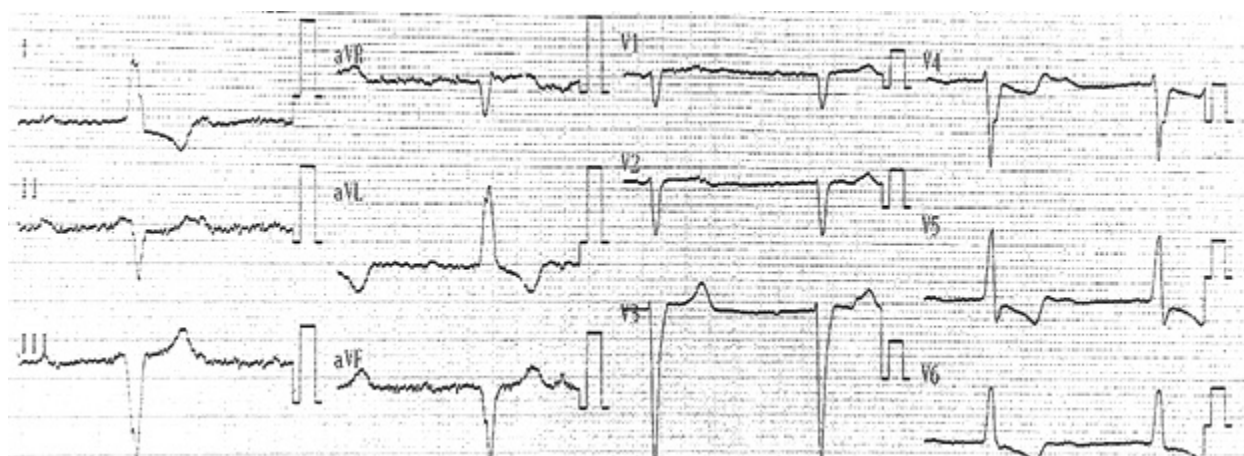
След поставянето на ВЕКС се проведе рентгенография на гръдна клетка, на която освен временния електрокардиостимулатор с електрод, преминаващ през горна празна вена с връх, проектиращ се в дясната камера, се визуализира и генераторът на имплантирания преди 6 месеца постоянен електрокардиостимулатор вляво, чийто електрод не се визуализира в дясната камера (фиг. 4).

Премина се към реимплантацията на камерния електрод, по време на която селективно се изобрази пулс-генераторът, който беше ротирен наляво спрямо първоначалната си позиция, с увит около него електрод (фиг. 5) – образ, характерен за Рийл синдром.

At admission, the patient was disoriented for time, place and identity, in impaired general condition. The physical examination showed bradycardic heart activity, without heart murmurs, arterial pressure 130/80 mmHg and no evidence of pulmonary or systemic congestion. On 12-channel ECG was registered complete atrioventricular heart block with ventricular response of 40 beats per minute, with ventricular complexes with left bundle branch block morphology and lack of spikes of pacemaker stimulation (Figure 3). This finding questioned the functioning of the permanent pacemaker (Failure to pace).

An X-ray was performed after the implantation of the temporary pacemaker. The radiography showed the lead of the temporary pacemaker passing through the vena cava superior with a tip located in the right chamber and a part from the pulse generator of the implanted 6 months ago pacemaker without visualization of its electrode (Figure 4).

The next step was reimplantation of the ventricular lead. The pulse generator was selectively imaged during the procedure. It was rotated leftward compared to its initial position with lead twisted around it. Figure 5 is representing the specific image of Reel Syndrome.



Фиг. 3. ЕКГ при постъпване – пълен AV блок

Fig. 3. ECG at admission – complete atrioventricular heart block



Фиг. 4. Рентгенография на гръдна клетка – визуализира се електрод от временния електростимулатор в дясната камера. В лявата подключична област се вижда генераторът на постоянния електростимулатор с камерен електрод увит около оста му

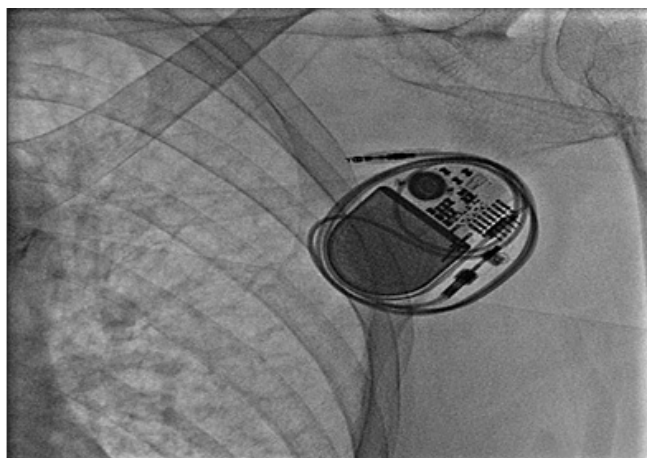
Fig. 4. Thoracic roentgenography showing the electrode of the temporary electrocardiostimulator in right ventricle and the pulse generator of the permanent pacemaker with electrode twisted around it in left subclavian area

Отстранен бе старият и беше имплантиран нов камерен електрод, който бе фиксиран във върха на дясната камера. Силиконовият ръкав на електрода беше защит към фасцията на гръдния мускул с три шева.

Пациентът беше дехоспитализиран на третия постпроцедурен ден в подобро общо състояние с електрокардиографски данни, включително от проведената телеметрия, за ритъм на ПЕКС и рентгенографски документирана правилна локация на антибрадикардното устройство и на камерния електрод.

Обсъждане

Синдромът на Рийл (Reel Syndrome) [4, 5] е рядко срещан и е характерен за възрастни пациенти, женски пол, нарушение в когнитивните функции и се наблюдава най-често месец до една година след имплантацията на постоянен електрокардиостимулатор. Той се характеризира с дислокация, ретракция и навиване на камерния електрод около генератора на пейсмейкъра, обу-



Фиг. 5. Пулс-генератор на постоянния електрокардиостимулатор, който е ротиран наляво с електрод увит около него по трансверзалната му ос

Fig. 5. The rotated leftward pulse generator of the permanent pacemaker with electrode twisted around on its transverse axis

The old electrode was removed and a new was implanted in the right ventricular apex. The anchoring sleeve was sutured to the pectoral muscle with three stitches.

The patient was discharged on the third postprocedural day in improved general condition with electrocardiographic and telemetry data for pacemaker rhythm. The proper location of the anti-bradycardic device was verified with X-ray.

Discussion

The Reel Syndrome is rarely encountered, and is more common in elderly patients, females, patients with cognitive disturbances and it is mostly observed during a month to the first year after implantation of the permanent pacemaker. The dysfunction of the pacemaker is due to dislocation, retraction, or twisting of the ventricular electrode around the pulse generator. In some cases, it could be fatal. The cause is

славяйки дисфункцията на устройството, която в някои случаи може да бъде фатална. Причината е съзнателно или несъзнателно манипулиране на устройството в подкожния джоб.

Предразполагащи фактори се явяват и по-изразената халтавост на подкожните тъкани при възрастните пациенти, голям подкожен джоб и липса на критичност към състоянието от страна на пациентите.

В литературата са описани още две подобни състояния – Туидълър синдром (Twiddler syndrome) [3, 4] и Ратчет (Ratchet syndrome) [4] синдром (табл. 1) с подобна етиология. При първия се наблюдава ротация на пулс-генератора по дългата му ос с ретракция и увиване на електродите подобно на спирала – хеликса, при което може да настъпи тяхното увреждане. За синдрома на Ратчет е характерно, че манипулацията от страна на пациента върху джоба не е задължителна. При него се наблюдава придвижване на камерния електрод през силиконовия ръкав в посока на пулс-генератора и подобно на храпов механизъм (еднопосочен механизъм, предотвратяващ обратното движение), настъпва ретракция и „заклучване„ на електрода, без диспозиция на пейсмейкъра.

След установена пейсмейкърна дисфункция чрез ЕКГ, метод на първи избор за поставянето на диагнозата синдром на Рийл е рентгенография на гръдна клетка. Друга възможност е посредством програматор.

Тези състояния могат да се наблюдават и при имплантируеми кардиовертер дефибрилатори и ресинхронизиращи устройства. Усложнеността от тяхната дисфункция могат да доведат до животозастрашаващи тахикардии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на Рийл е рядко срещано състояние на пейсмейкърна дисфункция, което може да доведе до животозастрашаващи брадикардии, синкопи и травми. Използването на по-малък подкожен джоб и зашиването на пулс-генератора към околните тъкани би довело до намаляване на честотата на синдрома на Рийл при предразположени пациенти. Във връзка с това, обучението, честите контролни прегледи и проследяването на пациентите не бива да бъдат подценявани.

intentional or unintentional manipulation of the device in the subcutaneous pocket.

Other predisposing factors include looseness of the subcutaneous tissues in elderly patients, larger subcutaneous pocket and the lack of awareness about their own condition.

There are two more similar conditions known so far – Twiddler syndrome [3, 4] and Ratched syndrome [5] (Table 1). The first one is characterized with rotation of the pulse generator around its long axis with retraction and twisting of the leads resembling spiral – helix, which can lead to damage of the electrodes. The manual manipulation of the device in the Ratched Syndrome is not necessary. In this condition the electrode is moved throughout the anchoring sleeve in direction of the pulse generator. Via ratched-like mechanism the lead is retracted and locked without the disposition of the pulse generator.

After establishment of the pacemaker dysfunction with ECG, the thoracic radiography is the method of choice for diagnosing the Reel Syndrome. The pacemaker's programmer could give us additional diagnostic information.

This condition can be observed also in patients with implantable cardioverter defibrillator (ICD) and cardiac resynchronisation devices (CRT – D/P). Their dysfunction can result in syncope with following traumas or life-threatening tachyarrhythmias.

CONCLUSION

The Reel syndrome is rare condition of dysfunction of a permanent pacemaker which can lead to life-threatening bradycardia, syncope and traumas. The frequency can be reduced with using of smaller subcutaneous pockets and fixation of the pulse generator to the surrounding tissues in predisposed patients. The regular control check-ups, the education and follow-up of patients must not be underestimated.

БИБЛИОГРАФИЈА / REFERENCES

1. The pacemaker-twiddler's syndrome: a new complication of implantable transvenous pacemakers. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1924435/?page=1>
2. Twiddler's Syndrome: An Unusual Cause of Repeated Shocks by Implantable Cardioverter-Defibrillator in an Asymptomatic Patient - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6791089/>
3. Riezebos RK, de Ruiters GS. Twiddler's Syndrome: An Unusual Cause of Pacemaker Dysfunction. Am J Geriatr Cardiol. 2008; - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18174761>
4. „Reel Syndrome“ A New Form of Twiddler's Syndrome? - <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.100.8.e45>
5. Terminology Management for Implantable Cardiac Electronic Device Lead Macro-Dislodgement <https://www.revesp-cardiol.org/es-terminology-management-for-implantable-cardiac-articulo-S1885585711006189>

✉ *Автор за кореспонденција:*
г-р Стојан Илиев Димов
МБАЛ „Сърце и мозък“
бул. „Стефан Стамболов“ № 73
8000 Бургас
тел.: 056 703 003
e-mail: stoyan.dimov.1994@gmail.com

✉ *Author for correspondence:*
Stoyan Iliev Dimov, MD
„Heart and Brain“ hospital
73 Stefan Stambolov St.
BG – 8000 Burgas
phone: +359 56 703 003
e-mail: stoyan.dimov.1994@gmail.com

ОСТЪР ИНФАРКТ НА МИОКАРДА И ДОКАЗАН АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Д. Якова-Христова¹, М. Христов², В. Христов¹, Я. Симова², Н. Димитров², Т. Веков²

¹СБАЛ по кардиология – Плевен

²МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен

Резюме. Острият инфаркт на миокарда (ОМИ) представлява миокардна клетъчна смърт поради продължителна миокардна исхемия. Наред с най-често срещания тип на ОМИ – първи, дължащ се на руптура или ерозия на атеросклеротична плака, не бива да забравяме и останалите причини за настъпването му като коронарен спазъм, емболизъм, артериална дисекция, продължителни аритмии, анемия, тежка дихателна недостатъчност и други. Представен е клиничен случай на пациентка на четиридесетгодишна възраст с ОМИ със ST-елевация по долната стена на лявата камера. Предвид анамнезата за патологични бременности, придружаващ IgA гломерулонефрит и липсата на рискови фактори за кардиоваскуларно събитие се обмисли възможността за наличие на антифосфолипиден синдром (АФС). АФС е системно аутоимунно заболяване, характеризиращо се с повишен риск от рецидивираща артериална и венозна тромбоза и/или чести усложнения по време на бременността. След потвърждаване на диагнозата АФС, дължащ се в случая и на системен лупус еритематозус, започнахме ефективна анти тромбозна и имunosupресивна терапия, с оглед понижаване на вероятността от последващ рецидив на тромботично събитие. На преден план отворен остава въпросът коя е най-оптималната анти тромбозна терапия при тези пациенти поради липса на данни от рандомизирани клинични изпитвания.

Ключови думи: артериална тромбоза, аутоимунно заболяване, анти тромбозна терапия

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME – CLINICAL CASE AND REVIEW

D. Yakova-Hristova¹, M. Hristov², V. Hristov¹, I. Simova², N. Dimitrov², T. Vekov²

¹Cardiology Hospital Pleven

²MHAT Heart and Brain, Pleven

Abstract. Acute myocardial infarction (AMI) is myocardial cell death due to prolonged ischemia. Alongside the most common type of AMI – first type, caused by rupture or erosion of an atherosclerotic plaque, other causes such as coronary spasm, embolism, arterial dissection, sustained arrhythmia, anemia, severe respiratory failure should not be forgotten. We present a clinical case of a 40-year-old female with acute inferior myocardial infarction with persistent ST-elevation. Because of the past medical history of pathological pregnancies, IgA glomerulonephritis and the absence of risk factors for ischemic heart disease we considered antiphospholipid syndrome (APS) as a possible cause. APS is a systemic autoimmune disease with an increased risk of recurrent arterial and venous thrombosis and pregnancy complications. After the confirmation of APS in our patient, caused in her case by lupus erythematosus, an effective antithrombotic and immunosuppressive treatment was initiated in order to reduce the risk of future thrombotic events. Still open is the question of the most optimal antithrombotic treatment for these patients because of the lack of evidence from randomized clinical trials.

Key words: arterial thrombosis, autoimmune disease, antithrombotic treatment

ВЪВЕДЕНИЕ

Антифосфолипидният синдром (АФС), известен още като синдром на Хюз, е системно аутоимунно заболяване, което се характеризира с повишен риск от рецидивираща артериална и венозна тромбоемболия и/или чести усложнения по време на бременността във връзка с циркулиращи антифосфолипидни антитела. Той е най-честата придобита форма на тромбофилия [1, 2, 3]. Най-често се откриват антикардиолипинови антитела, анти-бета2-гликопротеин-1 антитела и лупусен антикоагулант [4]. Честотата на АФС е 2-4% от общата популация и при 30% от случаите е свързан с венозна тромбофилия и системен лупус еритематозус [5]. Описани са две форми на заболяването – първична, при която не се открива свързано с него заболяване, и вторична – при пациенти с ревматични и аутоимунни заболявания (в 35% от случаите със системен лупус еритематозус – СЛЕ) [6]. Честотата на венозните, артериалните тромбози и на спонтанните аборти е по-голяма при вторичната форма на заболяването [7]. Сърдечните прояви на АФС са редки и се изразяват в клапна патология (33% – при първичен АФС, 40-50% – при вторичен), коронарна артериална болест (15% – при първичен, 30% – при вторичен АФС), интракардиални тромби [8]. От миокарден инфаркт страдат близо 2.8% от пациентите с АФС поради ранна прогресия на атеросклерозата, дължаща се на ендотелна активация или коронарна емболия, срещаща се особено при млади пациенти [9].

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

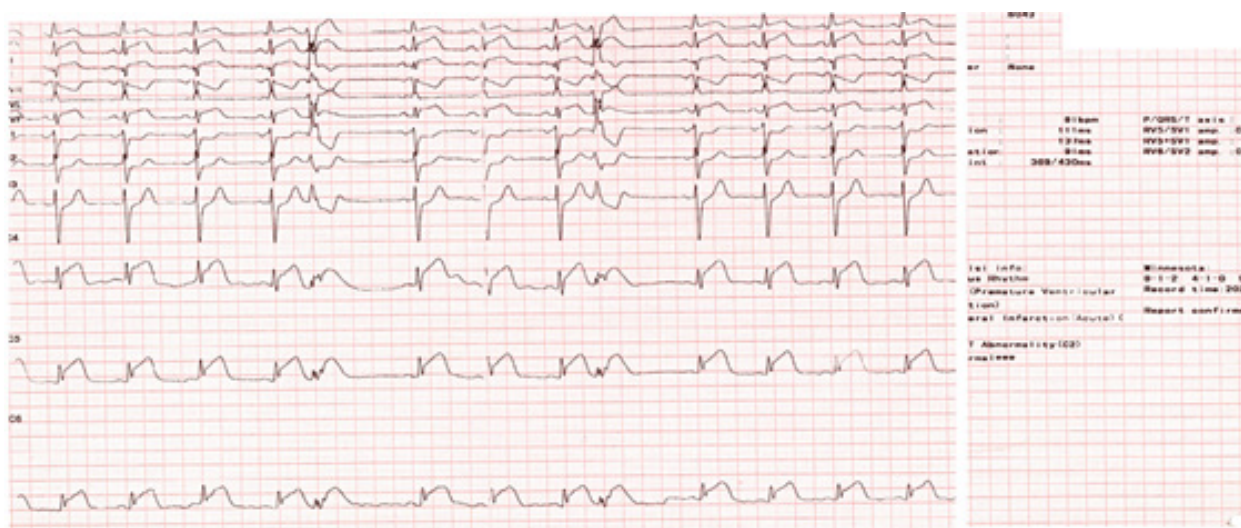
Става въпрос за 41-годишна пациентка, хоспитализирана по повод на новопоявила се типична гръдна болка, започнала 3 часа преди приема. Предвид клиничната картина, електрокардиографската находка за ST-елевация до 5 mm в долно-латерални отвеждания и позитивните маркери за миокардна увреда (високосензитивен тропонин I – 0.6376 ng/ml при референтни стойности 0,0175 ng/ml) се прие, че се касае за STEMI по голмата и латералната стена на лявата камера.

INTRODUCTION

Antiphospholipid syndrome (APS), also known as Hughes Syndrome, is a systemic autoimmune disease with an increased risk of recurrent arterial and venous thrombosis and pregnancy complications due to circulating antiphospholipid antibodies [1, 2, 3]. The most common of them are anticardiolipin antibodies, anti-beta2-glycoprotein antibodies and lupus anticoagulant [4]. The incidence of APS in the general population is 2-4% and in 30% of cases it is connected with venous thrombophilia and systemic lupus erythematosus (SLE) [5]. Two types of the disease have been described- primary, in which no associated with it disease is found and secondary – in patients with rheumatic and autoimmune diseases (in 35% of case SLE) [6]. Arterial and venous thrombosis and spontaneous abortions are more common in the secondary form. Cardiac involvement in APS is rare and is presented by valvular pathology (33% in primary and 40-50% in secondary), ischemic heart disease (15% in primary and 30% in secondary) and intracardiac thrombus [8]. The incidence of AMI is 2.8% of patients with APS and it is due to an early progression of atherosclerosis, caused by endothelial activation and coronary embolism, which is common in young patients.

CLINICAL CASE

41 years old female presents with new onset typical chest pain at rest which started 3 hours before admission. Because of the clinical presentation, ECG changes – 5 mm ST-elevations in inferior and lateral leads and elevated troponin I – 0.6376 ng/ml (< 0.0175 ng/ml) the patient was diagnosed with AMI of inferior and lateral walls of left ventricle.



Фиг. 1. 12-канално ЕКГ на пациент с ОМИ със ST-елевация по долната и латералната стена на лявата камера

Fig. 1. 12-lead ECG of the patient on admission

Взе се решение за провеждане на интервенционално лечение в неотложен порядък. Установи се оклузия с тромб в дистален сегмент на лявата предна десцендентна артерия, която бе третирана с тромбаспирация, GP IIb/IIIa рецепторен инхибитор и POBA. Бе постигнат TIMI II кръвоток. Проведената 2D-ехокардиография показва тежка систолна (ФИ – 35%) и II ст. диастолна дисфункция, хипо-/акинезия септоапикално и на долната стена на лявата камера, умерена митрална регургитация от папиларно-мускулна дисфункция. Внимателно снетата анамнеза на пациентката ни даде информация за установен в миналото IgA гломерулонефрит и за наличие на три бременности, от които втората и третата са протекли патологично. Втората протича с прееклампсия, а трета е прекратена поради диагностицирана мола хидатидоза. Въз основа на липсата на рискови фактори за коронарна артериална болест и миналата анамнеза, се предприе изследване на пакет от редица имунодиагностични маркера – за хуморален имунитет, аутоантитела, антифосфолипидни антитела, инфекциозни причинители (*Mycoplasma gondii*, *Хламидия трахоматис*, *Токсоплазма гондии*, *Хеликобалтер пилори* и др.) и изследване на хормони на щитовидната жлеза. Бяха отчетени следните отклонения в тях – завишени стойности

An immediate invasive treatment was undertaken, which revealed a thrombotic occlusion of distal LAD, treated with thrombaspiration, GP IIb/IIIa inhibitor and POBA, which achieved TIMI II flow. The 2D cardiac ultrasound showed left ventricular systolic dysfunction (EF 35%), diastolic dysfunction II degree, hypo-akinesia of inferior and lateral walls. Significant findings from the past medical history were IgA glomerulonephritis and pregnancy complications- out of three pregnancies one with preeclampsia and one with mola hydatidosa. Because of the lack of common risk factors for ischemic heart disease and the medical history, we examined the levels of several immunodiagnostic markers – for humoral immunity, different antibodies levels, antiphospholipid antibodies, infectious agents (*Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *Helicobacter pilori*). The following deviations were found – elevated levels of serum IgG and IgA, C-reactive protein, Rheumatoid factor – IgM, antibodies against nuclear components – ANA, dsDNA, anti-SM, antiphospholipid antibodies against negatively charged phospholipid complexes, anticardiolipin antibodies

на общи серумни IgG и IgA, C-реактивен протеин, Ревма фактор – IgM, антитела срещу нуклеарно съдържимо – ANA, dsDNA, антитела срещу отрицателно заредени фосфолипидни комплекси – антикардиолипинови АСА IgM, анти-бета2-гликопротеин-IgM антитела. В допълнение към останалите изследвания е налице тенденция към завишаване на тиреотропния хормон TSH – 3.6 mIU/ml (референтни стойности – 0.25-2.5 mIU/ml), антитела срещу щитовидни структури – антимицрозомални антитела (MAT). Беше открит и белтък в урината. Следователно горецитираните отклонения свидетелстват за overlap синдром – антифосфолипиден, системен лупус еритематозус и тиреоидит на Хашимото. На базата на получените резултати и проведените консултации с ревматолог и ендокринолог се стартира лечение съответно с хидроксихлороквин 200 mg за 3 месеца и Еутирокс 25 mcg. Продължава лечението с двойна антиагрегантна терапия, състояща се в ацетилсалицилова киселина 100 mg и P2Y12 рецепторен инхибитор – клопидогрел 75 mg, до първата година след сърдечно-съдовото събитие.

ОБСЪЖДАНЕ И ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

За първи път през 1906 г. АФС е описан като аутоимунно заболяване, дължащо се на антифосфолипидни антитела (АФА), водещи до настъпване на артериални и венозни тромбози, както и до усложнения по време на бременност (спонтанен аборт, прееклампсия, еклампсия) [10]. Най-често срещаните АФА са антикардиолипин антитела, анти-бета2-гликопротеин Ig антитела и Lupus антикоагулант. Последните не са само диагностични, но и патогенни. За да станат причина за заболяване обаче е необходим тригер, като най-често това е възпалението [11]. Механизмът, по който настъпват тромбоемболиите, не е напълно изяснен. Вероятно се дължи на директния ефект на антифосфолипидните антитела, които оказват влияние върху функцията на клетките, естествените антикоагулантни системи, и водят до нарушаване на фибринолизата. Активирането на комплемента при АФС се счита за носещо от-

IgM, anti-beta2-glycoprotein antibodies IgM. In addition, there was an elevation of the level of thyroid stimulating hormone – 3.6 (reference levels of 0.25-2.5 mIU/ml), antibodies against thyroid structures – antimicrosomal antibodies (MAT). All of the above proved the presence of an overlap syndrome – antiphospholipid, systemic lupus erythematosus and Hashimoto's thyroiditis. After consultations with rheumatologist and endocrinologist treatment with hydroxychloroquine 200 mg for 3 months and Euthyrox 25 mcg was initiated. We continued the dual antiplatelet treatment with Acetylsalicylic acid and P2Y12 receptor inhibitor – clopidogrel 75 mg, for one year.

DISCUSSION AND REVIEW

APS was first described as an autoimmune disease in 1906, caused by antiphospholipid antibodies (APA), leading to arterial and venous thrombosis and pregnancy complications (spontaneous abortion, preeclampsia, eclampsia) [10]. The most common APA are anticardiolipin antibodies, anti-beta2-glycoprotein Ig antibodies and Lupus anticoagulant, the last being not only a diagnostic marker but also a pathogen. But for them to become a cause for the disease a trigger is needed, which usually is inflammation [11]. The mechanism leading to thromboembolism is not exactly known. It is probably due to a direct effect of the APA, which affect the cell function, the anticoagulation systems and impair the fibrinolytic process. The activation of the complement in APS is thought to be the cause for the pregnancy complications [12, 13]. Wassermann et al. proposed a serological test as a tool for diagnosing syphilis using antigens isolated from rich in phospholipids tissues. Later, in 1941 Pangborn named this antigen cardiolipin. APS is defined as a separate disease in 1985 by Hughes, who also expressed the idea that even patients without SLE might develop APS.

говорност за заболяемостта по време на бременност [12, 13]. Васерман и съавт. дават предложение за серологичен тест за доказване на сифилис като използват антигени, изолирани от богати на фосфолипиди тъкани. По-късно през 1941 г. Панзборн нарича този антиген кардиолипин. АФС се дефинира като диагноза през 1985 г., като се изказва съмнението, че той се среща и при пациенти без наличие на системен лупус еритематозос [1, 14].

Налице са два вида АФС – първичен, при който не се открива асоциирано заболяване, и вторичен – при пациенти с ревматично или аутоимунно заболяване (най-често системен лупус еритематозос – при 35% от случаите). Венозните и артериалните тромбози, както и спонтанните аборти са по-чести при вторичната форма на заболяването. Големите критерии за поставяне на диагнозата АФС, включваща поне 1 от тях, са:

1. Съдова тромбоза – епизоди на артериална, венозна или малка съдова тромбоза.

2. Заболяемост по време на бременност:

– поне една смърт на морфологично нормален плод на или след 10-а гестационна седмица,

– поне едно преждевременно раждане на морфологично нормално новородено преди 34-а гестационна седмица поради тежка еклампсия, пре-екламписия или плацентарна недостатъчност,

– най-малко три необясними последователни спонтанни аборти преди 10-ата гестационна седмица, без анатомични, хормонални, хромозомни нарушения на майката.

За диагнозата АФС е необходим и един от лабораторните критерии:

1. Наличие на лупус-антикоагулант при две или повече изследвания през най-малко 12 седмици;

2. Наличие на антикардиолипинови антитела от IgG и/или IgM в умерен или висок титър при две или повече изследвания през най-малко 12 седмици;

3. Наличие на анти-бета2 гликопротеиново антитяло от IgG и/или IgM в титър > 99-ти перцентил при две или повече изследвания през най-малко 12 седмици [2, 14].

Годишният риск от тромбоза сред лица с АФС в условията на СЛЕ е 4%, а при такива без СЛЕ – 1%. Поради съдовия характер на ангажиране, заболяването може да е мултиорганно [15]. Сърдечните прояви на АФС са редки и се изразяват в клапна

Two types of the disease have been described – primary, in which no associated with it disease is found, and secondary – in patients with rheumatic and autoimmune diseases (in 35% of case SLE) [6]. Arterial and venous thrombosis and spontaneous abortions are more common in the secondary form. For APS to be diagnosed at least one of the following major criteria should be present:

1. Vascular thrombosis – arterial, venous or small vessel thrombosis.

2. Pathological pregnancy:

– Spontaneous abortion of a morphologically normal fetus at or after 10 weeks gestation,

– At least one premature birth of a morphologically normal newborn before 34 weeks gestation because of eclampsia, preeclampsia or placental insufficiency,

– At least three unexplained spontaneous abortions before 10 weeks gestation without any anatomic, hormonal or chromosomal anomalies in the mother.

For the diagnosis of APS also is needed one from the laboratory criteria:

1. Presence of lupus anticoagulant from two or more samples at least 12 weeks apart;

2. Presence of anticardiolipin antibodies from IgG and/or IgM in high to moderate concentration in two or more samples at least 12 weeks apart;

3. Presence of anti-beta2 glycoprotein antibody from IgG and/or IgM in concentration above 99th percentile in two or more samples at least 12 weeks apart [2, 14].

The annual risk of thrombosis in patients with APS and SLE is 4% and 1% in those without SLE. Because of the vascular involvement the disease might affect multiple organs [15]. The cardiac involvement in APS is rare and usually is presented by valvular pathology (33% in primary and 40-50% in secondary), including leaflet thickening, non-bacterial thrombotic endocarditis (endocarditis of Lib-

патология (33% – при първичен АФС, и 40-50% – при вторичен), включваща клапно задебеляване, небактериален тромботичен ендокардит (ендокардит на Либман-Сакс) и клапна дисфункция, коронарна артериална болест (15% – при първичен, 30% – при вторичен АФС), интракардиални тромби. Много по-често се среща засягане на митралната и дясната по-рядко – на аортната клапа.

Пациентите с АФС са застрашени от преждевременно настъпване на атеросклероза в сравнение с общата популация въпреки наличието на сходни традиционни рискови фактори. От миокарден инфаркт страдат близо 2.8% от пациентите с АФС. Ранната прогресия на атеросклерозата се дължи на ендотелна активация или коронарна емболия, като последната се среща особено при млади пациенти [8, 9, 16].

Интересен факт е наличието на тромбоцитопения, обичайно умерена (над 1500/мм³), при пациентите с АФС и ОМИ за разлика от тези с остър коронарен синдром, дължащ се на разявяване на атеросклеротична плака. При тях по-характерна е реактивната тромбоцитоза [17, 18, 19].

В представения клиничен случай предвид настъпването на артериална тромбоза, анамнезата за аутоимунен гломерулонефрит и патологични бременности, се обмисли наличието на АФС като причина за настъпването на сърдечно-съдовия инцидент. Диагнозата бе верифицирана поради наличието на два големи клинични критерия – съдова тромбоза и заболяемост по време на бременността, и два лабораторни критерия – антикардиолипинови АСА IgM, анти-бета2-гликопротеин-IgM антители, които бяха повторени и след 12 седмици. Прие се, че става въпрос за вторичен АФС, след като бяха потвърдени данните за системен лупус еритематозус.

Налице са доказателства, че наличието на антифосфолипидни антители, без клинични характеристики на АФС, може да повиши риска от тромбоза [20]. По-голямата част от експертите се обявяват срещу рутинната първична превенция с антитромботичен медикамент, а мнението им се основава само върху клиничния опит и наблюдационни проучвания. От това следва, че прилагането на антикоагуланти зависи от съществуващите рискови фактори, пол, възраст на пациента,

man-Sacks) and vascular dysfunction, ischemic heart disease (15% in primary and 30% in secondary) and intracardiac thrombus [8].

Patient with APS are at higher risk for early development of atherosclerosis compared to the general population, despite the presence of common traditional risk factors. From myocardial infarction suffer around 2.8% of patients with APS. The early progression of atherosclerosis is caused by endothelial activation and coronary embolism, which is common in young patients [8, 9, 16].

An interesting finding is a mild thrombocytopenia observed in patient with AMI and APS in contrast to those with AMI due to rupture of an atherosclerotic plaque. In the latter more common is a reactive thrombocytosis [17, 18, 19].

In our clinical case considering the history of autoimmune glomerulonephritis and pathological pregnancies we assumed that APS is the probable cause for the cardiovascular event. The diagnosis was confirmed with the presence of two major criteria – vascular thrombosis and pathological pregnancies and two laboratory criteria – anticardiolipin ACA IgM, anti-beta2-glycoprotein-IgM antibodies, which were repeated after 12 weeks. We assumed that it was a secondary APS after the diagnosis of SLE.

There is evidence that the presence of antiphospholipid antibodies even without APS increases the risk of thrombosis [20]. The majority of experts are against routine preventive usage of antithrombotic drugs, but their opinion is based solely on clinical experience and observational studies. We can make the conclusion that the initiation of anticoagulation therapy depends on the present risk factors, sex, age, additional prothrombotic factors, the characteristics of the antiphospholipid antibodies and data for other autoimmune disease [21]. In patients after thromboembolism diagnosed with

допълнителни протромботични фактори, характеристиката на самите антифосфолипидни антителиа и данните за груго аутоимунно заболяване [21]. При пациенти с реализиран тромбоемболизъм и доказан АФС се препоръчва антикоагулантна терапия с хепарин, последван от включване и на витамин К-антагонист (ВКА) с таргетен INR между 2 и 3. Доказано е, че приложението на антикоагулантна терапия понижава риска от рекурентен венозен тромбоемболизъм с 80-90%.

Няма единно мнение относно оптималната анти тромбозна терапия при пациенти с преживяна артериална тромбоза и АФС. Препоръките за тази група пациенти включват или варфарин с INR над 3, или ниска доза ацетилсалицилова киселина в комбинация с варфарин при INR между 2 и 3. Налице са и схващания за приложение само на един антиагрегант или на варфарин между 2 и 3 [22]. Според редица автори честотата на исхемичните инсулти е по-ниска при използване на двойна анти тромбозна терапия с един антиагрегант и един антикоагулант при сходен хеморагичен риск. Джаксън и съавт., правейки ретроспективен анализ на 139 пациенти с АФС и артериална тромбоза, лекувани с антиагрегант и антикоагулант, публикуват сходни резултати. Честотата на рекурентната тромбоза е 37.2% при получаващите анти тромбозитен медикамент, 23.7% – при лекуваните с антикоагуланти, и 6.9% при пациентите на комбинирана терапия. В това проучване липсва информация относно хеморагичните усложнения [23].

Друг начин за преценка на анти тромбозната терапия е чрез приложение на коригирания глобален скор за антифосфолипиден синдром (аGAPSS), който се използва за оценка на риска от рекурентна тромбоза при пациенти с АФС (табл. 1) [24].

В представения от нас клиничен случай пациентката е оставена на двойна антиагрегантна терапия с ниска доза ASA и клопидогрел за 12 месеца поради преживения остър коронарен синдром със ST-елевация. След изчисление на глобалния резултат за АФС се оказа, че пациентката е с 12 точки – 3 за хиперлипидемия, тъй като общият й холестерол е 5.32 mmol/l, а LDL холестеролът – 3.44 mmol/l, и съответно наличие на антикардиолипинови IgM антителиа (5 т.)

APS anticoagulation with heparin is recommended, followed by vitamin K antagonist with target INR 2 to 3. It is proven that the application of anticoagulant therapy reduces the risk of venous thromboembolism with 80-90%.

There is no agreement on the question of the exact antithrombotic therapy in patients after arterial thrombosis and APS. Recommendations for that group include either Warfarin with target INR above 3 or low dose Acetylsalicylic acid with Warfarin with target INR 2 to 3. There are opinions in favor of the usage of a single antiplatelet agent or Warfarin with INR 2 to 3 [22]. According to some authors the incidence of ischemic stroke is reduced with dual antithrombotic therapy including one antiplatelet agent and one anticoagulant with the same hemorrhagic risk. Jackson and co., retrospectively analyzing 139 patients with APS and arterial thrombosis, treated with antiplatelet and anticoagulant, published the same results. The incidence of recurrent thrombosis was 37.2% in those treated with antiplatelet agent, 23.7% in those with anticoagulant and 6.9% on dual therapy. In that study there was no data regarding hemorrhage complications [23].

Another way of determining the antithrombotic therapy is the application of the Adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score [aGAPSS], which is used to assess the risk of recurrent thrombosis in patients with APS (Table 1) [24].

In our case the patient was prescribed dual antiplatelet therapy with low dose acetylsalicylic acid and clopidogrel for 12 months because of the acute coronary syndrome with persistent ST-segment elevation. The patient has 12 points from the Global Anti-Phospholipid Syndrome Score-three for hyperlipidemia (total cholesterol – 5.32 mmol/l, LDL-cholesterol – 3.44 mmol/l), presence of anticardiolipin IgM antibodies – 5 points, and anti-beta2-glycoprotein-IgM antibodies

Таблица 1. Глобален скор за антифосфолипиден синдром (aGAPSS)*

Table 1. The Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (aGAPSS)*

	Фактор / Factor	Точки / Points
Кардиоваскуларни рискови фактори / Cardiovascular risk factor	Дислипидемия (общ холестерол > 5 mmol/l, LDL > 3 mmol/l) / Hyperlipidemia (total cholesterol > 5 mmol/l, LDL > 3 mmol/l)	3
	Артериална хипертония (артериално налягане \geq 140/90 mm Hg при най-малко два последователни прегледа, или при приемащите антихипертензивни медикаменти) / Arterial hypertension (Arterial pressure \geq 140/90 mmHg during at least two consecutive exams or in those on antihypertensive treatment)	1
Антифосфолипидни антитела / Antiphospholipid antibodies	Антикардиолипин IgG/IgM / Anticardiolipin IgG/IgM	5
	Anti-b2GPI IgG/IgM / Anti-b2GPI IgG/IgM	4
	aPS/PT IgG/IgM** / aPS/PT IgG/IgM**	3
	Лупусен антикоагулант / Lupus anticoagulant	4

* Глобалният скор за антифосфолипиден синдром (aGAPSS) се счита за висок при \geq 10 точки.

** Коригираният aGAPSS не включва aPS/PT IgG/IgM (в повечето клинични лаборатории не се мества рутинно).

* Global Anti-Phospholipid Syndrome Score is considered high > 10 points

** Corrected aGAPSS does not include aPS/PT IgG/IgM (not routinely measured in most laboratories)

и анти-бета2-гликопротеин-IgM (4 м.), което показва, че тя е с висок тромботичен риск.

Антифосфолипидните антитела имат както прокоагулантен, така и провъзпалителен ефект върху ендотелните съдови клетки, което допринася за ускорена атеросклероза. От друга страна, се наблюдава процес на ускорена атеросклероза. Пациентите с АФС и ОМИ в млада възраст имат много по-висок глобален риск. Следователно aGAPSS може да се окаже полезен маркер за превенция на пациентите с АФС от повторен сърдечно-съдов инцидент [9, 25].

Друг акцент, който заслужава внимание, е необходимостта от прием на двойна антиагрегантна терапия след преживян остър коронарен синдром (ОКС). Според едни автори пациентите с АФС и остър инфаркт на миокарда трябва да получават двойна антитромбоцитна терапия за кратък период от време и продължителна антикоагулантна терапия. При определена продължителност на тройната антитромботична терапия трябва да се оцени ползата спрямо риска от хеморагични усложнения при пациентите [26]. Налице са доказателства за ефективността на оралната антикоагулантна за понижаване на честотата на тромботичните усложнения при лицата с АФС след перкутанна коронарна ангиопластика [27].

От наличните орални антикоагуланти единствено витамин К-антагонистите са показали

– 4 points. This results shows that the patient is at high thrombotic risk.

Apart from their procoagulant effect the antiphospholipid antibodies have a proinflammatory effect on vascular endothelial cells which enhances earlier atherosclerosis. Young patients with APS and AMI have much higher global risk. Therefore, aGAPSS might be used as a marker for secondary prevention in patients with APS.

Another important aspect is the need for dual antiplatelet therapy after ACS. According to some authors this therapy in patients with APS and AMI should for a shorter period followed by a prolonged anticoagulant therapy. When determining the duration of the triple antithrombotic therapy we should consider the benefit against the risk of hemorrhagic complications [26]. There is evidence suggesting a reduction in the incidence of thrombotic complications in patients with APS on oral anticoagulants after percutaneous coronary intervention [27].

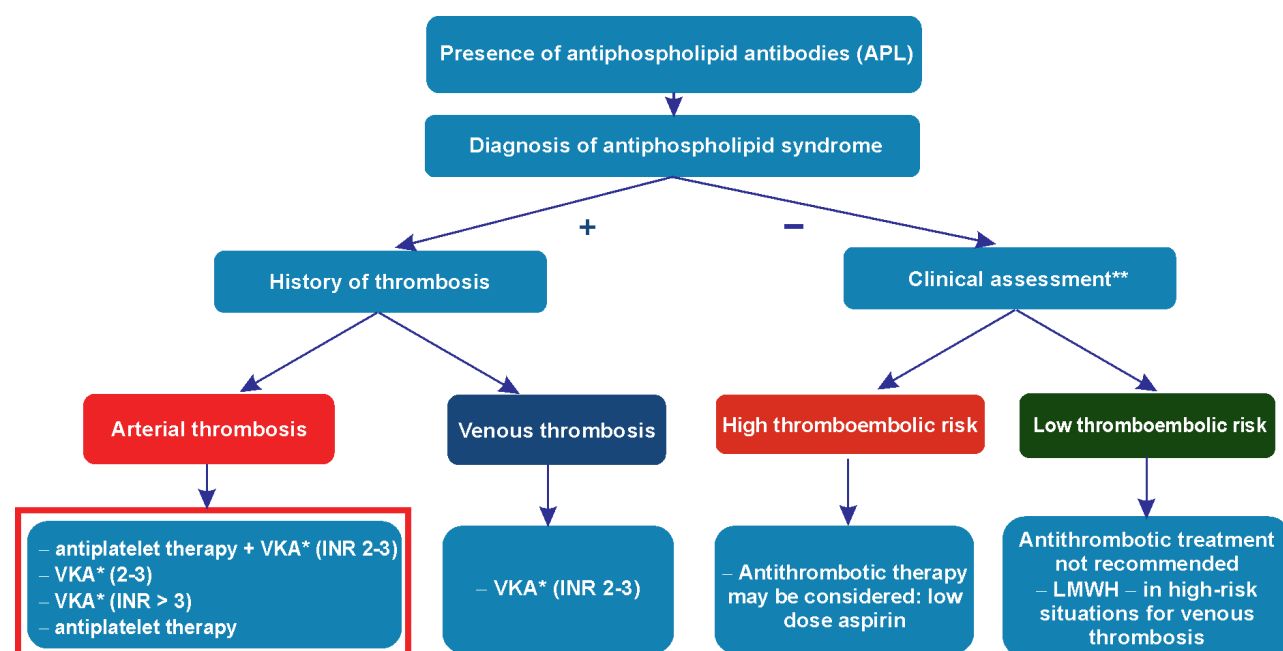
From the present oral anticoagulants only vitamin K antagonists have shown to be beneficial in preventing thromboembolic events in patients with APS and high risk. Studies for the applica-

полза за превенция от тромбоемболични събития при пациенти с АФС и висок риск. Проучванията за приложение на директни орални антикоагуланти при тези пациенти все още са в ход, а не трябва да се подценява и фактът, че все още липсват големи рандомизирани клинични изпитвания за конкретната анти тромбозна терапия при лица с артериална тромбоза и АФС. Настоящите препоръки са представени на фиг. 2. При откриване на антифосфолипидни антитела и потвърден АФС се препоръчват следните 4 варианта – анти тромбоцитна терапия с витамин К-антагонист при INR между 2 и 3, ВКА с INR между 2 и 3, ВКА с INR над 3 или само анти тромбоцитна терапия. При венозна тромбоза се препоръчва ВКА с INR между 2 и 3. Когато са налични антифосфолипидни антитела, но не се диагностицира клинично АФС, се прави преценка като се вземат предвид профила на АФА, наличието на кардиоваскуларни рискови фактори и GAPSS [9, 28].

Не е за подценяване, че при пациенти с ОМИ и АФС, при които е показана перкутанна транслуминална ангиопластика, включването на тройна анти тромбозна терапия не е достатъчно проучено [29, 30].

tion of direct oral anticoagulants are still running and there are still no large randomized clinical trials for specific antithrombotic treatment in patients with arterial thrombosis and APS. The current recommendations are presented on Figure 2. They recommend in cases of isolated antiphospholipid antibodies and confirmed APS therapy with an antiplatelet agent with vitamin K antagonist with target INR 2 to 3 as one option, vitamin K antagonist with INR above 3 as another or antiplatelet agent alone. In patients with venous thrombosis therapy with vitamin K antagonist with INR 2-3 is advised. When antiphospholipid antibodies are present but APS is not diagnosed, the decision is based on the type of antiphospholipid antibodies, cardiovascular risk factors and aGAPSS [9, 28].

Worth mentioning is the fact that the triple antithrombotic therapy which is recommended in cases of APS and AMI after percutaneous coronary interventions is still not well studied [29, 30].



Фиг. 2. Анти тромбозна терапия при пациенти с АФС. ВКА – витамин К-антагонист, LMWH – нискомолекулен хепарин

Fig. 2. Antithrombotic therapy in patients with APS. VKA – vitamin K antagonist. LMWH – low molecule weight heparin

Чрез своя плеiotропен ефект статините са показали полза в понижаване на тромботичния риск при пациенти с АФС [31]. В допълнение, моноклоналното антитяло ритуксимаб също е с положително влияние при тези пациенти [32]. Хидроксихлорохинът чрез своите противовъзпалителни и анти тромботични свойства, които се използва за лечение на редица аутоимунни заболявания като SLE, се докладва като ефективно средство в борбата с изязвата на АФС [33].

Катастрофалният АФС е рядко животозастрашаващо състояние, изразяващо се в засягане на три или повече органа, системи и/или тъкани, като появата на симптомите е едновременно или за по-малко от седмица. Друга изява е оклузията на малки съдове в поне един орган или тъкан, доказана хистопатологично, или потвърдението за наличие на антифосфолипидни антитела – лупус антикоагулант и/или антикардиолипинови антитела. Приложението на прясно замразена плазма или Имунovenin в комбинация с кортикостероидна и антикоагулантна терапия изглежда, че понижава смъртността при катастрофален АФС, макар че докладите са от нерандомизирани клинични проучвания [34, 35, 36]. В доза от 0.4 g/kg/дневно за 5 дни Имунoveninът е особено благоприятен при пациенти с тромбоцитопения и има имуномодулиращ, а не имunosуpresивен ефект. Той намира приложение и при пациенти с класически АФС по време на бременност или с цел превенция на рецидивиращи тромбози [34, 37, 38]. В съображение влиза в някои случаи и едновременното приложение на прясно замразена плазма и Имунovenin, като последният се включва след приключване на инфузията [39].

Поради липсата на достатъчно натрупани данни за най-оптималното анти тромботично лечение при пациенти с артериална тромбоза и АФС в нашия клиничен случай се избра приложение на двойна анти тромботична терапия за 12 месеца след острия инфаркт на миокарда, без включване на перорален антикоагулант.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечението на пациенти с ОМИ и доказан АФС е предизвикателство за клиницистите с труден баланс между ползите и рисковете за тях. Навре-

Through their pleiotropic effects statins have proven to reduce the thrombotic risk of patients with APS [31]. In addition, the monoclonal antibody rituximab has also shown positive effects in these patients [32]. Hydroxychloroquine via its anti-inflammatory and antithrombotic properties, because of which is used in the treatment of autoimmune diseases like SLE, is reported as an effective agent against APS [33].

Catastrophic APS is a rare life-threatening condition which affects three or more organs, systems or tissues, with symptoms developing simultaneously or less a week apart. Another presentation is occlusion of the small vessels in at least one organ, confirmed with histopathologic method or with antiphospholipid antibodies – lupus anticoagulant and or anticardiolipin antibodies. Application of fresh frozen plasma or Immunovenin in combination with corticosteroid and anticoagulant therapy seems to lower the mortality in catastrophic APS although reports are from non-randomized clinical trials [34, 35, 36]. In dosage of 0.4 gr/kg daily for 5 days Immunovenin is proven to have an especially favorable effect in patients with thrombocytopenia and has immunomodulating rather than immunosuppressive effect. It is also used in patients with classic APS during pregnancy or in prevention of recurrent thrombosis [34, 37, 38]. In some cases the simultaneous use of fresh frozen plasma and Immunovenin is also suggested with the latter being applied after the end of the infusion [39].

Because of the lack of enough data regarding the most optimal antithrombotic treatment in patients with arterial thrombosis and APS in our case it was decided to use dual antiplatelet therapy for twelve months after the myocardial infarction without anticoagulant.

CONCLUSION

The treatment of patients with AMI and APS is a challenge for clinicians with a difficult balance between benefit and risk. Early diagnosis and adequate

менното поставяне на диагнозата и адекватната им терапия биха спомогнали за понижаване на риска от последващи рецидиви на тромбоза.

treatment would help in reducing the risk of recurrent thrombosis.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Балева, М., Николов, К. Антифосфолипиден синдром – от симптома към диагнозата. Мединфо. 2017, 11. / Baleva, M., Nikolov, K. Antiphospholipid syndrome – from symptom to diagnosis. Medinfo. 2017, 11.
2. Semczuk-Kaczmarek, K., Platek, A. E., Ryś-Czaprowska, A., et al. Acute myocardial infarction due to antiphospholipid syndrome – case report and review of the literature. *Current Problems in Cardiology*, 2020, 1-8.
3. Cakmak, H. A., Aslan, S., Durmaz, E., Karadag, B., Enar, R. Acute myocardial infarction due to antiphospholipid antibody syndrome in a young pregnant woman. *Journal of Cardiology Cases*, 2011, 4(1), e8–e12.
4. Willis R, Pierangeli SS. Pathophysiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Auto Immun Highlights* 2011;2:35-52.
5. Lockwood CJ, Romero R, Feinberg RF et al. The prevalence and biologic significance of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in a general obstetric population. *Am J Obstet Gynecol*, 1989;161: 369-373.
6. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, et al. Euro-Phospholipid Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies) Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during 10 years: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1011-1018.
7. Danowski A, de Azevedo MN, de Souza Papi JA, et al. Determinants of risk for venous and arterial thrombosis in primary antiphospholipid syndrome and antiphospholipid syndrome with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2009;36:1195-1199.
8. Kollitz T, Shiber S, Sharabi I, et al. Cardiac manifestations of antiphospholipid syndrome with focus on its primary form. *Front Immunol* 2019;10:941, 1.
9. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum*, 2002;46:1019-1027.
10. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006. 4:295-306.
11. Shoenfeld Y, Blank M, Cervera R, et al. Infectious origin of the antiphospholipid syndrome*. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(1):2-6.
12. Amengual O, Atsumi T, Koike T. Pathophysiology of thrombosis and potential targeted therapies in antiphospholipid syndrome. *Curr Vasc Pharmacol*. 2011; 9:606-618.
13. Girardi G, Redecha P, Salmon JE. Heparin prevents antiphospholipid antibody-induced fetal loss by inhibiting complement activation. *Nat Med*. 2004;10:1222-1226.
14. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006; 4:295-306.
15. Tripodi A, de Groot PG, Pengo V. Antiphospholipid syndrome: Laboratory detection, mechanisms of action and treatment. *JIM*. 2011; 270:110-122.
16. Djokovic A, Stojanovich L, Kontic M, et al. Association between cardiac manifestations and antiphospholipid antibody type and level in a cohort of serbian patients with primary and secondary antiphospholipid syndrome. *IMAJ*. 2014; 16:162-167.
17. Uthman I., Godeau B., Taher A., et al. The hematologic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev*. 2008; 22:187-194.
18. Griesshammer M., Bangerter M, Sauer T, et al. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. *J Intern Med*. 1999; 245:295-300.
19. Santhosh-Kumar CR, Yohannan MD, Higgs KE, et al. Thrombocytosis in adults: analysis of 777 patients. *J Intern Med*. 1991; 229:493-495.

20. Arnaud L, Mathian A, Devilliers H, et al. Patient-level analysis of five international cohorts further confirms the efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies. *Autoimmun Rev*, 2014; 14:192-200.
21. Zuo Y, Barbhaya M, Erkan D. Primary Thrombosis Prophylaxis in Persistently Antiphospholipid Antibody-Positive Individuals: Where Do We Stand in 2018? *Curr Rheumatol Rep*, 2018; 20:66.
22. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arzuza I, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th International Congress on antiphospholipid antibodies. *Lupus*. 2011; 20:206-218.
23. Jackson WG, Oromendia C, Unlu O, et al. Recurrent thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies and arterial thrombosis on antithrombotic therapy. *Blood Adv*. 2017; 1:2320-2324.
24. Sciascia S, Sanna G, Murru V, et al. GAPSS: the Global Anti-Phospholipid Syndrome Score. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52:1397-1403.
25. Radin M, Schreiber K, Costanzo P, et al. The adjusted Global Antiphospholipid Syndrome Score (aGAPSS) for risk stratification in young APS patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2017; 240:72-77.
26. Khurram Z, Chou E, Minutello R, et al. Combination therapy with aspirin, clopidogrel and warfarin following coronary stenting is associated with a significant risk of bleeding. *J Invasive Cardiol*. 2006; 18:162-164.
27. Denas G, Jose SP, Bracco A, et al. Antiphospholipid syndrome and the heart: a case series and literature review. *Autoimmun Rev* 2015; 14:214-222.
28. Woller S.C. Apixaban for the Secondary Prevention of Thromboembolism Among Patients With the AntiPhospholipid Syndrome (ASTRO-APS). 2019.
29. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arzuza I, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th International Congress on antiphospholipid antibodies. *Lupus* 2011; 20:206-218.
30. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010; 376:1498-1509.
31. Erkan D, Lockshin MD. New approaches for managing antiphospholipid syndrome. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol*. 2009. 5(3), 160-170.
32. Erre GI, Pardini S, Faedda R, et al. Effect of rituximab on clinical and laboratory features of antiphospholipid syndrome: a case report and a review of literature. *Lupus*. 2008. 17(1), 50-55.
33. Edwards MH, Pierangeli S, Liu X, et al. Hydroxychloroquine reverses thrombogenic properties of antiphospholipid antibodies in mice. *Circulation*. 1997, 96(12), 4380-4384.
34. Kazzaz, N. M., McCune, W. J., Knight, J. S. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Current Opinion in Rheumatology*. 2016. 28(3), 218-227.
35. Rodriguez-Pinto I, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic APS in the context of other thrombotic microangiopathies. *Curr Rheumatol Rep* 2015; 17:482.
36. Cervera R, Rodriguez-Pinto I, Colafrancesco S, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force. Report on catastrophic antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev*. 2014; 13:699-707.
37. Branch DW, Peaceman AM, Druzin M, et al. A multicenter, placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182:122-127.
38. Sciascia S, Giachino O, Roccatello D. Prevention of thrombosis relapse in antiphospholipid syndrome patients refractory to conventional therapy using intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30:409-413.
39. Shoenfeld Y, Katz U. IVIg therapy in autoimmunity and related disorders: our experience with a large cohort of patients. *Autoimmunity*. 2005; 38:123-137.

**Автор за кореспонденция:**

Д-р Диляна Мирославова Якова-Христова
Специализирана болница по кардиология
ул. „Генерал Владимир Вазов“ 91
5800 Плевен, България
тел: +359883583999
e-mail: dilyana_yakova@abv.bg

**Corresponding author:**

Dilyana Miroslavova Yakova-Hristova, MD
Cardiology Hospital
91, General Vladimir Vazov St.
5800 Pleven, Bulgaria
Phone: +359883583999
e-mail: dilyana_yakova@abv.bg

СИСТЕМНО-БЕЛОДРОБНО ШЪНТИРАНЕ – РЯДКА ПРИЧИНА ЗА ДЕФЕКТИ В КОНТРАСТИРАНЕТО НА БЕЛОДРОБНИТЕ АРТЕРИИ

*В. Гандилева¹, Я. Симова¹, П. Макавеева¹, С. Попоски¹, Т. Димитрова-Иванова¹,
Н. Димитров¹, Т. Веков^{1,2}*

¹МБАЛ „Сърце и мозък“, – Плевен

²Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен

Резюме. Нормалният бял дроб има две отделни циркулации с различен произход и функции. Функционалното кръвообращение се осъществява посредством белодробните артерии, а системното – главно чрез бронхиалните артерии. Съдовите комуникации между двете циркулации са малки и включват прекапиларни съдове, които не могат да се визуализират при компютър-томографско (КТ) изследване. Системното кръвообращение на белите дробове обаче може да се увеличи при различни заболявания както на белите дробове, така и на сърцето. При тези състояния съдовете се уголемяват и стават тортуозни, появяват се нови комуникации, които за разлика от нормалните прекапиларни комуникации могат лесно да се установят при КТ ангиография. Представяме клиничен случай на 85-годишен мъж с анамнеза за хронична обструктивна белодробна болест, който постъпва в клиниката по обща кардиология по повод остър задух. От лабораторните изследвания се установява повишен D-димер, поради което се провежда КТ пулмоангиография. При изследването се визуализират необичайни дефекти в контрастирането на белодробните артерии на фона на изразени емфизематозни и пневмофиброзни промени двустранно в белодробния паренхим. Проведена бе и КТ аортография, при която се доказва системно-пулмонално шънтиране, като се визуализираха дилатираните и тортуозните бронхиални артерии.

Ключови думи: системно-белодробно шънтиране, дефекти в контрастирането, бронхиални артерии, МДКТ

SYSTEMIC-PULMONARY SHUNT – A RARE CAUSE OF FILLING DEFECTS IN THE PULMONARY ARTERIES

*V. Gandileva¹, I. Simova¹, P. Makaveeva¹, S. Poposki¹, T. Dimitrova-Ivanova¹,
N. Dimitrov¹, T. Vekov^{1,2}*

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

²Medical university, Department of Pharmacy – Pleven, Bulgaria

Abstract. The normal lungs have two distinct circulations with different origins and functions. The pulmonary circulation is accomplished by the pulmonary arteries, while the systemic one mainly by the bronchial arteries. The vascular communications between the systemic and pulmonary circulations are small and include precapillary vessels, which cannot be visualized on computed tomography (CT). The systemic circulation of the lungs can increase in different pulmonary and heart diseases – the vessels dilate and become tortuous, new anastomoses appear. All these changes can easily be visualized in CT as opposed to the normal precapillary communications. We present a clinical case of an 85-year-old man with a history of chronic obstructive pulmonary disease, who was admitted to the Cardiology Department with acute dyspnea. Laboratory findings revealed increased D-dimer because of which CT pulmonary angiography was performed. The examination showed unusual filling defects in the pulmonary arteries with emphysema and pulmonary fibrosis. CT aortography was accomplished and proved systemic-pulmonary shunt with dilated and tortuous bronchial arteries.

Key words: systemic-pulmonary shunt, filling defects, bronchial arteries, MDCT

ВЪВЕДЕНИЕ

Нормалният бял гроб има две отделни циркулации с различен произход и функции. Функционалното кръвообращение се осъществява посредством белогробните артерии. Белогробният ствол произхожда от дясната камера и съдържа неоксигенирана кръв, която се подлага на газов трансфер в белогробния паренхим и се връща в лявото предсърдие посредством четирите белогробни вени [3]. Белогробните артерии осигуряват 99% от кръвотока към белите гробове [5].

Системното кръвоснабдяване на белите гробове представлява нутритивното кръвообращение, което доставя оксигенирана кръв към стените на трахеобронхиалното дърво и поддържащите структури на белите гробове и не участва в газовия обмен [3, 5]. Бронхиалните артерии осъществяват нормалното системно кръвоснабдяване на белите гробове след раждането. Те обикновено са 1 до 3 малки артерии с произход от горната горзална аорта или дясната интеркостална артерия [2]. Нормалният калибър на бронхиалните артерии е < 2 mm диаметър в устието си и 0,5 mm дистално, където влизат в бронхопулмоналния сегмент [2, 5].

Бронхиалните артерии се наричат *ортотопични*, когато произхождат от аортата между горната краева пластинка на Th5 и долната краева пластинка на Th6. Ако бронхиалните артерии имат друг произход се наричат *ектопични*. Често те могат да произхождат от долната страна на аортната гъба, дисталната десцендентна торакална аорта, подключичната артерия, брахиоцефалния ствол, тиреоцервикалния ствол, вътрешната торакална артерия и др. Лявата бронхиална артерия най-често произхожда директно от аортата. Дясната бронхиална артерия може да е със самостоятелно устие от аортата, но по-често има общо устие с интеркостална артерия. Дясната бронхиална артерия е с ход отдясно на хранопровода, а лявата – с ход от лявата му страна [5].

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай на 85-годишен мъж с анамнеза за ХОББ, който постъпва в Клиника-

INTRODUCTION

The normal lungs have two distinct circulations with different origins and functions. The pulmonary (functional) circulation is accomplished by the pulmonary arteries. The main pulmonary artery originates from the right ventricle and carries deoxygenated blood, which gas exchange takes place in the pulmonary parenchyma and then returns to the left atrium via the four pulmonary veins [3]. The pulmonary arteries provide 99% of the blood flow of the lungs [5].

Systemic circulation of the lungs represents the nutrient circulation, which carries oxygenated blood to the walls of the tracheobronchial tree and the supporting structures and does not participate in the gas exchange [3, 5]. The bronchial arteries accomplish the normal systemic circulation of the lungs after childbirth. They are usually one to three small arteries and originate from the superior dorsal aorta and right intercostal artery [2]. The normal caliber of the bronchial artery is below 2 mm in diameter in the ostium and 0,5 mm distally, where they enter in the bronchopulmonary segment [2, 5].

The bronchial arteries are called *orthotopic* when they originate from the aorta between the superior endplate of Th 5 vertebral body and the inferior endplate of Th6 vertebral body. If they have a different origin, ones are called *ectopic*. The bronchial artery can often originate from the lower wall of the aortic arch, distal descending thoracic aorta, subclavian artery, brachiocephalic trunk, thyrocervical artery, internal thoracic artery, etc. The left bronchial artery most commonly originates directly from the aorta. The right one can have a separate origin from the aorta but more frequently have a common ostium with the intercostal artery. The right bronchial artery has a course right to the esophagus, while the left one runs to the left [5].

CLINICAL PRESENTATION

We present a clinical case of an 85-year-old man with a history of chronic obstructive pulmonary dis-

та по обща кардиология по повод остър задух. Пациентът е с придружаващо заболяване хипертонична болест.

При физикалния преглед са установени увредено общо състояние, със застойни шийни вени. Аускултаторно се голява грубо везикулярно дишане с угължен експириум и единични гребни влажни хрипове и крепитации вдясно. Сърдечната дейност е аритмична, с приглушени сърдечни тонове.

Електрокардиографията демонстрира абсолютна аритмия при предсърдно мъжжение.

От лабораторните изследвания са установени положителен D-димер и тропонин. Кръвните тестове показват левкоцитоза с гранулоцитоза и повишени възпалителни маркери (C-реактивен протеин – 67 mg/l). Аланин аминотрансферазата и аспарат аминотрансферазата са в норма.

Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) разкрива потисната левокамерна функция и кинетика с изразена дилатация и хипертрофия на дясна камера. Налице са и дилатирани предсърдия и пулмонална хипертония.

Рентгенографията на гръдна клетка показва изразени емфизематозни и пневмофиброзни промени (фиг. 1).

ease, who was admitted to the Cardiology Department with acute dyspnea. He has a concomitant disease: hypertonic disease.

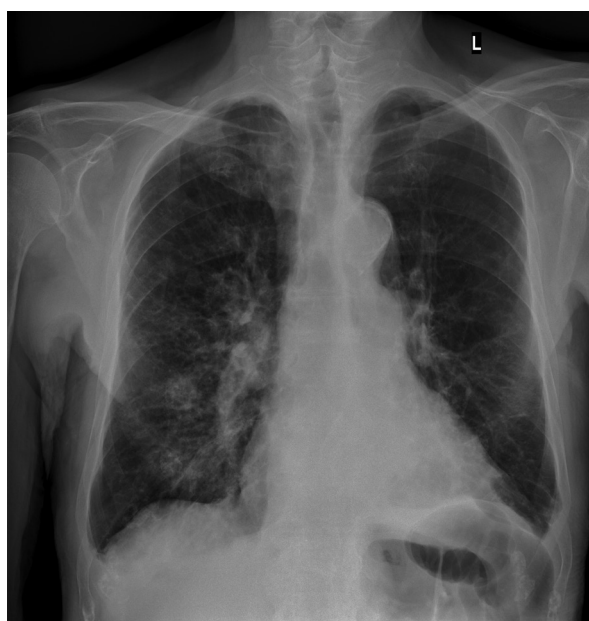
On clinical examination, he was found to be in a severe overall state with marked jugular venous distension. Chest auscultation revealed vesicular breathing with prolonged exhalation, early inspiratory crepitations, and fine rales (crackles) on the right side. The heart rate was arrhythmic with decreased heart sounds.

Electrocardiography revealed absolute arrhythmia with atrial fibrillation.

Laboratory findings revealed increased D-dimer and troponin. Blood test revealed leucocytosis with granulocytosis and high inflammatory markers (C-reactive protein – 67 mg/l). Alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase were within normal limits.

The transthoracic echocardiogram was performed and showed decreased left ventricular function and kinetics, marked dilatation and hypertrophy of the right ventricle and dilated atriums, pulmonary hypertension.

Chest X-ray revealed emphysema and pulmonary fibrosis (Fig. 1).



Фиг. 1. Рентгенография на бял гроб / Fig. 1. Chest roentgenogram

При проведената КТ ангиография е установен необичаен дефект в контрастирането на лявата главна белодробна артерия и напълно неконтрастирана долнолобарна артерия от същата страна (фиг. 2).

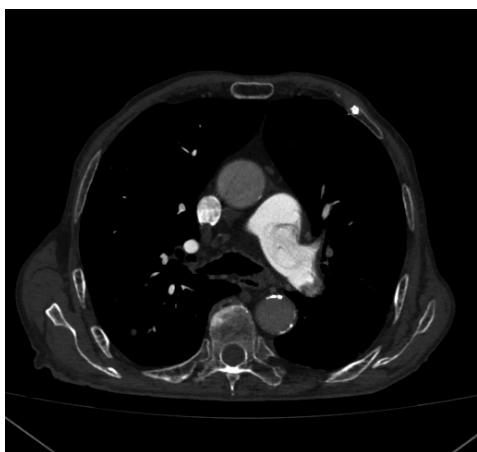
На белодробен прозорец е визуализиран панлобуларен емфизем с множество разнокалибрени були, най-голямата от които се намира в шести белодробен сегмент вляво, с максимални аксиални размери – 60/48 mm (фиг. 3 и фиг. 4).

Сканирането показва уплътнени интерлобуларни септи и интерстициални ретикуларни уплътнения двустранно в белодробния паренхим. Вляво, базално паравертебрално, в десети белодробен сегмент са визуализирани дилатирани просвети на бронхи със задебелени и вкалцени стени и течноеквивалентни колекции в лумена им, както и зона на паренхимна консолидация в съседство (фиг. 5).

CT pulmoangiography showed an unusual filling defect in the left pulmonary artery and a completely unopacified lower lobar artery (Fig. 2).

The lung window revealed panlobular emphysema with multiple bullae with different sizes, the largest one in the sixth pulmonary segment on the left with maximum axial dimensions 60/48 mm (Fig. 3 and Fig. 4).

Thickened interlobular septa and interstitial reticular opacities were observed in both lungs. On the left basal paravertebral segment of the pulmonary parenchyma, there are dilated lumens of bronchi with thickened and calcified walls, some of which are fluid-filled. There is parenchymal consolidation around the fluid-filled bronchi (Fig. 5).



Фиг. 2. Необичаен дефект в контрастирането на лявата главна белодробна артерия

Fig. 2. Unusual filling defect in the left main pulmonary artery



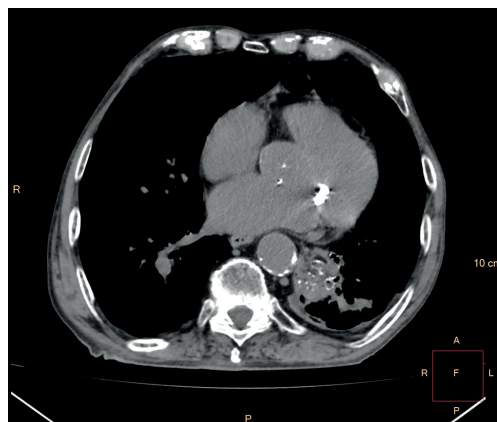
Фиг. 3. Емфизематозни промени в белодробния паренхим

Fig. 3. Pulmonary emphysema



Фиг. 4. Емфизематозни промени с формиране на були

Fig. 4. Pulmonary emphysema with bullae



Фиг. 5. Бронхиектазии с паренхимна коонсолидация в съседство

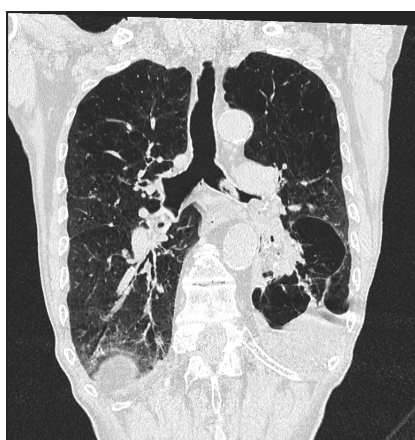
Fig. 5. Bronchiectasis with pulmonary parenchymal consolidation

Установени са секрети в левия главен бронх (фиг. 6). Силно дилатирани и без дефекти в контрастирането се представят трункус пумоналис и дясна главна белодробна артерия (фиг. 7). Дилатирани са и сърдечните кухини (фиг. 8).

Поради необикновените образни характеристики на дефектите в контрастирането на пумоналните артерии е проведено повторно сканиране в късна артериална фаза с оптимално контрастиране на аортата. Установени са няколко уголемени бронхиални артерии с тортуозен ход и диаметър в устието – 5 mm. Същите изхождат от долната стена на проксималната десцендентна торакална аорта на нивото на тялото на пети торакален прешлен (фиг. 9).

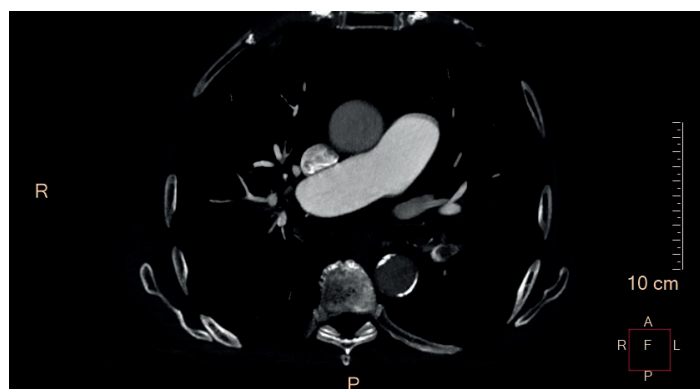
There are secretions in the left main bronchus as well (Fig. 6). The pulmonary trunk and the right main pulmonary artery are dilated, without filling defects (Fig. 7). The cardiac chambers are also dilated (Fig. 8).

Because of the unusual imaging characteristics of the filling defects, second scanning in the late arterial phase was performed with optimal contrast enhancement in the aorta. Several enlarged bronchial arteries with a tortuous course were found with a diameter at the site of their origin 5 mm. they originate from the inferior wall of the proximal descending thoracic aorta at the level of the Th5 vertebral body (Fig. 9).



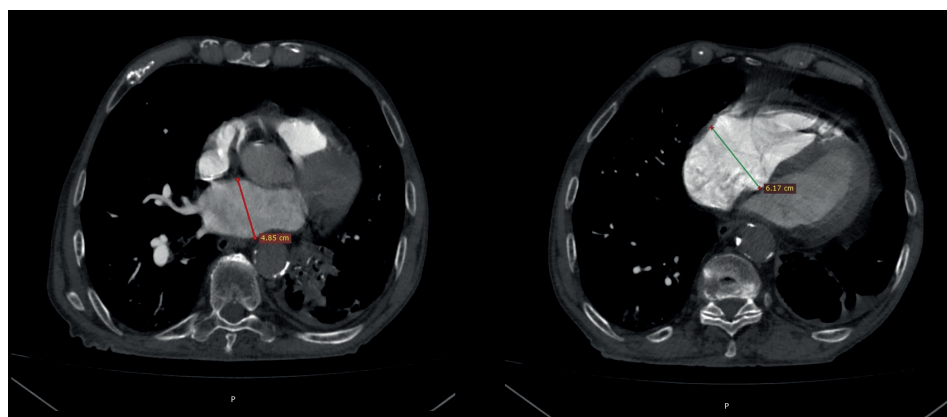
Фиг. 6. Секрети в ляв главен бронх

Fig. 6. Secretions in the left main bronchus

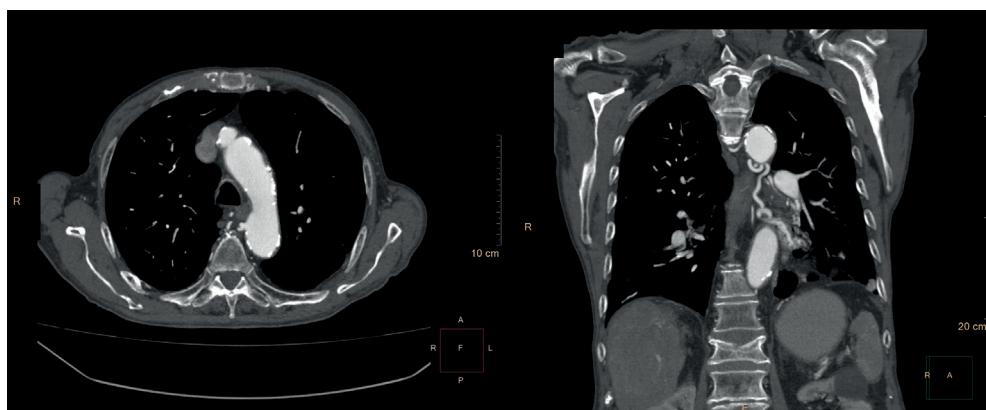


Фиг. 7. Дилатирани трункус пумоналис и дясна главна белодробна артерия

Fig. 7. Dilated pulmonary trunk and right main pulmonary artery



Фиг. 8. Дилатирани сърдечни кухини / Fig. 8. Dilated cardiac chambers



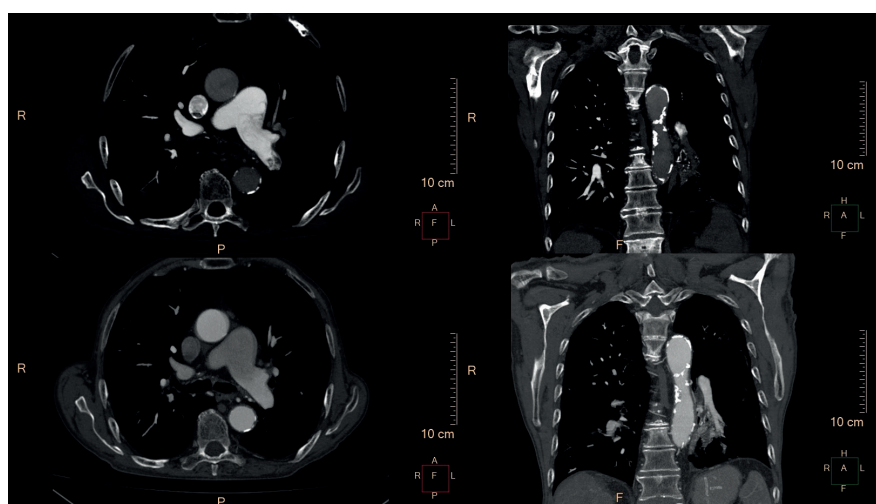
Фиг. 9. Бронхиални артерии / Fig. 9. Bronchial arteries

В късната артериална фаза не са установени дефекти в контрастирането на белодробните артерии, като левият клон на белодробния ствол и долно лобарната артерия вляво се представят по-добре контрастирани в сравнение с останалите белодробни артерии. Maximum-intensity projection изображенията демонстрират добре хода на бронхиалните артерии (фиг. 10). Поради шънтирането е установено и нехомогенно изпълнено с контраст ляво предсърдие и долна лява белодробна вена (фиг. 11).

При сканирането на абдомена не са установени данни за асцитна течност интра- и ретроперитонеално, но е открита масивна хиповаскулар-

In the late arterial phase, there were no filling defects in the pulmonary arteries. Moreover, the left main pulmonary artery and the left lower lobar artery were better opacified in comparison with the rest of the pulmonary arteries. Maximum-intensity projection images showed well the course of the bronchial arteries (Fig. 10). Because of the systemic-pulmonary shunting, the left atrium and the left inferior pulmonary vein were nonhomogeneously filled with contrast material (Fig. 11).

The scanning of the abdomen revealed no data for ascites in the intraperitoneal and retroperitoneal space. A massive hypovascular formation was found

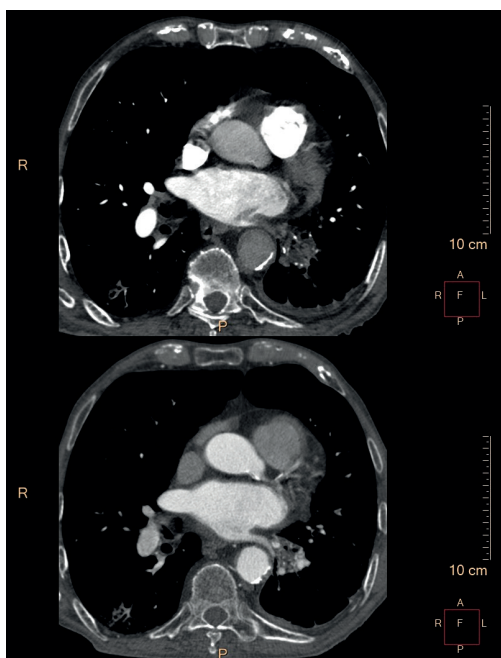


Фиг. 10. Динамично скениране в ранна и късна артериална фаза. В късна артериална фаза не се визуализират дефекти в контрастирането на белодробната артерия

Fig. 10. Dynamic CT scanning was performed in an early and late arterial phase. In the late arterial phase, there are no filling defects in the pulmonary arteries

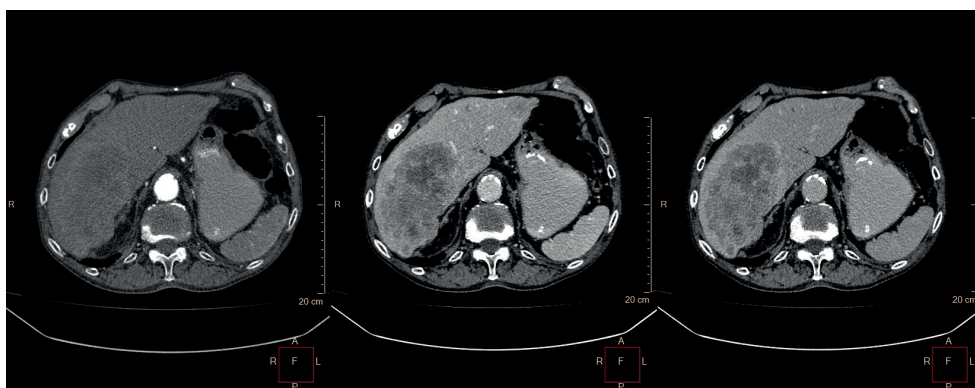
на формация в десния чернодробен дял с аксиални размери 142/74 mm. Няколко по-малки формации с подобна характеристика са сканирани и в левия чернодробен дял с размери до 22 mm (фиг. 12).

in the right hepatic lobe with axial dimension 142/74 mm. Several smaller formations with similar findings were found in the left hepatic lobe with a size up to 22 mm (Fig. 12).



Фиг. 11. Нехомогенно контрастирано ляво предсърдие

Fig. 11. Non-homogeneously opacified left atrium



Фиг. 12. Масивна хиповаскуларна формация в десния чернодробен дял

Fig. 12. A large hypovascular mass in the right hepatic lobe

ОБСЪЖДАНЕ

Съдовете комуникации между системното и пулмоналното кръвообращение на белия дроб са малки и включват прекапилярни съдове, които осъществяват връзка между пулмоналните и бронхиалните артерии [3]. При оклузия на пулмонална артерия рядко се развива белодробен

DISCUSSION

The vascular communications between the systemic and pulmonary circulations are small and include precapillary vessels, which connect the pulmonary and the bronchial arteries [3]. When a pulmonary artery is occluded, the development of pulmonary in-

инфаркт вероятно поради наличието на нутритивна циркулация [3].

Системното кръвообращение на белите гробове може да се увеличи при различни заболявания както на белите гробове, така и на сърцето. При тези състояния съдовете се уголемяват и стават тортуозни, появяват се нови комуникации, които за разлика от нормалните прекапиларни комуникации могат лесно да се визуализират при компютър-томографско изследване [3].

Хипертрофирани нормални системни анастомози се осъществяват най-често между бронхиалните артерии и периферните клонове на белогробната артерия [2].

Необичайно системно артериално кръвоснабдяване на белите гробове се установява при много случаи на вродени и придобити сърдечни и белогробни заболявания и може да се класифицира в две големи групи:

1. Хипертрофирани нормални системни артерии – срещат се при бронхиектазии, хронични възпалителни белогробни заболявания и малигнени заболявания; и

2. Аберантни системни артерии при бронхопулмонална секвестрация, вроден венолобарен синдром и нормален белогробен паренхим [2].

Хипертрофия и дилатация на бронхиалните съдове се установява и при различни вродени заболявания и аномалии, свързани с обструкция на пулмоналните артерии като тетралогия на Фало, проксимално прекъсване на пулмонална артерия, аномален произход на лява коронарна артерия от пулмоналната. Придобити причини за пулмонална обструкция като хронична белогробна тромбоемболия, артериит на Такаясу и фиброзиращ медустинит също могат да доведат до уголемяване на бронхиалните артерии. Сред придобитите възпалителни причини за хипертрофия на бронхиалните артерии най-честите са туберкулоза, кистична фиброза и бронхиектазии [5].

Патогенеза на системно-белогробното шънтиране. Придобитото системно-белогробното шънтиране е рядко и се причинява при хронично възпаление на белогробния паренхим, при което белогробното кръвоснабдяване намалява на нивото на пулмоналните артериоли поради хипоксична вазоконстрикция, тромбоза на съдовете

farction is rare probably, because of the existence of nutritive circulation [3].

The systemic circulation of the lungs can increase in different pulmonary and heart diseases – the vessels dilate and become tortuous, new anastomoses appear. All these changes can easily be visualized in CT as opposed to the normal precapillary communications [3].

Hypertrophic normal systemic anastomoses occur most commonly between the bronchial arteries and the peripheral branches of the pulmonary artery [2].

Unusual systemic arterial blood flow to the lungs is established in a lot of cases of congenital and acquired cardiac and pulmonary diseases and can be classified into two major groups:

1. Hypertrophic normal systemic arteries – they occur in bronchiectasis, chronic inflammatory pulmonary diseases, and neoplasms; and

2. Aberrant systemic arteries in bronchopulmonary sequestration, congenital venolobar syndrome, and normal lung parenchyma [2].

Hypertrophy and dilatation of the bronchial vessels occur in different congenital diseases and anomalies, related to obstruction of the pulmonary arteries such as tetralogy of Fallot, proximal interruption of the pulmonary artery, anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. Acquired reasons for pulmonary obstruction like chronic pulmonary embolism, Takayasu arteritis, and fibrosing mediastinitis can also cause enlargement of the bronchial arteries. The most common acquired inflammatory causes for hypertrophy are tuberculosis, cystic fibrosis, and bronchiectasis [5].

Pathogenesis of the systemic-pulmonary shunt: The acquired systemic-pulmonary shunting is rare and is caused by chronic inflammation of the lung parenchyma, which leads to decreased functional blood flow on the level of the pulmonary arterioles because of hypoxic vasoconstriction, vascular thrombosis, and vasculitis [1]. The decreased pulmonary circulation causes the augmentation of the

и васкулит [1]. Поради намаленото функционално кръвообращение нутритивното нараства чрез неоваскуларизация и/или хипертрофия на бронхиалните и други системни артерии. Хипертрофиралите системни артерии могат да ерозират белодробните и да създадат анастомози, чрез което се осъществява шънтиране между двата кръга [1, 4]. Поради шънтирането се получава смесване на недобре контрастирана кръв от системното кръвообращение с контрастирана кръв от белодробните артерии и в резултат образите много наподобяват тези на белодробната тромбоемболия [4]. Белодробната колатерална артериална циркулация има значителна роля и в патогенезата на хемоптизата при пациенти с туберкулоза, бронхиектазии и белодробен карцином [3].

Обичайни и необичайни причини за дефекти в контрастирането на белодробните артерии. Най-честата причина за дефекти в изпълването на белодробните артерии е белодробната емболия, която е третата най-честа причина за остро сърдечно-съдово заболяване след острия миокарден инфаркт и мозъчния инсулт. Съществуват обаче и други по-редки възможни причини за артериални дефекти. При наличието на необичайни дефекти в контрастирането на белодробните клонове при пациенти с хронични белодробни заболявания с фиброзни и/или емфизематозни промени системно-пулмонално шънтиране трябва да се изключи [1].

Системно-пулмонално шънтиране с хипертрофия на колатералното артериално кръвообращение към белите дробове се установява при заболявания, свързани с развитието на фиброзни промени, както и такива, при които намалява нормалното пулмонално кръвоснабдяване. Нозологичните единици, при които може да се установи системно-пулмонално шънтиране са ХОББ, бронхиектазии, емфизем, туберкулоза [3].

Диагнозата може да се постави чрез конвенционална ангиография или динамична КТ ангиография. Последната има няколко предимства пред конвенционалното изследване – минимално инвазивна е, позволява реконструкция на образите в трите равнини и триизмерно представяне на анатомията на хипертрофиралите съдове, което може да послужи при планирането на интервенцията [1].

nutritive one through neovascularization and/or hypertrophy of the bronchial and other systemic arteries. Hypertrophic systemic arteries could erode the pulmonary ones and create anastomoses, which provide systemic-pulmonary shunting [1, 4]. Because of the shunt, there is a mixture of non-opacified blood from the systemic circulation with contrast opacified blood from the pulmonary arteries, and the resulting images are very similar to those characteristics of pulmonary embolism [4]. The pulmonary collateral circulation has a significant role in the pathogenesis of the hemoptysis in patients with tuberculosis, bronchiectasis, and lung carcinoma [3].

Usual and unusual causes of pulmonary arterial filling defects: The most common cause of intraluminal filling defects in the pulmonary arteries is pulmonary embolism, which takes the third place for causing acute cardiovascular death after the acute myocardial infarction and brain infarction. There are other rare possible causes of arterial defects. In the presence of unusual filling defects, in patients with chronic pulmonary diseases with fibrous and/or emphysematous changes, systemic to pulmonary shunting should be excluded [1].

Systemic to pulmonary shunting with hypertrophy of the collateral systemic arterial circulation can be found in diseases with decreased pulmonary blood flow or pulmonary fibrosis. Chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis, emphysema, and tuberculosis are some of the diseases, associated with systemic to pulmonary shunting [3].

The diagnosis could be made with conventional angiography or dynamic CT angiography. Dynamic CT angiography has several advantages – it is minimally invasive, allows reconstructions of the images in axial, coronal, and sagittal planes and 3D visualization of the hypertrophic arteries, which is very helpful in the planning of the interventional treatment [1].

Patients with systemic to pulmonary shunting usually have symptoms of chronic pulmonary disease, e.g. ones with bronchiectasis can present with cough,

Пациентите със системно-пулмонално шънтиране обикновено се представят със симптоми на хронично белогробно страдание [1]. Пациентите с бронхиектазии се представят с кашлица, диспнея, хемоптиза, отделяне на храчки и повтарящи се инфекции.

Диференциалната диагноза е острата и хронична белогробна тромбоемболия. При остро настъпила БТЕ се установяват дефекти в контрастирането на пулмоналните артерии, които сключват остър ъгъл със съдовата стена. Може да се установи уголемяване на оклудирания съд. При хроничната форма на БТЕ дефектите обикновено са пристенни, сключващи тъп ъгъл със съдовата стена и могат да имат калцификати. При КТ ангиографията може да се установи и дилатацията и наличието на калцификати в пулмоналните артерии, както и уголемяването или хипертрофията на дясна камера [1].

Други по-редки причини за дефекти в контрастирането на белогробните артерии включват двигателни дихателни артефакти, flow и partial volume артефакти, периваскуларен оток, сарком на пулмоналните артерии и туморни тромби [1].

Лечението на пациенти със системно-пулмонално шънтиране все още е спорно. В миналото предпочитаният метод е бил оперативният и по-специално лобектомията. Понастоящем емболизацията е предпочитаният метод поради липсата на голяма оперативна травма, съхраняването на белогробния паренхим и отсъствието на необходимост от обща анестезия. [1]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Макар белогробната тромбоемболия да е най-честата причина за дефекти в контрастирането на белогробните артерии, при наличието на необичайни дефекти в изпълването на фона на изразени емфизематозни и/или пневмофиброзни промени, системно-пулмонално шънтиране трябва да се изключи, за да се избегне поставянето на фалшивоположителна диагноза и назначаване на неправилна терапия. Необходимо е провеждане на КТ аортография за визуализиране на дилатирани и тортуозни бронхиални артерии и необичайни системно-белогробни комуникации. В късна артериална фаза може да се установи изчезването на дефектите в контрастирането на белогробните артерии.

dyspnea, hemoptysis, excessive sputum production, and recurrent infections [1].

The differential diagnosis includes acute and chronic pulmonary embolism. Acute pulmonary embolism is characterized by filling defects that form acute angles with the walls of the pulmonary arteries. The occluded vessels can be enlarged. The filling defects in chronic pulmonary embolism form obtuse angles with the walls of the arteries and the thrombi can be calcified. CT angiography can reveal dilatation of the vessels, show evidence of calcified pulmonary arteries, as well as the enlargement and hypertrophy of the right ventricle [1].

Other causes for filling defects, despite being found rarely, include motion breathing artifacts, flow, and partial volume artifacts, perivascular edema, sarcoma of the pulmonary arteries, and tumor thrombi [1].

Treatment of patients with systemic-pulmonary shunting is still widely disputed. In the past lobectomy was the most recommended method. Nowadays, embolization is the most preferred method of treatment because of the preservation of the lung parenchyma and the lack of the large incision and general anesthesia [1].

CONCLUSION

Pulmonary embolism is the most common cause of filling defects in the pulmonary arteries. However, in the presence of unusual defects in contrast arterial opacification in the background of emphysema and pulmonary fibrosis, systemic-pulmonary shunt should be excluded to avoid false-positive diagnosis and improper treatment. CT-aortography has to be performed to visualize the dilated and tortuous bronchial arteries and abnormal vascular communications. The late arterial phase could demonstrate the disappearance of the filling defects in the pulmonary arteries.

БИБЛИОГРАФИЯ: / REFERENCES:

1. Ansari-Gilani K, Gilkeson RC, Hsiao EM, Rajiah P. Unusual Pulmonary Arterial Filling Defect caused by Systemic to Pulmonary Shunt in the Setting of Chronic Lung Disease Demonstrated by Dynamic 4D CTA. J Radiol Case Rep. 2015;9(11):17-23. Published 2015 Nov 30. doi:10.3941/jrcr.v9i11.2480
2. Do KH, Goo JM, Im JG, Kim KW, Chung JW, Park JH. Systemic arterial supply to the lungs in adults: spiral CT findings. Radiographics. 2001;21(2):387-402. doi:10.1148/radiographics.21.2.g01mr06387
3. FISHMAN AP. The clinical significance of the pulmonary collateral circulation. Circulation. 1961;24:677-690. doi:10.1161/01.cir.24.3.677
4. Kermelly SB, Côté F, Maltais F. Pulmonary Artery Filling Defects: Beyond Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(5):e13-e14. doi:10.1164/rccm.201901-0168IM
5. Walker CM, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, Kunin JR, Wible BC. Bronchial arteries: anatomy, function, hypertrophy, and anomalies. Radiographics. 2015;35(1):32-49. doi:10.1148/rg.351140089

✉ *Автор за кореспонденция:*
Д-р Венелина Гандилева
МБАЛ „Сърце и мозък,
Ул. Пиер Кюри 2
5800 Плевен
Тел.: +359878256774
e-mail: venelina_94@hotmail.com

✉ *Corresponding author:*
Dr. Venelina Gandileva, MD
Heart and Brain Center of Clinical Excellence
2, Pier Curie Str.
Pleven 5800, Bulgaria
Tel.: +359878256774
e-mail: venelina_94@hotmail.com

ЕНДОКАРДИТ НА LOEFFLER – РЯДЪК СЛУЧАЙ НА РЕСТРИКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ**А. Иванова¹, Я. Симова¹, Н. Димитров¹, Д. Якова-Христова², Й. Йорданов³,
В. Христов², Т. Веков^{1, 4}**¹МБАЛ „Сърце и мозък“, – Плевен²СБАЛ по кардиология – Плевен³Катедра „Патологоанатомия“, Медицински университет – Плевен⁴Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен

Резюме. Асоциацията между еозинофилия, активен кардит и полиорганна недостатъчност са описани за първи път през 1936 г. от швейцарския лекар Вилхелм Льофлер. Като две редки форми на хипереозинофилен синдром се представят Ендокардитът на Loeffler и Ендомиокардната фиброза. Ендокардитът на Loeffler (EL) е рестриктивен модел на кардиомиопатия, клиничните прояви на която са свързани с белези на тежка сърдечна недостатъчност. При него често се открива вътрекамерна тромбоза. Прояви на тромбемболия, като транзиторни исхемични атаки, исхемия на слезката, както и тромбемболични инциденти, ангажиращи коронарните артерии, често представени с клиничната картина на остър коронарен синдром, са част от изявата на заболяването. Замаскирането от клиничната проява на големи нозологични единици като остър миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, паразитози биха затруднили правилния диагностичен подход. Характерната ехокардиографска находка и данните за еозинофилия са насочващи на първи етап. Златен стандарт за поставяне на диагнозата са ендомиокардната биопсия с последващо хистологично изследване, както и провеждане на ядрено-магнитен резонанс. Ранното откриване на заболяването е от ключово значение за прогнозата на пациента. Без стартирано специфично лечение, прогнозата е лоша и е свързана с повишена смъртност. Представяме клиничен случай на 63-годишна пациентка с рестриктивен модел на кардиомиопатия (КМП). Характерната ехокардиографска и клинична находка бяха с висока суспекция за ендомиокардна болест, която бе потвърдена и хистологично. След стартиране на необходимата за заболяването специфична терапия, пациентката е с отлично повлияване на симптоматиката и постигната клинична ремисия.

Ключови думи: Ендокардит на Loeffler, ендомиокардна болест, хипереозинофилен синдром, ендомиокардна биопсия, рестриктивна кардиомиопатия

LOEFFLER'S ENDOCARDITIS – A RARE CASE OF RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY**A. Ivanova¹, I. Simova¹, N. Dimitrov¹, D. Qkova-Hristova², Y. Yordanov³, V. Hristov², T. Vekov^{1, 4}**¹Heart and Brain Center of Clinical Excellence – Pleven, Bulgaria²CHAT of Cardiology – Pleven, Bulgaria³Department of Pathoanatomy, Medical University – Pleven, Bulgaria⁴Department of Pharmacy, Medical University – Pleven, Bulgaria

Abstract. The association between eosinophilia, active carditis and multiorgan failure was first described in 1936 by the Swiss physician Wilhelm Lofler. Loeffler's endocarditis and endomyocardial fibrosis are presented as two rare forms of hypereosinophilic syndrome. Loeffler's endocarditis (EL) is a restrictive model of cardiomyopathy, the clinical manifestations of which are associated with signs of severe heart failure. Intraventricular thrombosis is often found in him. Manifestations of thromboembolism, such as transient ischemic attacks, splenic ischemia, and thromboembolic events involving the coronary arteries, often presented with the clinical picture of acute coronary syndrome, are part of the manifestation of the disease. Disguise from the clinical manifestation of large nosological units such as acute myocardial infarction, stroke, parasitosis would complicate the correct diagnostic approach. The characteristic echocardiographic finding and the data for eosinophilia are indicative in the first stage. The gold standard

for diagnosis is endomyocardial biopsy with subsequent histological examination, as well as magnetic resonance imaging. Early detection of the disease is crucial for the patient's prognosis. Without specific treatment, the prognosis is bad and associated with increased mortality. We present a clinical case of a 63-year-old patient with a restrictive model of cardiomyopathy. The characteristic echocardiography and clinical findings were highly suspected of endomyocardial disease, which was confirmed histologically. After starting the specific therapy required for the disease, the patient has an excellent response to symptoms and achieved clinical remission.

Key words: Loeffler's endocarditis, endomyocardial disease, hypereosinophilic syndrome, endomyocardial biopsy, restrictive cardiomyopathy

ВЪВЕДЕНИЕ

Еозинофилите са кръвни клетки, които принадлежат към класа на левкоцитите. Хипереозинофилният синдром (HES) се дефинира като увеличен брой еозинофили при кръвна натрипка над 1500 mm^3 . Причините за хипереозинофилия могат да бъдат алергични заболявания, паразитози, болест на Ходжкин, злокачествени костни тумори, провеждане на лъчетерапия, хипертиреозидизъм, употреба на медикаменти като антибиотици, седативи и др. Като две редки форми на HES се представят ендокардитът на Loeffler и ендомиокардната фиброза, като последната е характерна за тропическите региони. Често причината за HES може да е идиопатична или генетично обусловена, свързана с мутация на FIP1L1-PDGFR α гена.

Асоциацията между еозинофилия, активен кардит и полиорганна недостатъчност са описани за първи път през 1936 г. от швейцарския лекар Вилхелм Льофлер.

Ендокардитът на Loeffler (EL) е рестриктивен модел на кардиомиопатия (КМП), дефинирана като заболяване на миокарда, което води до нарушено камерно пълнене с нормален или намален диастолен обем на лявата камера, рядко със или без ангажиране на дясната камера. В началото на заболяването систолната функция и дебелина на стените на камерите са съхранени. Прогресията във времето води до настъпване на тежка систолна дисфункция много често съчетана и с ангажиране на клапния апарат и развитие на тежки инсуфициентни промени. Състоянието е свързано, както се спомена, с еозинофилия, която понякога може да бъде преходна или умерена.

INTRODUCTION

Eosinophils are blood cells that belong to the class of leukocytes. Hypereosinophilic syndrome (HES) is defined as an increased number of eosinophils in a blood smear above 1500 mm^3 . Causes of hypereosinophilia can be allergic diseases, parasitosis, Hodgkin's disease, malignant bone tumors, radiation therapy, hyperthyroidism, use of medications such as antibiotics, sedatives and other. Loeffler's endocarditis and endomyocardial fibrosis are two rare forms of HES, the latter being characteristic of the tropics. Often, the cause of HES can be idiopathic or genetically related, associated with a mutation in the FIP1L1-PDGFR α gene.

The association between eosinophilia, active carditis and multiorgan failure was first described in 1936 year from Swiss physician Wilhelm Löffler.

Loeffler's endocarditis (EL) is a restrictive model of cardiomyopathy (CMP), defined as a disease of the myocardium that results in impaired ventricular filling with normal or reduced left ventricular diastolic volume, rarely with or without right ventricular involvement. At the onset of the disease, systolic function and chamber wall thickness are preserved. Progression over time leads to the onset of severe systolic dysfunction very often combined with valve involvement and the development of severe insufficiency changes. The condition is associated, as mentioned, with eosinophilia, which can sometimes be transient or moderate.

Патологичните промени при EL показват еозинофилен миокардит, тенденция към локална некроза и ендомиокардна фиброза.

Клиничните прояви са свързани с белези на тежка сърдечна недостатъчност, често се открива вътрекамерна тромбоза. Прояви на тромбоемболия, като транзиторни исхемични атаки, исхемия на слезката, както и тромбоемболични инциденти, ангажиращи коронарните артерии, често представени с клиничната картина на остър коронарен синдром, са част от хода на заболяването.

От субективните оплаквания на пациента много характерни са симптоми на остро настъпила сърдечна недостатъчност, треска, обриви по тялото, безапетитие и редуцирано телесно тегло.

Образните изследвания за поставяне на диагнозата ендокардит на Loeffler са ехокардиографията (ЕхоКГ), сърдечна катетеризация (СКАГ) с ендомиокардна биопсия (ЕМБ) и ядреномагнитен резонанс. Последните две методики се споменават в литературата като „златен стандарт“.

Ехокардиографски са характерни:

- диастолна дисфункция на лявата камера с рестриктивен модел на пълнене; в началото – съхранена систолна функция, в динамика – го тежка систолна дисфункция;
- тъканен доплер на митралния кръвоток: $E/A > 2$, $DT < 160$ msec, $e' < 8$ cm/s, $LVEDP - E/e' > 15$;
- апикална облитерация на лявата камера чрез ламинарна тромбоза;
- дифузен и ехогенен тромб;
- удебеляване и повишена ехогенност на субендокардните структури;
- ексцентрична митрална и трикуспидална регургитация в краен етап на заболяването.

Лечението на ендокардита на Loeffler изисква стартиране на кортикостероиди – преднизолон в доза 0,5-1 mg/kg телесно тегло, както и антикоагулантна терапия и конвенционално лечение за сърдечна недостатъчност. При сериозни фиброзни промени би могло да се проведе оперативно лечение, както и клапно протезиране, като препоръката е за биологични протези.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на 63-годишна пациентка, лекувана в Клиниката поради прояви на de novo поя-

Pathological changes in EL show eosinophilic myocarditis, a tendency to local necrosis and endomyocardial fibrosis.

Clinical manifestations are associated with signs of severe heart failure, intraventricular thrombosis is often found. Manifestations of thromboembolism, such as transient ischemic attacks, splenic ischemia, as well as thromboembolic events involving the coronary arteries, often presented with the clinical picture of acute coronary syndrome, are part of the course of the disease.

Symptoms of acute heart failure, fever, body rash, loss of appetite and weight loss are very typical of the patient's subjective complaints.

Imaging tests to diagnose Loeffler's endocarditis include echocardiography, cardiac catheterization (SCAG) with endomyocardial biopsy (EMB), and magnetic resonance imaging. The last two methods are referred to in the literature as the „gold standard“.

Echocardiographic signs of the disease are:

- left ventricular diastolic dysfunction with restrictive filling pattern. Initially preserved systolic function, in dynamics to severe systolic dysfunction.
- Tissue Doppler of mitral blood flow: $E/A > 2$, $DT < 160$ msec, $e' < 8$ cm/s, $LVEDP - E/e' > 15$.
- Apical obliteration of the left ventricle by laminar thrombosis
- Diffuse and echogenic thrombus
- Thickening and increased echogenicity of subendocardial structures.
- Eccentric mitral and tricuspid regurgitation in the final stage of the disease.

Treatment of Loeffler's endocarditis requires the initiation of corticosteroids – Prednisolone at a dose of 0,5-1 mg/kg body weight, as well as anticoagulant therapy and conventional treatment for heart failure. In case of serious fibrous changes, surgical treatment could be performed, as well as valve prosthetics, and the recommendation is for biological prostheses.

CLINICAL CASE

We present a 63-year-old patient treated in the clinic due to manifestations of de novo, acute heart

вила се остро настъпила сърдечна недостатъчност III функционален клас (ФК) по NYHA с давност от 5 дни. Пациентката отрича да е имала гръдна болка.

С оплаквания от безапетитие и загуба на телесно тегло повече от 10 kg за 1 месец. Обективно пациентката е с белези на белодробен и широк венозен застои, обривни петехиални единици по кожата, тахикардия, нормотония, застойна хепатомегалия, аназарка и масивни претибиялни отоци. До момента пациентката не е приемала медикаменти. Съобщава за епизод на преходна транзиторна атака преди около година, без други значими придружаващи заболявания.

От лабораторните изследвания са налице: леко завишен hs-troponin, при референтни стойности на СК и СК-MB, повишен BNP, корелиращ с проявите на декомпенсирана застойна сърдечна недостатъчност от висок функционален клас. Умерено изразена еозинофилия от кръвна натрипка.

От 12-канална ЕКГ: синусов ритъм, със суспектни данни за реализиран остър миокарден инфаркт със ST-елевация и патологичен q-зъбец в отвеждания I, aVL, V4-6 (фиг. 1).

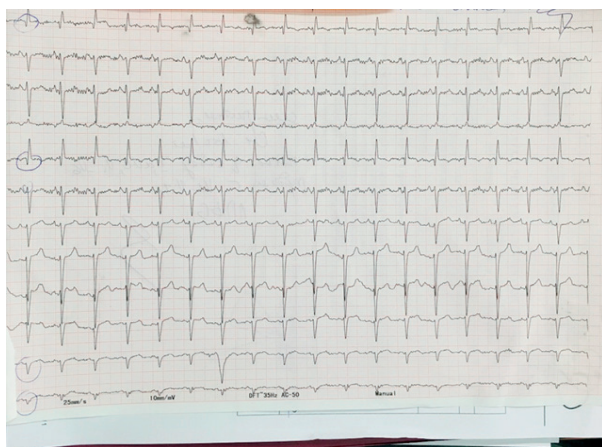
От рентгенографията на белите дробове (фиг. 2) се забелязват белези на интерстициален белодробен застои.

failure with a prescription of 5 days – NYHA functional class III. The patient had no chest pain. With complaints of loss of appetite and weight loss of more than 10 kg for 1 month. Objectively, the patient had signs of pulmonary and cervical venous congestion, rash petechial units on the skin, tachycardia, normotony, congestive hepatomegaly, anasarca and massive pretibial edema. So far, the patient has not taken any medication. Reported an episode of a transient attack about a year ago, with no other significant comorbidities.

From laboratory tests: slightly elevated hs-troponin, at reference values of creatine kinase (CK) and creatine kinase-MB (CK-MB), elevated BNP, correlating with the manifestations of decompensated congestive heart failure of high functional class. Moderate eosinophilia from a blood smear.

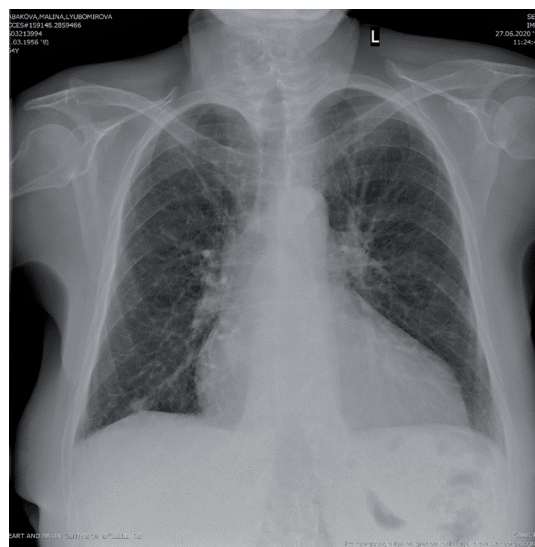
From 12-channel ECG: sinus rhythm, with suspicious data for realized old myocardial infarction with ST-elevation and pathological q-waves in leads I, aVL, V4-6 (Figure 1).

From Rø-graphy of the lung (Figure 2) – signs of interstitial pulmonary congestion.



Фиг. 1. 12-канална ЕКГ: синусов ритъм, ST-елевация с патологичен q-зъбец в отвеждания I, aVL, V4-6

Fig. 1. 12-channel ECG: sinus rhythm, ST-elevation with pathological q-wave in leads I, aVL, V4-6



Фиг. 2. Рентгенография на белите дробове и сърцето на пациентката с белези на белодробен застои

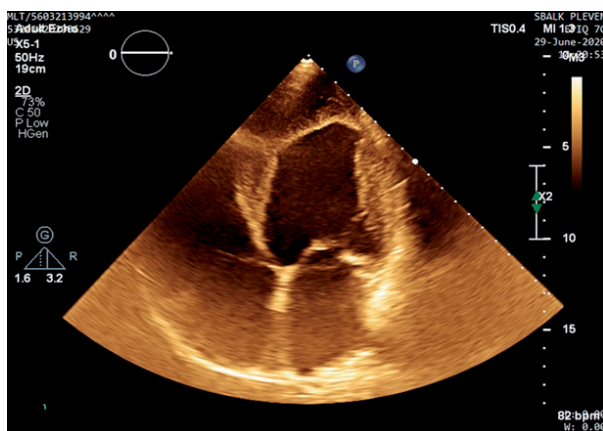
Fig. 2. Radiography of the lung and heart of our patient with signs of pulmonary congestion

На ЕхоКГ (фиг. 3, 4, 5) се наблюдава рестриктивен модел на пълнене на лявата камера с диастолна дисфункция и много тежка систолна дисфункция на лявата камера с фракция на изтласкване 20%, биатриално обременяване. Лявата камера се представя с пристенна апикална тромбоза, като е установена и апикална нехомогенност на дясната камера. Клапният апарат няма хемодинамично значими клапни лезии.

От СКАГ (фиг. 6) има данни за тромбоза в среден сегмент на LAD, без данни за подлежаща атеросклероза, LCx – реканализирал тромб в дистален сегмент.

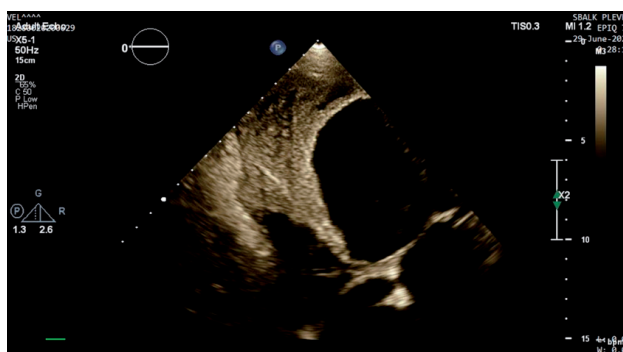
From echocardiography (Figures 3, 4, 5) restrictive left ventricular filling model with diastolic dysfunction and very severe left ventricular systolic dysfunction with 20% ejection fraction, biatrial loading. The left ventricle presented with parietal apical thrombosis, and apical inhomogeneity of the right ventricle was found. The valve apparatus had no hemodynamically significant valve lesions.

From SCAG (Figure 6) with evidence of thrombosis in the middle segment of the LAD, no evidence of underlying atherosclerosis, LCx-recanalized thrombus in the distal segment. Balloon dilatation of the LAD was performed.



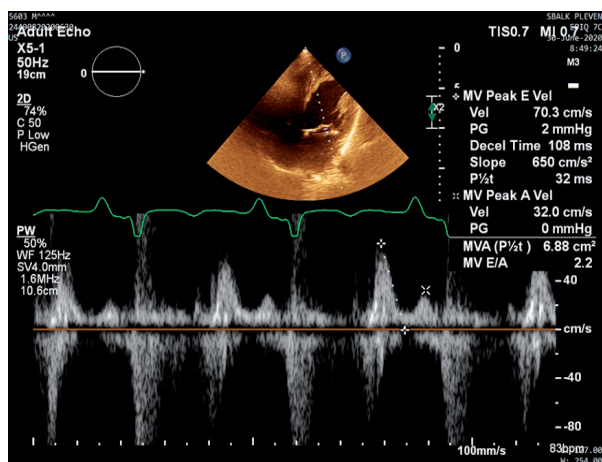
Фиг. 3. Трансторакална ЕхоКГ – четирикухилен образ – визуализира се септоапикално задебеляване на миокарда с формирана тромбоза

Fig. 3. Transthoracic ECG – four chamber view – septoapical thickening of the myocardium with formed thrombosis



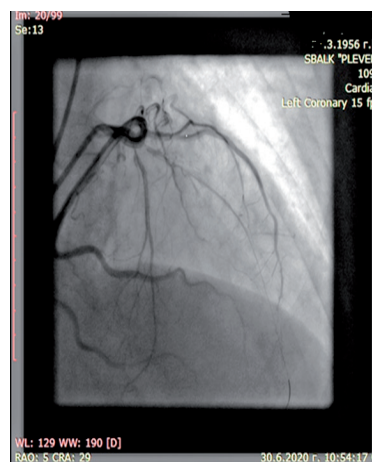
Фиг. 4. Акцент върху дясната камера, суспектни промени за ендомиокардно ангажиране

Fig. 4. Focus on right ventricle, suspected changes for endomyocardial involvement



Фиг. 5. Пулсов доплер през митралния кръвоток, показващ белези на рестриктивен модел на пълнене на лявата камера

Fig. 5. Pulse Doppler through the mitral blood flow, showing signs of a restrictive left ventricular filling pattern



Фиг. 6. Балонна дилатация на LAD

Fig. 6. Balloon dilatation of the LAD

Проведена е балонна дилатация на LAD. Стартирана е оптимална терапия с бета-блокер (carvedilol) – 12,5 mg дневно, angiotenzin receptor-nepriylsin inhibitor (ARNI) – sacobitril/valsartan в доза 24/26 mg 2 x 1 табл. дневно, диуретична терапия – бримков диуретик (furanthril) 40 mg на ден, минералкортикоиден рецепторен антагонист (MPA) – spironolacton 25 mg, антитромботична терапия с ацетил салицилова киселина 100 mg дневно, клопидогрел 75 mg на ден, както и антикоагулант – аспеносуитарол – синтром по схема (с оглед апикална тромбоза на ЛК).

Пациентката бе с отлично повлияване на симптоматиката на фона на лечението.

В диференциално диагностичен план обсъдихме: реализиран ОМИ със ST-елевация, преднолатерален с исхемична дилатативна кардиомиопатия и формирана апикална тромбоза. Пациентката отрича гръдна болка, поради което такава диагноза е малко вероятна. Също така по-характерен модел на нарушено пълнене на лявата камера при ОМИ е диастолна дисфункция тип 2 – псевдонормализация, който в нашия клиничен случай липсваше. ЕХОКГ находката в ДК нямаше как да се обясни с ОКС.

Поради твърде специфичната ЕХОКГ находка, корелираща с ендомиокардна болест, и сходната клинична картина на заболяването обсъдихме това като възможен вариант. С оглед верифицирането на диагнозата ендокардит на Loeffler при пациентката бе проведена ЕМБ чрез достъп през артерия феморалис дextrа. Взе се щипков материал за хистологично изследване от три различни зони. Микроскопското описание бе за фрагмент от кардиомиофибри с леко изразена хипертрофия, фокални дегенеративни промени в цитоплазмата, налични малки кръвоносни съдове, оскъдна интерстициална фиброза, наличие на еозинофили и неутрофили, възпалителни промени (фиг. 7, 8). За да изключим ОМИ, при пациентката бе проведено и хистохимично изследване на биопсионния материал с реакция по Lie (фиг. 9). От резултата не се установиха дифузни фуксинофилни промени, които са характерни както за тежки исхемични до некротични промени, така и за пресен миокарден инфаркт. Хистологичната

We started optimal therapy with beta-blocker (carvedilol) – 12.5 mg days, angiotensin receptor-nepriylsin inhibitor (ARNI) – sacobitril/valsartan in a dose of 24/26 mg 2 x 1tablets. days, diuretic therapy – loop diuretic (furanthril) 40 mg days, mineralocorticoid receptor antagonist (MPA) – spironolactone 25 mg, antithrombotic therapy with acetyl salicylic acid 100 mg days, clopidogrel 75 mg days, as well as anticoagulant according to the scheme (in view of apical thrombosis of the LV).

The patient had an excellent response to symptoms on the background of treatment.

In the differential diagnostic plan we discussed: Old myocardial infarction with ST elevation – anterolateral with ischemic dilated cardiomyopathy and formed apical thrombosis. The patient does not report for chest pain, making such a diagnosis unlikely. Also, a more typical model of impaired left ventricular filling in acute myocardial infarction (AMI) is type 2 diastolic dysfunction – pseudonormalization, which in our clinical case was absent. Echocardiography finding in right ventricle coright uld not be explained by acute coronary syndrome. Due to the very specific ECHO finding correlating with endomyocardial disease and the similar clinical picture of the disease, we discussed this as a possible option. In order to verify the diagnosis of Loeffler's Endocarditis, the patient underwent EMB by access through the femoral artery dextra. Was taken material for histological examination from three different areas. The microscopic description was for a fragment of cardiomyofibers with mild hypertrophy, focal degenerative changes in the cytoplasm, small blood vessels present, scarce interstitial fibrosis, the presence of eosinophils and neutrophils, inflammatory changes (Figure 7, 8). To exclude AMI, the patient also underwent histochemical examination of the biopsy material with a Lie reaction (Figure 9). The result did not reveal diffuse fuchsinophilic changes, which are characteristic of both severe ischemic to necrotic changes and recent myocardial infarction. Histolog-

диагноза бе за париетален фибринозен ендокардит, близка до ендокардита на Loeffler.

Предвид патоанатомичния резултат, при пациентката към подлежащата терапия бе добавен и перорален кортикостероид – преднизолон по схема в доза 30 mg дневно с постепенно редуциране на дозата, комбиниран с протектор на стомашната лигавица.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

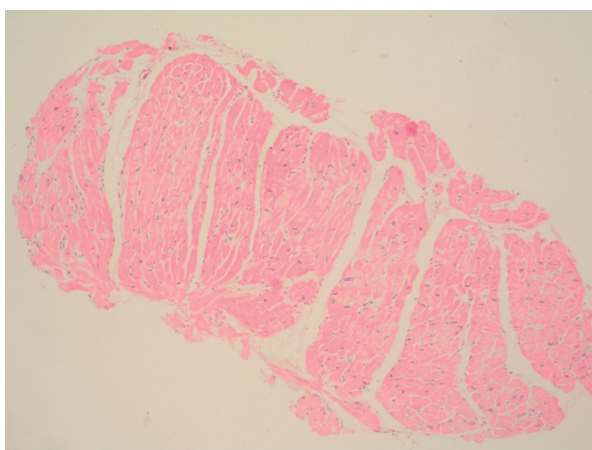
Клиничният случай, който представяме е показателен за рядка патология, водеща до ен-

ical diagnosis was for parietal fibrinous endocarditis close to Loeffler's endocarditis.

Given the pathoanatomical result, the patient was added to the subject therapy oral corticosteroid – prednisolone according to the scheme in a dose of 30 mg per day with a gradual dose reduction combined with a protector of the gastric mucosa.

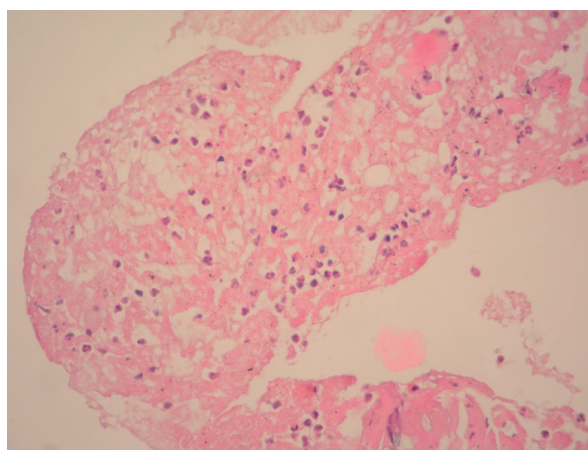
CONCLUSION

The clinical case we present is indicative of a rare pathology leading to endomyocardial damage.



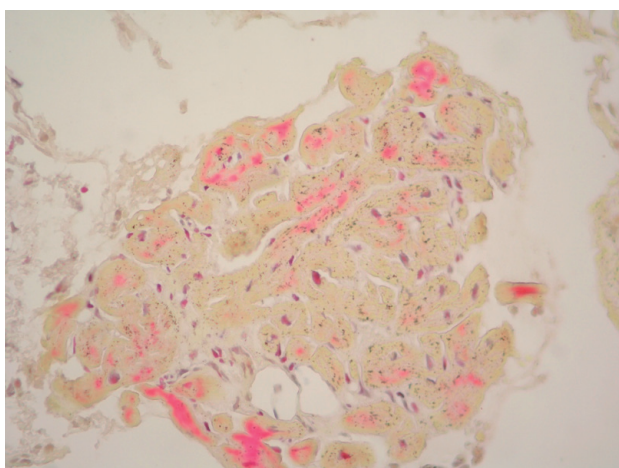
Фиг. 7. Миокард без възпалителни промени, оцветени по хематоксилин-еозин (ХЕ), увеличение (ув.) 200

Fig. 7. Myocardium without inflammatory changes stained by Hematoxylin-eosin (HE), zoom 200



Фиг. 8. Възпалителен инфилтрат, представен от фибрин, еозинофили и неутрофили, долу вдясно се виждат подлежащи кардиомиофибри, ХЕ, ув. 400

Fig. 8. Inflammatory infiltrate represented by fibrin, eosinophils and neutrophils, underlying cardiomyofibers, HE, zoom 400



Фиг. 9. Кардиомиофибри с фокални, но не и дифузни фуксинофилни промени, оцветени в червено, т.е. липсват данни за субендокарден пресен инфаркт, който също може да бъде с възпалителна реакция, оцветен по Lie, ув. 400

Fig. 9. Cardiomyofibers with focal but not diffuse fuchsinophilic changes stained red, there is no evidence of subendocardial acute infarction, which may also be an inflammatory reaction stained by Lie, zoom 400

домиокардно увреждане. В литературата са описани много малко случаи на възпалителни еозинофилни и тромботични промени, които да ангажират едновременно и лява и дясна камера.

Характерните белези на тежка сърдечна негостатъчност по рестриктивен модел на пълнене, консумативен синдром, тромбоемболични инциденти и вътрекавитарни тромби, които се срещат при нашата пациентка, дадоха основание да приемем, че става въпрос за ендомиокардна болест, което е потвърдено и от хистологичната диагноза.

Замаскирането и изявата на други големи нозологични единици като остър миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, паразитози биха затруднили правилния диагностичен подход. Характерната ехокардиографска находка, данните за еозинофилия са насочващи на първи етап.

За практиката от ключово значение е ранното поставяне на диагнозата ендокардит на Loeffler и започване на подходяща терапия. В противен случай прогнозата е лоша и е свързана със значителна смъртност. Необходими са допълнителни проучвания във времето с оглед установяване на терапевтичните индивидуални дози кортикостероиди и разработване на целенасочени генни терапии.

Very few cases of inflammatory eosinophilic and thrombotic changes have been described in the literature that involve both the left and right ventricles. The characteristic signs of severe heart failure in a restrictive filling pattern, consumptive syndrome, thromboembolic events and intracavitary thrombi that occur in our patient, gave reason to assume that it is an endomyocardial disease, which was confirmed by histological diagnosis. Masking and the appearance of other large nosological units such as acute myocardial infarction, stroke, parasitosis would complicate the correct diagnostic approach. The characteristic echocardiographic finding, the data for eosinophilia are indicative in the first stage.

Early diagnosis of Loeffler's endocarditis and initiation of appropriate therapy is crucial for practice. Otherwise, the prognosis is poor and involves significant mortality. Further time studies are needed to establish therapeutic individual doses of corticosteroids and to develop targeted gene therapies.

БИБЛИОГРАФИЯ:/REFERENCES:

1. Gottdiener JS, Maron BJ, Schooley RT, et al. Two-dimensional echocardiographic assessment of the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Anatomic basis of mitral regurgitation and peripheral embolization. *Circulation*. 1983 Mar; 67(3): 572-578.
2. Spry CJ, Tai PC, Davies J. The cardiotoxicity of eosinophils. *Postgrad Med J*. 1983; 59: 147-153.
3. Ogbogu P, Rosing DR, Horne MK. III Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007; 27: 457-475.
4. Allderice C, Marcu C, Kabirdas D. Intracardiac Thrombus in Leukemia: Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Eosinophilic Myocarditis. *CASE (Phila)*. 2018 Jun; 2(3): 114-117.
5. Jin X, Ma C, Liu S, Guan Z, et al. Cardiac involvements in hypereosinophilia-associated syndrome: Case reports and a little review of the literature. *Echocardiography*, 2017 Aug; 34(8): 1242-1246.
6. Doyen D, Buscot M, Eker A, Dellamonica J. Endomyocardial fibrosis complicating primary hypereosinophilic syndrome. *Intensive Care Med*. 2018 Dec; 44(12): 2294-2295.
7. Nanagas VC, Kovalszki A. Gastrointestinal Manifestations of Hypereosinophilic Syndromes and Mast Cell Disorders: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Oct; 57(2): 194-212.

8. Boggild AK, Keystone JS, Kain KC. Tropical pulmonary eosinophilia: a case series in a setting of nonendemicity. Clin. Infect. Dis. 2004 Oct 15;39(8):1123-1128.
9. Hayashi S, Isobe M, Okubo Y, et al Improvement of eosinophilic heart disease after steroid therapy: successful demonstration by endomyocardial biopsied specimens. Heart Vessels. 1999; 14(2): 104-108.
10. Hernandez CM, Arisha MJ, Ahmad A, et al. Usefulness of three-dimensional echocardiography in the assessment of valvular involvement in Loeffler endocarditis. Echocardiography. 2017 Jul; 34(7): 1050-1056.
11. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. Immunol Allergy Clin North Am. 2007 Aug;27(3):457-475.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
г-р Аняута Иванова
МБАЛ „Сърце и мозък“,
ул. „Пиер Кюри“, № 2
5800 Плевен
тел: +359895723271
e-mail: a.ivanova.pn@cardiacinstitute.bg

✉ *Adress for correspondence:*
Anyuta Ivanova, MD
Heart and Brain Center of Clinical Excellence
2 „Pier Curie“, Str.
Bg – 5800 Pleven
Phone: +359895723271
e-mail: a.ivanova.pn@cardiacinstitute.bg

TEVAR ПРИ ПАЦИЕНТ С ПЕНЕТРИРАЩА ЯЗВА НА ТОРАКАЛНА АОРТА, УСЛОЖНЕНА С АОРТОЕЗОФАГЕАЛНА ФИСТУЛА

Н. Дочева, Н. Димитров, С. Димов, С. Бошнаков, В. Корновски, В. Божков, Т. Веков

Институция: МБАЛ Сърце и мозък – Бургас, Български кардиологичен институт

Резюме. Пенетриращата аортна язва/пенетриращ аортен улкус – ПАУ, е един от субтипозите на острия аортен синдром. Етиологията е тясно свързана с етиопатогенезата на атеросклерозата. Заболяването се наблюдава предимно при възрастни пациенти с придружаващи рискови фактори като артериална хипертония, хиперлипидемия, тютюнопушене, коронарна болест. За пръв път ПАУ е дефиниран от Stanson и колеги през 1986 г. като разязвяване на аортна атеросклеротична плака, преминаваща през lamina elastica и достигаща до tunica media, което води до отслабване на съдовата стена, изтъняване и в последствие дилатация. Последната се наблюдава при над 50% от случаите, особено характерна за торакалните отдели на аортата и води до формиране на торакални аортни аневризми. Ендоваскуларното лечение с имплантация на ендопротеза на торакална аорта (TEVAR) е основен метод на избор при лечение на ПАУ тип В според последните европейски препоръки (клас IIa, ниво на доказателственост C). За първи път лечение на ПАУ с TEVAR е приложено през 1998 г. и от тогава насам в литературата са публикувани множество доклади за успешно ендоваскуларно лечение на този тип заболяване на аортата. Пенетрирането на аортна язва в хранопровода с формиране на аортоезофагеална фистула (AEF) е изключително рядко и животозастрашаващо състояние с много висока смъртност. С настоящия клиничен случай представяме възрастен мъж с рискови фактори за атеросклероза, с доказана пенетрираща аортна язва, усложнена с аортоезофагеална фистула, лекуван ендоваскуларно с имплантация на две ендопротези на торакална аорта и поставяне на Sengstaken-Blakmore сонда.

Ключови думи: пенетрираща аортна язва/пенетриращ аортен улкус, аортоезофагеална фистула, ендоваскуларно лечение на торакална аорта с имплантация на ендопротеза, сонда на Sengstaken-Blakmore

TEVAR IN A PATIENT WITH PENETRATING THORACIC AORTIC ULCER, COMPLICATED BY AN AORTOESOPHAGEAL FISTULA

N. Docheva, N. Dimitrov, S. Dimov, S. Boshnakov, V. Kornovski, V. Boshkov, T. Vekov

Institution: Heart and Brain Hospital – Burgas, Bulgarian Cardiac Institute

Abstract. The penetrating aortic ulcer (PAU) is one of the subtypes of the acute aortic syndrome. The etiology of PAU is linked to the etiopathogenesis of atherosclerosis and it is observed in elderly patients with risk factors such as arterial hypertension, hyperlipidemia, smoking, coronary artery disease. For first time PAU is defined by Stanson and colleagues in 1986 as ulcerating of an atherosclerotic aortic plaque, penetrating through lamina elastica and reaching tunica media. This weakens and thins the aortic wall and results in dilation. The latter is observed in more than 50% of the cases. It is specific for thoracic segments of the aorta and leads to the formation of aneurysms. The endovascular treatment with implantation of endoprosthesis in the thoracic aorta (TEVAR) is a method of choice for treatment of PAU (class of recommendation IIa, level of evidence C), according to the European recommendations. In 1998 PAU was treated with TEVAR for the first time. Since then, there are many reports for successful endovascular treatment of this disease. Penetration of the aortic ulcer to the esophagus and subsequently formation of aorto-esophageal fistula (AEF) is extremely rare and life-threatening condition with very high rates of mortality. In the present clinical case, we present an elderly man with risk factors for atherosclerosis with a proven penetrating aortic ulcer, complicated with AEF. The patient was treated with endovascular implantation of two endoprostheses in the thoracic aorta and placement of a Sengstaken-Blakmore tube.

Key words: Penetrating aortic ulcer (PAU), aorto-esophageal fistula (AEF), thoracic endovascular aortic repair (TEVAR), Sengstaken-Blakmore tube

ВЪВЕДЕНИЕ

Пенетриращата язва на аортата съставлява от 2 до 7.5% от всички остри аортни синдроми и може да доведе до интрамурален хематом (ИМХ), псевдоаневризма, руптура на аортата или остра аортна дисекция с последващите от тях усложнения. Аортоезофагеалните фистули най-често са резултат от аортни болести, като над 54% от случаите се дължат на руптура на съществуваща аневризма на торакалната аорта в хранопровода, поглъщане на чуждо тяло (19.2%) или напреднал карцином на езофага (17%) [4]. Пенетрирането на аортна язва в хранопровода с формиране на аортоезофагеална фистула е рядко срещано състояние с много висока смъртност. В медицинската литература са описани само единични такива случаи. Основен метод за поставяне на диагнозата е компютър-томографската (КТ) аортография. Лечението включва отворена хирургия, временна перкутанна емболизация, използване на Sengstaken-Blakmore сонда (специална сонда с два балона – кардиален и езофагеален, при чието раздуване се постига хемостатична компресия), а в последните години се прилага и ендоваскуларно лечение [5].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 73-годишен пациент, насочен от друго лечебно заведение, където е постъпил с оплаквания от продължителна, внезапно появила се силна ретростернална болка с ирадиация към гърба. Паралелно с тези оплаквания съобщава и за поява на дрезгав глас. Пациентът е с известна дългогодишна артериална хипертония с лош контрол на артериалното налягане, предсърдно мъждене с неизвестна давност и захарен диабет тип 2, за който не провежда лечение.

След изказано съмнение за дисекция на аортата тип III по DeBakey от проведената КТ аортография, пациентът е транспортиран по спешност с реанимобил към Отделение по кардиохирургия на МБАЛ „Сърце и Мозък“, – Бургас.

При администрирането в клиниката болният е в тежко общо състояние, ало- и автотсихично ориентиран, заемащ принудително положение в

INTRODUCTION

Penetrating aortic ulcer constitutes from 2% to 7.5% of the acute aortic syndromes. It can lead to intramural haematoma (IMH), pseudoaneurism, rupture of the aorta or aortic dissection and the subsequent complications.

Aortic esophageal fistulas most often result from aortic diseases. In more than 54% of the cases the reason is a rupture of an existing aneurysm of the thoracic aorta in the esophagus. AEF can be due to swallowing a foreign body (in 19.2%) or advanced esophageal carcinoma (in 17%). In less than 5% of cases, the etiology is associated with previous surgical treatment of the aorta or esophagus. [4]. Penetration of an aortic ulcer in the esophagus and the subsequent formation of AEF is very rarely encountered condition with very high rates of mortality. There are only single cases described in the literature.

The computed tomography (CT) aortography is the main diagnostic method. Treatment includes open surgery, temporary percutaneous embolization, the use of Sengstaken-Blackmore tube (special probe with two balloons – main and esophageal, by the use of which a compressive haemostasis is achieved) and endovascular in the recent years [5].

CLINICAL CASE

We present a 73 years old patient, who was referred by another hospital. In the latter the patient was admitted with anamnesis of abruptly appeared, long-lasting retrosternal pain with irradiation to the back. In parallel with these complains he reported an appearance of a hoarse voice. The patient has known long-standing arterial hypertension with poor control, atrial fibrillation with unknown duration and diabetes mellitus type 2, for which he doesn't conduct medical treatment.

After a CT-aortography was done and suspicion of aortic dissection, classified as DeBakey type III was made, the patient was transported with a resuscitation vehicle to the department of cardiosurgery of Heart and Brain Hospital – Burgas.

At admission in the clinic the patient was in severely impaired general condition, oriented for time and place and had a forced posture in bed.

леглото. Няма физикални данни за повишено венозно налягане и без патологични деформации и пулсации в областта на прекордиума. Не се откри сигнификантна разлика в артериалното налягане на двете ръце – 140/80 mmHg, и пулсациите на горните и долните крайници са запазени и симетрични. Наблюдават се електрокардиографски (ЕКГ) данни за тахикардия при предсърдно мъжжение, без исхемични промени.

Ехокардиографски се установи потисната систолна функция на лявата камера (фракция на изтласкване по Simpson – 35%) при хипокинезия на базалния септум и предната стена. С дилатирани предсърдия и наличие на малък ляво-десен шънт – вероятно отворен (патентен) форамен овале (PFO), високостепенна митрална инсуфициенция с ексцентричен джет, достигащ до пулмоналните вени (вероятна исхемична генеза), умерена трикуспидална инсуфициенция и вторична пулмонална хипертония, умерено тежка аортна инсуфициенция с джет, насочен към предно митрално платно, водещ до преждевременно му затваряне, резултиращо в релативна митрална стеноза. През супрастернален ехографски прозорец се визуализира структура, суспектна за флеп в аортна гъга, която не се потвърди чрез другите образни изследвания.

Проведена е КТ аортография с контраст (фиг. 1), от която се визуализира значимо разширяване на аневризмалния сак до 74 mm в коронарна и до 62 mm в аксиална равнина. Установи се хематом в горен медиастинум, нараснал спрямо предходното образно изследване, резултат от пенетрираща атеросклеротична плака в началната част на десцендентна аорта (ПАУ тип В). Трахеята и хранопроводът се визуализират с дислокация надясно.

Поради регистрирано влошаване в общото състояние със срив на жизнените показатели и поява на хематемеза пациентът е интубиран и поставен на механична вентилация и катехоламинова поддръжка, започната е инфузия на кръвозаместителни продукти и кръвоспиращи медикаменти до овладяване на хеморагията и стабилизиране на състоянието. По спешност е извършена контролна КТ (фиг. 2) на гръдна клетка, от която се установиха комуникация между

There were no physical findings of raised venous pressure, no pathological deformities and pulsations in the precordium and no significant differences of the blood pressure on both hands – 140/80 mmHg. The pulsations of the upper and lower extremities were well palpable and symmetric. The electrocardiography showed atrial fibrillation with a fast ventricular response, without ischemic changes.

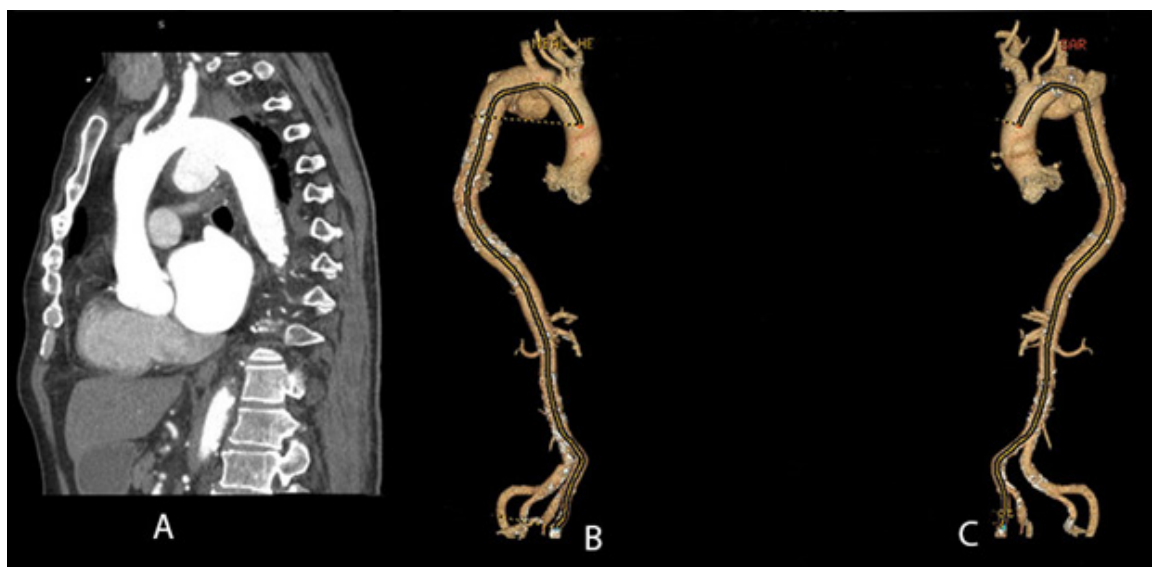
The echocardiography revealed depressed systolic function of the left ventricle with ejection fraction of 35%, estimated by Simpson, and hypokinesis of the basal septum and anterior wall. It also showed dilated atria with the presence of a small left to right shunt, probably patent foramen ovale (PFO). High graded mitral insufficiency with eccentric jet, reaching the ostia of the pulmonary veins (likely with ischemic genesis), moderate tricuspid insufficiency and secondary pulmonary hypertension, moderate aortic regurgitation with a jet, pointed at the anterior cusp of the mitral valve. The latter results in a premature closure of the cusp and a subsequent relative stenosis of the mitral valve. Using the suprasternal echocardiographic view, a structure that resembles a flap in the aortic arcus was noted, but it was not verified by the other imaging studies.

A CT-aortography with contrast media was performed (Figure 1), which showed a significant expansion of the aneurysmal sac, reaching 74 mm in coronary and 62 mm in the axial plane. The study also revealed a hematoma in the upper mediastinum, which was enlarged compared to the previous study, as a result of PAU in the initial part of the descending aorta (PAU type B). The trachea and esophagus were dislocated to the right.

Due to deterioration in the general condition of the patient with collapse of the vital signs and the occurrence of hematemesis, the patient was intubated and put on mechanical ventilation with catecholamine infusion. An infusion of blood substitute products and hemostatic medications was initiated. After stabilizing the patient and achieving an adequate hemostasis, an

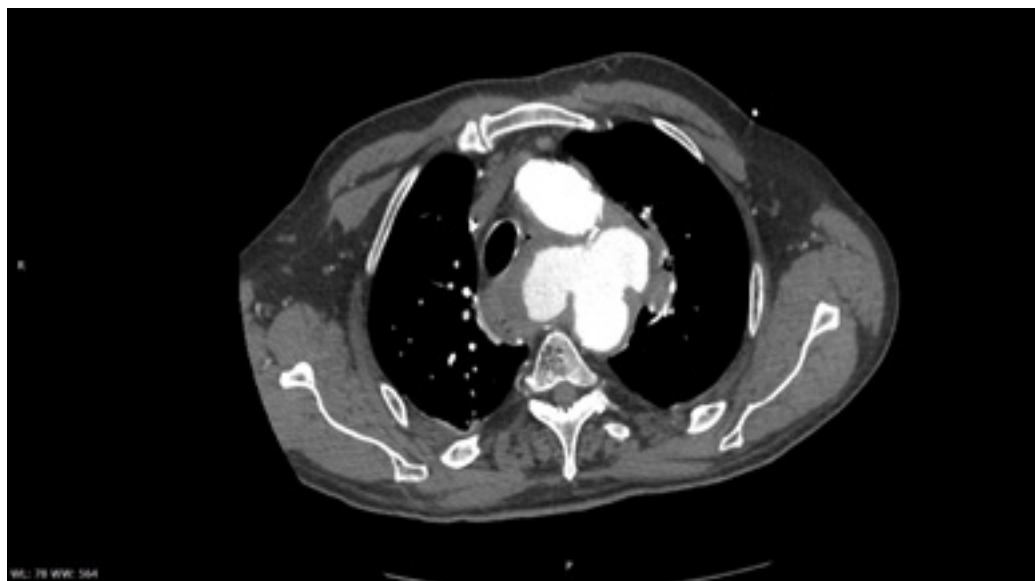
хранопровода и медиастинална хематом (аортоезофагеална фистула) и наличие на газови колекции в последния. Започна се и интравенозно антибиотично и фунгицидно лечение с широкоспектрни антибиотици и антимиотици с цел предотвратяване на инфекциозен процес.

urgent CT scan of the thoracic cavity (Figure 2) was performed. The study showed a communication between the esophagus and the mediastinal hematoma (AEF) with a gas collection in the latter. A treatment with broad spectrum antibiotics and antimycotics was initiated to prevent infections.



Фиг. 1. А) КТ аортография, изобразяваща аневризмалното разширение и екстравазалната колекция. В) и С) реконструкция на аортата

Fig. 1. A) CT-aortography, showing the aneurysm expansion and extravascular collection. B) and C) reconstruction of the aorta



Фиг. 2. КТ аортография – изобразява се аневризмалното разширение, хематома и единични хиподенсни зони в последния (газови колекции)

Fig. 2. CT-aortography – showing aneurysm sac, hematoma and single hypodense zones in the latter (gas collection)

Със сърдечен тим (heart team) се обсъди състоянието и възможностите за терапевтично поведение при пациента, като бяха разгледани ползите и рисковете от различните методи на лечение. Предвид високия оперативен риск – EuroSCORE II – 18.4%, и подходящата анатомия, се взе решение за ендоваскуларно лечение (TEVAR) в спешен поряък с цел изолиране на аневризмалния участък от системното кръвообращение и централизиране на кръвотока. След информирано съгласие от страна на близките се пристъпи към интервенционално лечение.

Под обща анестезия и механична белодробна вентилация се осъществи подготовка на оперативното поле и се осигури отворен достъп до а. femoralis communis sinistra. През а. radialis dextra, след въвеждане на артериален интрагюсер, се пласира катетър тип „pig-tail“ и се позиционира във възходящата аорта с възможност за контрастно изобразяване на гръдната аорта по време на интервенцията. След пункция и последователно дилатиране на а. femoralis communis sinistra до 20 Fr се пристъпи към въвеждане на Extra stiff wire (екстра твърд) водач. По последния се пласира въвеждаща система с протеза Valiant Thoracic N30/150. След позициониране на стент-графта, непосредствено след остиума на а. carotis communis sinistra, покривайки а. subclavia sinistra, се предприе разгъване на ендопротезата. Последващата аортография установи изключване на аневризмалния сак от системната циркулация и малък ендолейк, подлежащ на допълнителна скенеграфска оценка (фиг. 3). След извеждане на въвеждащата система и възстановяване на целостта на феморалната артерия пациентът бе настанен в отделение по реанимация и интензивно лечение за активно наблюдение.

От проведената последваща контролна КТ аортография се установи лека редуция в размерите на аневризмалното разширение и проксимална реперфузия в аневризмалния сак, без уголемяване на хематома – данни за ендолейк IA. Спрямо предходната КТ не се визуализираха газови колекции.

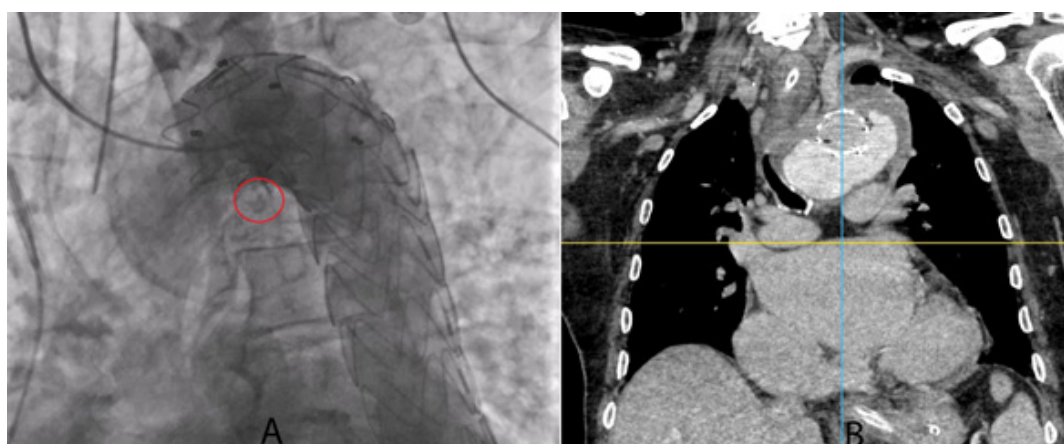
Ендолейк IA се дефинира като кръвоток, преминаващ между ендопротезата в проксималната ѝ част и аортата, навлизащ в аневризмалното разширение. Наличието на такъв кръвоток предполага последващо уголемяване на ане-

The different options for treatment of the patient were discussed by a Heart team. Given the high operative risk – 18.4%, estimated via EuroScore II and the suitable anatomy, a decision for endovascular treatment (TEVAR) was made. The aim of the latter was to isolate the aneurysm sac from the systemic circulation and to centralize the blood flow. After obtaining an informed consent from the relatives of the patient, we proceeded to treatment.

Under general anesthesia, mechanical ventilation and preparation of the operating field, an open access to the left common femoral artery was achieved. After introducing a sheath in the right radial artery, a „pig-tail“ catheter was positioned in the ascendent aorta, through which a contrast imaging of the thoracic aorta would be performed during the procedure. After puncture and dilation to 20 Fr of a. femoralis communis sinistra, an Extra stiff guidewire was introduced. Through the latter an introducing system with an endoprosthesis Valiant Thoracic N30/150 was advanced and positioned directly after the ostium of a. carotis communis sinistra, covering a. subclavia sinistra. After expanding the stent-graft, the aortography that followed revealed isolation of the aneurysm from the systemic circulation and a small endoleak. The latter was a subject to additional assessment with CT (Figure 3). After removing the introducing system and restoring the integrity of the femoral artery, the patient was submitted in the intensive care unit.

The subsequent CT – aortography showed a slight reduction in the size of the aneurysm and proximal reperfusion of the aneurysmal sac – endoleak IA, with no enlargement of the hematoma. This CT scan revealed no gas collections.

Endoleak type IA is defined as an abnormal blood flow between the proximal part of the stent-graft and the aorta, causing a blood to collect inside the aneurysmal cavity. This leads to a further aneurysmal growth and potential rupture that imply an early treat-



Фиг. 3. А) Аортография след имплантация на TEVAR. Посочена е локализацията на ендолейка. **В)** КТ аортография – данни за ендолейк IA – контрастиране на хематома

Fig. 3. A) Aortography following the TEVAR procedure. The location of the endoleak is marked. **B)** CT-aortography suggesting endoleak type IA with contrasting of the hematoma

вризмата и заплахата от руптура. Това налага незабавно лечение след установяването му. На обсъждане със сърдечен тим се направи преоценка и се взе решение за имплантация на втора ендопротеза с цел осигуряване на оптимална зона на фиксация (sealing zone), без да се компрометира кръвотока през а. carotis communis sinistra.

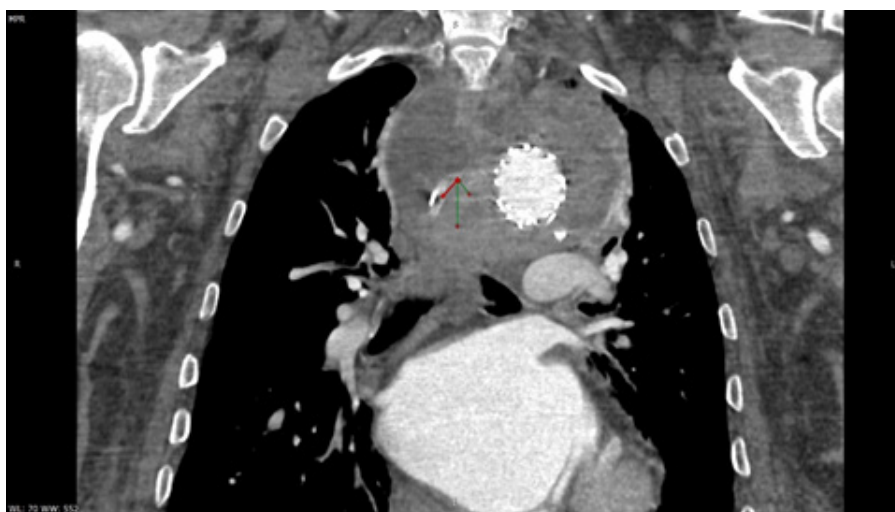
Поради настъпило остро обилно кървене от горен гастроинтестинален тракт (общо 2500 ml), усложнен с хеморагичен шок, се предприе поставяне на сонда на Sengstaken-Blackmore и хемотрансфузия на кръвни продукти и антихеморагични средства до стабилизиране на състоянието на пациента. След овладяване на хеморагията се проведе контролна КТ. Установи се „пъпковиден“ дефект на сондата, вероятно пролабираща през езофагеална фистула към хеморагичната колекция в медиастинума (фиг. 4).

В условията на обща анестезия и механична белодробна вентилация с отворен хирургичен достъп през а. femoralis communis dextra, е извършено имплантиране на втора ендопротеза – Valiant Thoracic N 34/100. Последната е разгъната на ниво „корона“, на предходната протеза, така че да се покрие непокритата част. От проведената контролна аортография няма данни за ендолейк. С последващата КТ с контраст на аорта е установено намаляване на аневризмалното разширение и хематома, без кръвоток извън стент-графта.

ment. After discussing the patient with a Heart team a decision for the implantation of a second prosthesis was made. Its purpose is to provide an optimal sealing without compromising the arterial supply through the left common carotid artery.

Due to an acute massive bleeding originating in the upper gastrointestinal tract (about 2500 ml of blood) complicated by a haemorrhagic shock, we inserted a Sengstaken-Blackmore tube and initiated hemotransfusion and infusion of hemostatic medications. After managing the bleeding episode, a control CT-scan was ordered. It revealed a nodular defect near the tube – most likely entering the hemorrhagic collection in the mediastinum through an esophageal fistula (Figure 4).

In the presence of general anesthesia and mechanic ventilation, a second Valiant Thoracic N 34/100 stent-graft was implanted via the right common femoral artery accessed by an open surgery. The stent-graft was expanded at the „crown level“ of the previous one, aiming to cover the exposed zone. No endoleaks were registered by the aortography. A post-procedural CT scan found a reduction in the volume of the aneurysm and the mediastinal hematoma without any stent-graft leakage.



Фиг. 4. КТ аортография – със стрелка е обозначено мястото на комуникация между хранопровода и екстравазалната колекция в медиастинума

Fig. 4. CT-aortography – the pointer marks the link between the oesophagus and the mediastinal hematoma

През следващите дни при стабилизиране на хемодинамичното състояние и липса на хеморагии, след премахване на сондата на Sengstaken-Blackmore, е направена фиброгастроскопия, при която се визуализира стенотичен участък на хранопровода, покрит от фибрин и коагулуми, отстоящ на 20 cm от зъбното състие, съответстващ на аортоезофагеална фистула. Няма данни за активна хеморагия.

По време на пролежаването на пациента на фона на оптимално комбинирано антибиотично (ванкомицинов хидрохлорид, антибиотик от групата на карбапенемите, а впоследствие и полимиксинов представител) и антимикотично лечение се регистрира рязко влошаване в общото състояние, значимо повишаване на острофазовите маркерите за възпаление, левкоцитоза и фебрилитет до 40°C. В следващите дни болният е с прогресиране на тежкото общо състояние, с картина на полиорганно засягане. Вероятна причина е инфектирането на хеморагичната колекция в медиастинума с микроорганизми, проникнали през комуникацията с хранопровода и последващ медиастинит с генерализиране на инфекцията до сепсис, въпреки отрицателните хемокултури.

Въпреки оптималното антибиотично и антимикотично лечение при овладяване на хеморагичните инциденти и липсата на ендолеак и данни за

In the following days, the patient's hemodynamic condition was stable with no hemorrhagic episodes and we decided to remove the Sengstaken-Blackmore tube. A gastroscopy uncovered a stenotic section of the esophagus at 20 cm distance from the incisor teeth, covered with fibrin and coagulums, corresponding to presence of an aorto-esophageal fistula. No sites of active bleeding were found during the gastroscopy.

During the hospital stay of the patient and the presence of optimal antibiotic treatment (vancomycin, carbapenem and polymyxin class antibiotics) and antimycotics we observed a rapid deterioration of the hemodynamics with acute phase proteins elevation, leukocytosis and fever reaching 40°C. In the following days a multiple organ failure occurred. This is probably caused by an infection involving the hemorrhagic collection in the mediastinum produced by microorganisms entering through the esophageal link and thus leading to sepsis (despite the negative blood cultures).

Regardless of the optimal antibiotic and antifungal treatment in the absence of massive hemorrhagic episodes and endoleaks a septic shock with

редукция на аневризмалния сак от проведените контролни КТ аортографи и последва прогресивно развитие на тежък септичен шок с полиорганна недостатъчност, което доведе до летален изход.

ОБСЪЖДАНЕ

Пенетриращата аортна язва е едно от трите състояния заедно с интрамуралния хематом и дисекция на аортата, които съставляват острия аортен синдром. Патогенезата се състои от фокална улцерация на атеросклеротична плака, която пенетрира аортната стена, преминавайки вътрешната еластична мембрана и достигаща до tunica media. Това води до формиране на аневризми и псевдоаневризми, които крият риск от руптура [6]. В голяма част от случаите първата клинична изява на аортните язви се обуславя именно от руптура на аортата и включва силна, пробождаща болка в гърдите с ирадиация към шия, долна челюст, двете ръце или корема. При острите аортни синдроми, както и при руптура на аортата в областта на лявата а. subclavia, нерядко се наблюдава и промяна в гласа, обусловена от притискането на п. laryngeus recurrens – т.нар. *синдром на Ortner* [7]. Наличието на хематемеза, от друга страна, не е типична проява на заболяването – среща се изключително рядко и може да се яви като единствения симптом, насочващ към изключително рядкото усложнение на ПАУ с аортоезофагеална фистула.

Аортоезофагеалните фистули се разделят на първични и вторични. Първичните биват причинени от травми, туберкулоза, вродени аномалии на аортната гъга, поглъщане на корозивни вещества, продължителна интубация и други. Вторичните, от своя страна, са най-често следствие на оперативно лечение на хранопровода или аортата, както и на имплантации на графтове [8]. Пенетриращите аортни язви са изключително рядка причина за аортоезофагеални фистули, като в литературата са описани само единични случаи [9]. Клиничният ход на АЕФ се описва с т.нар. *триада на Chiari* – гръдна болка, „предупредително„ кървене с последващ безсимптомен период и последващо крайно обезкървяване (ексангвинация). Предпоследният – латентният период, се наблюдава при 80% от случаите на АЕФ [10] и е от изключителна важ-

multiple organ failure developed and the patient passed away.

DISCUSSION

Penetrating aortic ulcer (PAU) together with intramural hematoma and aortic dissection constitute the acute aortic syndrome. The pathogenesis consists of focal ulceration of the atherosclerotic plaque which penetrates the aortic wall traversing the internal elastic membrane of the aorta and reaching tunica media. This leads to the formation of aneurysms and pseudoaneurysms with further complications as aortic rupture [6]. Indeed, often the first sign of a penetrating aortic ulcer is the aortic rupture with an intense stabbing pain in the chest irradiating to the neck, mandible, both arms and the abdomen. Acute aortic syndromes together with aortic rupture close to the origin site of the left subclavian artery can induce a voice change caused by a compression of the recurrent laryngeal nerve – the so-called *Ortner syndrome* [7]. Hematemesis on the other hand, is not a typical sign of the disease and can be the only clue to the extremely rare complication of PAU – the aorto-esophageal fistula.

Aorto-esophageal fistulas (AEF) are divided into primary and secondary. Primary fistulas are the result of traumas, tuberculosis, congenital conditions involving the aortic arch, ingestion of corrosive materials, prolonged intubation etc. Secondary fistulas are most commonly a result of esophageal and aortic surgery or stent-graft implantation [8]. Aorto-esophageal fistulas are very rarely caused by penetrating aortic ulcers with only several documented cases [9].

The clinical features of AEF is described by the Chiari triad – midthoracic pain, sentinel arterial hemorrhage followed by asymptomatic period and exsanguination. The asymptomatic period exists in 80% aorto-esophageal fistulas [10] and serves an important role since it is the time in which treatment usually takes place. Its duration is different with pe-

ност, защото именно през този период трябва да бъде осъществено навременното лечение. Продължителността му е различна, като са описани безсимптомни периоди, продължаващи от 2 часа до 18 дни (средно 2-3 дни) [11].

Най-гостъпният и използван метод за поставяне на диагнозата ПАУ и нейните усложнения се явява КТ ангиографията. Тя разкрива ценни данни за локализацията на процеса и съответно има голямо значение за избора на терапевтична стратегия. Фиброезофагоскопията може да разкрие наличието на дефекти в стената на хранопровода, както и наличие на коагулуми. Въпреки това някои автори са против извършването ѝ поради риск от фатален кръвоизлив [12].

Данните за лечение на пациенти с ПАУ и аортоезофагеална фистула са оскъдни. Няма консенсусно становище относно поведението при такива пациенти. Подходът може да е оперативен, временна перкутанна емболизация, използване на Sengstaken-Blakmore сонда и/или ендоваскуларно лечение и се свежда до индивидуализираното решение на сърдечния екип.

Предимствата на ендоваскуларното лечение спрямо хирургичното се обуславят от факта, че повечето пациенти с ПАУ са възрастни, полиморбидни и с висок периперативен риск. Нещо повече, използването на TEVAR за лечение на пациенти с ПАУ се оказва високоефективен метод. При проследяване на 22-ма пациенти с ПАУ и имплантиран ендографт от 1998 г. до 2010 г. G. Mestres и сътр. установяват 100% технически успех и честота на 30-дневната смъртност 4,5%. Недостатък на лечението се явява основно нуждата от реинтервенции, които се срещат при 38,3% от пациентите по време на болничния им престой и при 20,5% в рамките на 100 месеца [13]. При ендоваскуларното лечение на ПАУ при високорискови пациенти, дългосрочните резултати са съпоставими с тези при отворена операция, но със значително по-кратък болничен престой [14]. Най-честите постинтервенционни усложнения при TEVAR са ендоликувете.

Ендолик IA е най-честото усложнение и се дължи на малпозиция на стент-графта в проксималния край или недостатъчно покриване на аневризмалното разширение. Това най-често се дължи

riods varying from 2 hours up to 18 days (2-3 days on average) [11].

The diagnosis with its complications is made most commonly with a CT-scan. It unveils important information concerning the location of the process which is valuable for the decision-making process and the following therapeutic strategy. Fibro-esophagoscopy can visualize esophageal wall defects and coagulums. Even though, some researchers are against the use of it since it poses a risk of bleeding [12].

Specifics for the treatment of PAU and AEF are scarce in the literature. There is no consensus concerning the treatment of these patients. The approach may involve surgery, percutaneous temporary embolization, Sengstaken-Blakmore tube insertion and/or endovascular treatment with the final decision being made by a Heart team.

The advantages of endovascular treatment are based on the fact that most patients with PAU are adults with polymorbidity and have a high perioperative risk. What's more, the use of TEVAR in patients with PAU turns out to be a highly effective approach. In a study involving 22 patients with PAU and implanted stent-graft from 1998 to 2010 G. Mestres et al. noted a 100% technical success and a 30-day mortality rate of 4,5%. Disadvantages of the treatment are the need of re-interventions which are required in 38,3% of the patients during their hospital stay and in 20,5% for a period of 100 months [13]. With endovascular treatment of PAU in high-risk patients, the long-term results are similar to those with open-surgery but with a significantly reduced hospital stay [14]. The most common post-procedural complications of TEVAR are the endoleaks.

Endoleak type IA is the most common TEVAR complication and is a result of stent-graft malposition in its proximal section or due to insufficient aneurysmal sealing. Common causes of this complication are the complex local anatomy and the improper size of the prosthesis. It is characterized

на анатомична сложност или неправилен избор на ендопротеза. Характеризира се с наличие на кръвоток между стент-графта и аортата (периендопротезен), навлизащ в аневризмата. В зависимост от мястото на реперфузия се подразделя на IA – проксимален, и IB – в дисталния край на ендопротезата. Навлизащият кръвоток повишава обема и налягането в интрааневризмалното пространство, което може да доведе до руптура на аортната стена или увеличаване на екстравазалната колекция при налична руптура на аортата. Това от своя страна налага незабавно лечение и изключване на аневризмата от системната циркулация. Възможни методи за третиране са балонна ангиопластика на ендографта, експандиране на стент в зоната на ендолейк. Често след самостоятелна балонна дилатация въпреки добрия резултат при проследяване ендолейкът рецидивира. Използването на стент осигурява допълнително радиално налягане, което предотвратява колапса на стент-графта [15]. Други методи включват поставяне на койл в зоната на ендолейк. При недостатъчно покриване на началната част на аневризмалното разширение или мигриране на ендопротезата може да се имплантира втори стент-графт. При невъзможност за осигуряване на достатъчна зона на фиксация (sealing zone) поради компрометиране на кръвотока през каротидните артерии, може да бъде използвана Chimney/Periscope – TEVAR техника [16]. При неуспех от ендоваскуларните методи може да се прибегне и към хирургичен подход.

Изборът за ендоваскуларно лечение, който направихме при конкретния пациент, беше съобразен с полиморбидността, крайно тежкото общо състояние и наличния много висок периоперативен риск, както и подходящата аортна анатомия. Едно от най-важните предимства на този тип лечение, в сравнение с оперативното, е липсата на торакотомия и екстракорпорално кръвообращение, избягване на голяма кръвозагуба, по-краткия болничен престой при сходни крайни резултати относно преживяемост и смъртност. Комбинацията на ПАУ с аортоезофагеална фистула е рядко състояние, характеризиращо се с висока смъртност. Навременният мултидисциплинарен подход, добрата логистика и ранната оптимална антибиотична терапия са от изключителна важност за добрия изход от заболяването.

by the presence of blood entering the aneurysm through a link between the stent-graft and the aorta. Depending on the location it is divided into type IA – proximal and type IB – in the distal part of the prosthesis. The inflow of blood in the aneurysmal cavity raises its volume and pressure which can lead to aortic wall rupture and in case that there is already a rupture, it can increase the extravascular hematoma. This suggests an immediate treatment aiming to isolate the aneurysm from the systemic circulation. Possible approaches include balloon angioplasty of the prosthesis and expanding a stent to seal the endoleak. The use of balloon angioplasty alone often is followed by a reoccurrence of the endoleak. Stent implantation on the other hand provides additional radial pressure which prevents the stent-graft from collapsing [15]. Other methods include the implantation of a coil in the endoleak area. In case of insufficient aneurysmal coverage or endoprosthesis migration, an additional stent-graft can be implanted. If the sealing zone is insufficient due to the close origin of the carotid arteries, a chimney/periscope TEVAR technique may be applied [16]. In the event that endovascular methods fail, a surgical method might be required.

The choice of endovascular treatment for this particular case was a consequence of the polymorbidity, deteriorating medical state, high perioperative risk and the presence of an appropriate aortic anatomy for endovascular treatment. The most important advantages of this approach are that it does not require thoracotomy, extracorporeal circulation and massive bleeding or long hospital stay while having similar survival rates compared to surgical treatment. The combination of PAU and AEF is rare condition characterized by a high mortality. The prompt multidisciplinary approach, sufficient logistics and early antimicrobial treatment are essential to the successful outcome of the disease.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. <https://evtoday.com/articles/2014-nov/penetrating-aortic-ulcer-and-intramural-hematoma>
2. Evangelista A, Maldonado G, Moral S et al. Intramural hematoma and penetrating ulcer in the descending aorta: differences and similarities. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6687957/>.
3. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Aortic-Diseases>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1422695>
5. <https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-8090-2-12>
6. Von Ristow A., Massié B.V., Beer F. Intramural Hematoma and Penetrating Aortic Ulcers. In: Chiesa R., Melissano G., Zangrillo A. (eds) Thoraco-Abdominal Aorta. Springer, Milano, 2011.
7. Sarin V, Bhardwaj B. Ortner's Syndrome-A Rare Cause of Hoarseness: Its Importance to an Otorhinolaryngologist. Iran J Otorhinolaryngol. 2016;28(85):163-167.
8. Kapoor S, Singh RK, Chattopadhyay TK. Aorto-esophageal fistula: A rare and dreaded cause of gastrointestinal haemorrhage. Surgical Practice. 2005;9:68-74.
9. Gupta R, Mittal P, Mittal G. Aorto-esophageal fistula secondary to penetrating atherosclerotic ulcer. J Emerg Trauma Shock. 2012;5(3):262-264. doi:10.4103/0974-2700.99704
10. Carter R, Mulder GA, Snyder EN Jr, Brewer LA 3rd. Aorto-esophageal fistula. Am J Surg. 1978 Jul;136(1):26-30. doi: 10.1016/0002-9610(78)90195-2. PMID: 677387.
11. Chandrashekar G, Kumar VM, Kumar AK. Repair of aorto-esophageal fistula due to a penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and literature review., J Cardiothorac Surg. 2007 Feb 14; 2():12.
12. Kieffer E, Chiche L, Gomes D. Aorto-esophageal fistula: Value of in situ aortic allograft replacement. Ann Surg. 2003;238:283-90.
13. Mestres G, Rodríguez R, García-Madrid C, et al. Endovascular treatment of penetrating aortic ulcers: mid-term follow-up. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012 Jan;65(1):54-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2011.07.020. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22030342.
14. Patel HJ, Sood V, Williams DM, et al. Late outcomes with repair of penetrating thoracic aortic ulcers: the merits of an endovascular approach. Ann Thorac Surg. 2012;94:516-522; discussion: 522-523.
15. Endoleaks (Type I-V) <https://vascular.org/patients/vascular-conditions/endoleaks-type-i-v>.
16. <https://evtoday.com/articles/2016-mar/how-to-select-a-proper-sealing-zone>

✉ *Адрес за кореспонденция:*
г-р Наталия Стефанова Дочева
МБАЛ „Сърце и мозък“,
бул. „Стефан Стамболов“, № 73
8000 Бургас
тел.: 056 703 003
e-mail: natalia_do4eva@abv.bg

✉ *Contact Information:*
Dr. Nataliya Stefanova Docheva
Heart and Brain Hospital
73, Stefan Stambolov Str.
Bg – 8000 Burgas
Phone: +359 56 703 003
e-mail: natalia_do4eva@abv.bg

АОРТАТА – НЕЙНИТЕ НОРМАЛНОСТИ И АБНОРМАЛНОСТИ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**А. Иванова¹, Я. Симова¹, В. Гандилева¹, П. Макавеева¹, И. Дакова¹, Т. Димитрова-Иванова¹,
С. Попоски¹, Н. Димитров¹, Т. Веков^{1,2}**¹МБАЛ „Сърце и мозък“, – Плевен²Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен

Резюме. Аортата се разделя на торакална и абдоминална част и има сложно ембрионално развитие. Торакалната аорта се състои от 4 сегмента – най-проксималният е аортният корен, а тубуларната асцендентна аорта, аортната гъга и десцендентната аорта са следващите. Десцендентната аорта има различни морфологични варианти и аномалии, чието познаване е от изключителна важност както за клиничиста, така и за рентгенолога, за да се избегне поставянето на погрешни диагнози. След най-честите варианти са гуктус дивертикулум, аортно вретено и псевдокоарктация на аортата. Представяме клиничен случай на 54-годишен мъж с оплаквания от гръдна болка, провокирана от физическо усилие в условията на лош контрол на артериалното налягане. От образните изследвания се установи ектазия на синусите на Валсалва и асцендентната аорта, аортно вретено и гуктус дивертикулум, които създадоха диференциалнодиагностична дилема. Аортният истмус може да има 3 морфологични варианта – с вдлъбнат контур и еднакъв диаметър, леко изразено изпъкване и фокално издуване, известно като гуктус дивертикулум. Последният представлява остатък от затворения или частично затворен артериален проток. Аортното вретено е фузиформно концентрично издуване дистално от нивото на истмуса с гладки контури. Псевдокоарктацията на аортата е рядка вродена съдова аномалия, при която десцендентната аорта се представя елонгирана и с кинкинг, непосредствено след устието на лявата подключична артерия.

Ключови думи: торакална аорта, аортно вретено, гуктус дивертикулум, псевдокоарктация

THE AORTA AND ITS NORMAL VARIANTS AND ABNORMALITIES – A CLINICAL CASE**A. Ivanova¹, I. Simova¹, V. Gandileva¹, P. Makaveeva¹, I. Dakova¹, T. Dimitrova-Ivanova¹,
S. Poposki¹, N. Dimitrov¹, T. Vekov^{1,2}**¹Heart and Brain Center of Clinical Excellence – Pleven, Bulgaria²Medical university, Department of Pharmacy – Pleven, Bulgaria

Abstract. The aorta can be divided into a thoracic and abdominal part and has complex embryologic development. The thoracic aorta consists of four sections – the most proximal part is the aortic root. The tubular ascending aorta, aortic arch, and descending aorta are the next segments. The descending aorta has different morphologic variants and anomalies, which knowledge is of crucial importance for the clinician and the radiologist to avoid misdiagnosis. Ductus diverticulum, aortic spindle, and pseudocoarctation of the aorta are one of the most common variants. We present a clinical case of a 54-year-old male presented for chest pain provoked by exertion with a past medical history of poor control of arterial hypertension. The diagnostic imaging tests showed ectasia of the sinuses of Valsalva and ascending aorta, aortic spindle, and ductus diverticulum, which caused a differential diagnostic dilemma. The aortic isthmus may have three morphologic variants – with convex contours and uniform diameter, slight bulging and focal bulging known as ductus diverticulum. The latter represents a remnant from the completely or partially closed ductus arteriosus. The aortic spindle is a fusiform concentric bulging of the aorta with smooth contours, situated just distal to the isthmus. Aortic pseudocoarctation is an uncommon congenital vascular anomaly, which represents elongation and kinking of the descending thoracic aorta just distal to the ostium of the left subclavian artery.

Key words: thoracic aorta, aortic spindle, ductus diverticulum, pseudocoarctation

ВЪВЕДЕНИЕ

Изследването на торакалната аорта е част от цялостната оценка на сърдечно-съдовата система. Абнормалностите на аортата са сложни и могат да имат значима смъртност и влияние върху функцията на лявата камера, циркулацията и органната перфузия [13]. Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) и мултидетекторната компютърна томография (МДКТ) са често използвани образни изследвания на сърдечно-съдовата система за установяване на вродени и придобити аномалии на сърдечно-съдовата система. Те могат да установят различни морфологични варианти и аномалии, чието познаване е от изключителна важност за клинициста и рентгенолога, за да се избегне поставянето на погрешни диагнози. Най-често срещаните варианти на десцендентната торакална аорта са дуктус дивертикулум, аортно вретено и псевдокоарктация на аортата.

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧНИЯ СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на мъж на 54-годишна възраст с придружаваща артериална хипертония с 10-годишна давност, резистентна на фона на провежданата терапия: максимална дневна доза на ирбесартан, клонидин и бета-блокери. Реализирал исхемичен мозъчен инсулт в басейна на лявата средномозъчна артерия през януари 2019 г., с ограничена корова атрофия. Пациентът е с придружаваща болест на Паркинсон, във връзка с която провежда специфично лечение.

Пациентът се оплаква от гръдна болка, провокирана от физическо усилие и в условията на лош контрол на артериалното налягане, което е повод за хоспитализацията.

Като новороден, пациентът е бил с ниско телесно тегло, което е наложило отглеждане в кубвюз. От физикалния преглед установихме леко увредено общо състояние с нормално телосложение. Пациентът бе брадипсихичен, без отпадна неврологична симптоматика. Аускултаторно се установи везикуларно дишане, без хрипове, ритмична сърдечна дейност, с ясни тонове и ак-

INTRODUCTION

The examination of the thoracic aorta is an integral part of the overall assessment of the cardiovascular system. The abnormalities of the aorta are complex, may have significant mortality and a remarkable impact on the function of the left ventricle, the circulatory system and organ perfusion [13]. Transthoracic echocardiography (TTE) and multidetector computed tomography (MDCT) are widely used imaging tests for detecting congenital and acquired abnormalities of the cardiovascular system. They can show different morphological variants and anomalies, which knowledge is of crucial importance for the clinician and the radiologist to avoid misdiagnosis. Ductus diverticulum, aortic spindle, and pseudocoarctation of the aorta are one of the most common variants.

CLINICAL CASE

We present a clinical case of a 54-year-old male presented for chest pain provoked by exertion. The past medical history was significant for drug-resistant arterial hypertension for 10 years on the background of a maximum daily dose of irbesartan, clonidine, and beta-blocker. He had a concomitant ischemic stroke in January 2019 and focal cortical atrophy. The patient also had Parkinson's disease treated with specific drugs.

The reason for hospital admission was chest pain provoked by exertion and poor control of arterial hypertension.

The patient was born prematurely and was placed in an incubator.

Clinical examinations revealed a fair medical state with normal body type. The patient demonstrated bradypsychia without other neurological symptoms. Chest auscultation revealed vesicular breathing, with no crackles, regular heart rhythm with normal heart sounds, and accentuated A2, with no murmur. His vital signs were heart rate 100 bpm,

центриран А2, като не се доловиха патологични шумове. Сърдечната честота бе 100 уд./min, а артериалното налягане – 140/90 mmHg на двете ръце. Крайниците бяха без отоци, със запазени пулсации на периферните артерии.

Поради ехокардиографски установена ектазия на торакална аорта – аортен корен 46 mm, асцендентна аорта 42 mm и съмнение за интрамурален хематом на аортната гъга, бе взето решение за провеждане на компютърно томографска (КТ) аортография (фиг. 1).

Междувременно лявата камера се представи с концентрична умерена левокамерна хипертрофия със съхранена систолна функция. Установи се лекостепенна аортна регургитация, без други значими клапни лезии.

На нативното сканиране от проведеното КТ изследване не се визуализираха хипергенсни участъци в стената на аортата, суспектни за интрамурален хематом.

Максималните размери на аортния анулус са 21/31 mm, а синусите на Валсалва са ектастични с размери 41,3/43,3/52,5 mm. Визуализира се добре оформено синотубуларно съчленение с размери 38,7 mm. Тубуларната част на асцендентна торакална аорта също беше ектастична с максимални размери 40,5/40,5 mm. Останалите части на торакалната и абдоминалната аорта бяха хомогенно контрастирани, без данни за интимален флеш и дефекти в контрастирането.

Установи се ангулация между аортната гъга и проксималната част на десцендентна торакална аорта, което на част от реконструкциите се представя като стеснен участък. Размерите на контрастирания лумен в този участък са 22 mm (фиг. 2).

На аксиалните сканирания и three-dimensional (3D) реконструкциите се визуализира локално издуване на късо протежение от долната стена на аортния истмус, изпълнено с контрастна материя (фиг. 3).

Сканира се и остатъчна фиброзна тъкан от артериалния проток – т.нар. *лигаментум артериозум*. Няма данни за персистиращ артериален проток (фиг. 4).

arterial pressure – 140/90 mmHg. The limbs had no signs of edema. The pulsations of the peripheral arteries were normal.

Echocardiography revealed ectasia of the ascending aorta with a diameter of the aortic root 46 mm and ascending aorta 42 mm as well as suspicion for intramural hematoma. Therefore, computed tomography (CT) angiography was performed.

The left ventricle was with moderate concentric hypertrophy with normal systolic function. There was mild aortic regurgitation without any other significant valve lesions.

The native CT scanning did not reveal hyperdense areas in the aortic wall. Therefore, an intramural hematoma was excluded.

The maximum diameters of the aortic annulus were 21/31 mm, while the sinuses of Valsalva were ectatic with sizes 41,3/43,5/52,5 mm. There is a well-delineated sinotubular junction with a diameter of 38,7 mm. The tubular part of the ascending thoracic aorta was also ectatic, with maximum diameters 40,5/40,5 mm. The remaining parts of the thoracic aorta and the abdominal aorta were homogeneously opacified with no intimal flap or filling defects.

The scanning showed angulation between the aortic arch and the proximal part of the descending thoracic aorta, which looked like a stenotic area on some of the reconstructions. The sizes of the contrast-enhanced lumen in that part are 22 mm (Fig. 2).

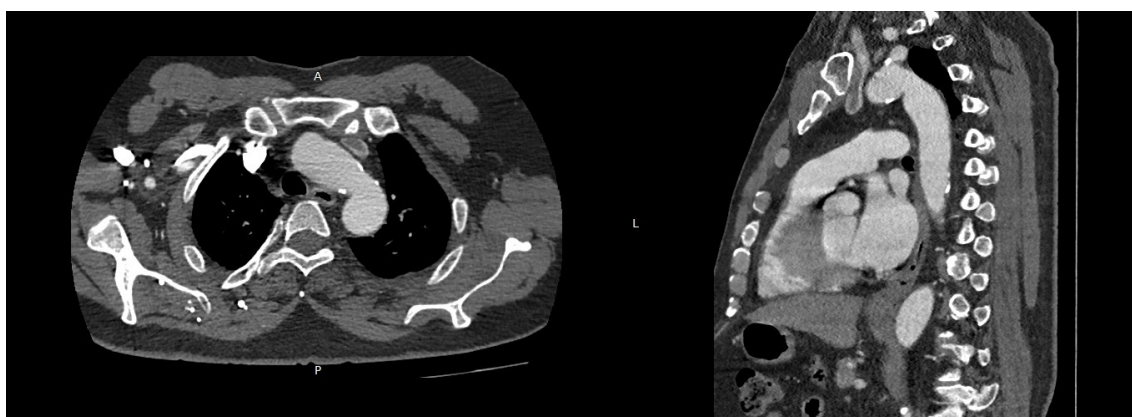
The axial slices and three-dimensional (3D) reconstructions revealed a focal short bulging from the inferior wall of the aortic wall. The latter was contrast-filled (Fig. 3).

There was a remnant fibrous tissue from the ductus arteriosus – the so-called *ligamentum arteriosum*. There was no data for patent ductus arteriosus (Fig. 4).



Фиг. 1. Супрастернална позиция на ниво аортна гъба, суспекция от трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) за интрамурален хематом

Fig. 1. Suprasternal view on the level of the aortic arch, suspicion for intramural hematoma from transthoracic echocardiography



Фиг. 2. Аксиална и сагитална МДКТ реконструкция, демонстриращи лекастепенна ангулация между аортната гъба и десцендентната торакална аорта

Fig. 2. Axial and sagittal MDCT reconstructions demonstrating slight angulation between the aortic arch and the descending thoracic aorta



Фиг. 3. 3D Volume rendering реконструкция, на която се визуализира отчетливо гуктус дивертикулум като фокално издуване с гладък контур, склочващ тъп ъгъл с аортната стена (означен със стрелка)

Fig. 3. 3D Volume rendering reconstruction – ductus diverticulum is presented as focal bulging with smooth contours, which form obtuse angles with the aortic walls



Фиг. 4. Със стрелка е показан артериалният лигамент, който представлява фибозна тъкан – остатък от артериалния проток

Fig. 4. Arterial ligament (arrow) which represents fibrous tissue – a remnant from the ductus arteriosus

След истмуса се установява участък с вре-
теновидно разширение на проксималната дес-
цендентна аорта (аортно вретено) с максимал-
ни аксиални размери 30/31 mm. Диаметрите на
аортата проксимално и дистално от аортното
вретено са съответно 23 и 22 mm (фиг. 5).

Не се установиха други значими патологични
промени в гръдния кош и коремната кухина.

При пациента бе проведена селективна ко-
ронарна ангиография, която изключи обструк-
тивна коронарна болест. Проведена бе и аорто-
графия – без данни за градиент в областта на
стеснението.

ОБСЪЖДАНЕ

Предвид размерите на аортния корен,
ехографските данни бяха суспектни за анулоа-
ортната ектазия, която представлява дилата-
ция на аортния анулус и синусите на Валсалва
със заличаване на синотубуларното съчленение,
в резултат на което асцендентната аорта
придобива формата на круша докато аортната
дъга е с нормални размери.

Поради добре оформеното синотубуларно
съчленение при пациента се прие, че не се касае
за типична анулоаортна ектазия, а за такава на
нивото на синусите на Валсалва и тубуларната
асцендентна торакална аорта.

After the aortic isthmus, there is a fusiform of
the proximal descending aorta (aortic spindle) with
maximum axial diameters 30/31 mm. The diameters
distal and proximal from the spindle were 23 and 22
mm, respectively (Fig. 5).

There were no other significant pathological
changes in the chest and abdomen.

Selective coronary angiography was performed,
which excluded obstructive coronary disease. The
aortography did now show data for a pressure gradi-
ent in the area of the narrowing.

DISCUSSION

Given the diameters of the aortic root, the echo-
cardiographic data were suspicious for annuloaortic
ectasia. The latter is dilatation of the aortic annulus,
and the sinuses of Valsalva with effacement of the
sinotubular junction with a resultant pear-shaped form
of the ascending aorta and aortic arch is within nor-
mal limits.

Because of the well-delineated sinotubular junc-
tion, the team accepted that there is isolated ectasia
of the sinuses of Valsalva and the tubular ascending
thoracic aorta.



Фиг. 5. Сагитална дясна коса реконструкция на торакалната аорта, при която се визуализира аортното вретено (означено със стрелка), което се представя като фокално фузиформено издуване с гладък контур непосредствено след истмуса

Fig. 5. Sagittal right oblique reconstruction of the thoracic aorta well demonstrates the aortic spindle (arrow), which represents focal fusiform bulging with smooth contours just distal to the isthmus

Заради ангулацията между аортната дъга и десцендентна торакална аорта в диференциално диагностичен план се обсъди псевдокоарктация на аортата. Псевдокоарктацията е рядка аномалия, която се характеризира с абнормна елонгация и *kinking* или изкривяване на аортата на мястото на свързване на *ligamentum arteriosum*, при липса на градиент между горните и долните сегменти на аортата.

В представения клиничен случай липсва значима елонгация и ангулация, но може да се касае за лека, нетипична форма на псевдокоарктация или по-вероятно за удължаване на аортата вследствие на нормални възрастови промени и такива, свързани с дългогодишната хипертония.

Локалното издуване на късо протежение, произхождащо от долната стена на торакалната аорта не е изпълнено по цялото си протежение с контрастна материя и е свързано с *ligamentum arteriosum*, поради което се прие, че представлява дуктус дивертикулум.

Вретеновидното разширение на аортата след истмуса с гладки контурни очертания е аортно вретено, което също представлява нормален анатомичен вариант.

Не се установи градиент в аортата при проведена аортография, както и стенотичен участък (от ЕХОКГ също без данни за градиент чрез проведен доплер и изчислено нормално съотношение Qp:Qs)

След дискусия и съпоставка на данните от клиничната картина, инвазивните и неинвазивните методики и най-вече от резултата от КТ аортография приехме водеща диагноза аортно вретено, дуктус дивертикулум, фиброзиран дуктус артериозус, без данни за шънт, вероятно забавено затваряне поради ниско телесно тегло, което е наложило отглеждане в кувьоз.

След обсъждането със сърдечен екип (heart team) от кардиолози с клиничен и ехокардиографски опит, инвазивен кардиолог, кардиохирург и специалисти по образна диагностика беше избрана стратегията на поведение, включваща оптимална медикаментозна терапия със строг контрол на артериалното налягане и контролно ехокардиографско проследяване, поради наличната начална дилатация на асцендентната аорта.

The team included pseudocoarctation in the differential diagnosis because of the angulation between the aortic arch and the descending thoracic aorta. The latter is a rare congenital anomaly, which is characterized by abnormal elongation and *kinking* or tortuosity of the aorta in the place of attachment of the ductus arteriosus. In pseudocoarctation, there is no pressure gradient between the superior and inferior segments of the aorta.

In the presented case, there is no significant elongation and angulation, but it may be a mild, unusual type of pseudocoarctation or more likely angulation due to the normal aging and the long-term hypertonic changes.

The short focal bulging originating from the inferior wall of the thoracic aorta was partially filled with contrast medium and bound to the arterial ligament – these findings are consistent with ductus diverticulum.

The fusiform bulging of the aorta distal to the isthmus with smooth contours is called aortic spindle which is also a normal anatomic variant.

The aortography and Doppler echocardiography did not reveal pressure gradient in the aorta and narrowed section (normal ratio Qp:Qs).

After discussion and comparison of the data from the clinical presentation, invasive and non-invasive imaging tests, and especially the CT-aortography, we accepted the main diagnosis aortic spindle, ductus diverticulum, fibrous ductus arteriosus without data for a shunt. The ductus diverticulum is probably due to low birth weight and the stay in an incubator.

After a discussion with the heart team from cardiologists with clinical and echocardiographic experience, invasive cardiologist, cardiovascular surgeon, and radiologist, we chose a strategy for treatment including precise drug treatment with optimal blood pressure control and echocardiographic surveillance because of the existing initial dilatation of the ascending aorta.

Анатомия на аортата: Торакалната аорта се разделя на 4 сегмента – аортен корен, асцендентна аорта, аортна дъга и десцендентна аорта. Първият сегмент на аортата е аортния корен, който започва от нивото на аортната клапа и включва анулуса, синусите на Валсалва и синотубуларното съчленение. Възходящата аорта се простира от синотубуларното съчленение до устието на брахиоцефалния ствол. Аортната дъга започва от устието на трункус брахиоцефаликус и достига до мястото на прикрепяне на дуктус артериозус [8].

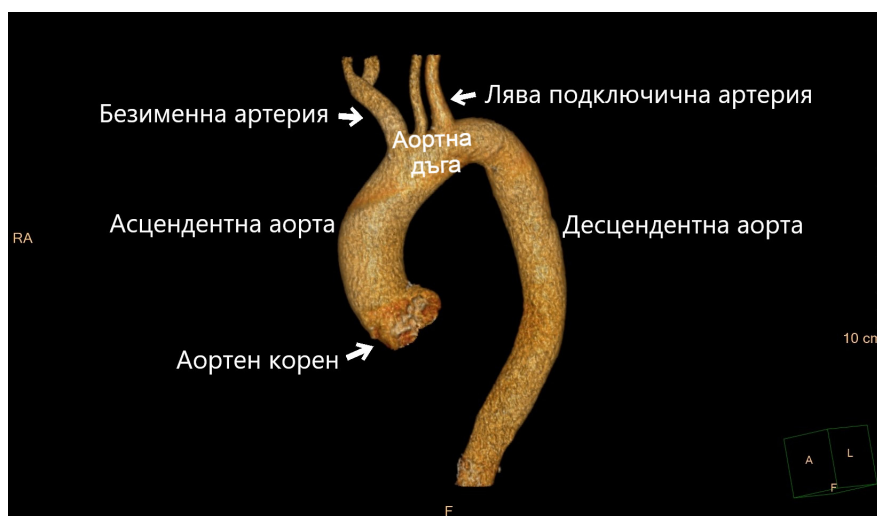
Десцендентната аорта започва от нивото на дуктус артериозус и достига до аортния отвор на диафрагмата [8] (фиг. 6).

Ембриология. Развитието на аортата е сложен процес, който започва от трета гестационна седмица, поради което съществуват множество вродени варианти и аномалии. Всяка примитивна аорта се състои от вентрален и горзален сегмент. Вентралните аорти се сливат и формират аортен сак, а горзалните аорти се сливат и образуват десцендентната аорта. Шест двойки фарингеални арки се образуват между вентралните и горзалните аорти. Тези арки се появяват и изчезват една след друга, така че не всички от тях съществуват по едно и също време. Примитивната шеста арка

Anatomy of the aorta: The aorta can be divided into a thoracic and abdominal part and has complex embryologic development. The thoracic aorta consists of four sections. The first segment is the aortic root, which starts from the level of the aortic valve and includes the annulus, sinuses of Valsalva, and sinotubular junction. The ascending aorta extends from the sinotubular junction to the origin of the brachiocephalic trunk. The aortic arch starts from the brachiocephalic ostium to the place of attachment of ductus arteriosus [8].

The descending aorta extends from the level of ductus arteriosus or distal to the left subclavian artery. The boundary between the thoracic and abdominal segment of the aorta is the aortic hiatus in the diaphragm [8] (Fig. 6).

Embryology. The aortic development is a complex process, which begins in the third pregnancy week. Therefore, there are a lot of congenital variants and anomalies. Each primitive aorta has a ventral and dorsal segment. The ventral aortae fuse and form aortic sac, whereas the dorsal aorta fuse and create the descending aorta. Six pairs of pharyngeal arches are created between the ventral and dorsal aortae. These arches develop and disappear one after another, so not all of them exist at the same time. The



Фиг. 6. 3D реконструкция на торакалната аорта, изобразяваща нормалната анатомия

Fig. 6. 3D reconstruction of the normal anatomy of the thoracic aorta

допринася за дуктус артериозус и централните белодробни артерии [5].

При новородените аортата има стеснен участък между лявата подключична артерия и дуктус артериозус – т.нар. истмус. Поради спиране на кръвотока през дуктус ботали и повишаване на кръвотока през истмуса, същият изчезва, но въпреки това този участък продължава да се нарича истмус [3].

НОРМАЛНИ АНАТОМИЧНИ ВАРИАНТИ НА ДЕСЦЕНДЕНТНА ТОРАКАЛНА АОРТА

Морфологични варианти на аортния истмус

Аортният истмус може да има три морфологични варианта: тип I – вдлъбнат контур с паралелни стени и еднакъв диаметър; тип II – дифузно, леко изразено изпъкване на аортния истмус, и тип III – фокално издуване известно като дуктус дивертикулум [7] (фиг. 7).

Дуктус дивертикулум – открива се при 9% от КТ аортографиите при възрастни и по-често при деца. Представява остатък от затворения или частично затворен артериален проток [8, 12, 13]. Според друга теория дуктус дивертикулум е остатък от десния заден аортен корен [2]. Същият представлява локално издуване по предно-долната повърхност на аортната гъга, къде-

primitive sixth arch gives rise to ductus arteriosus and the central pulmonary arteries [5].

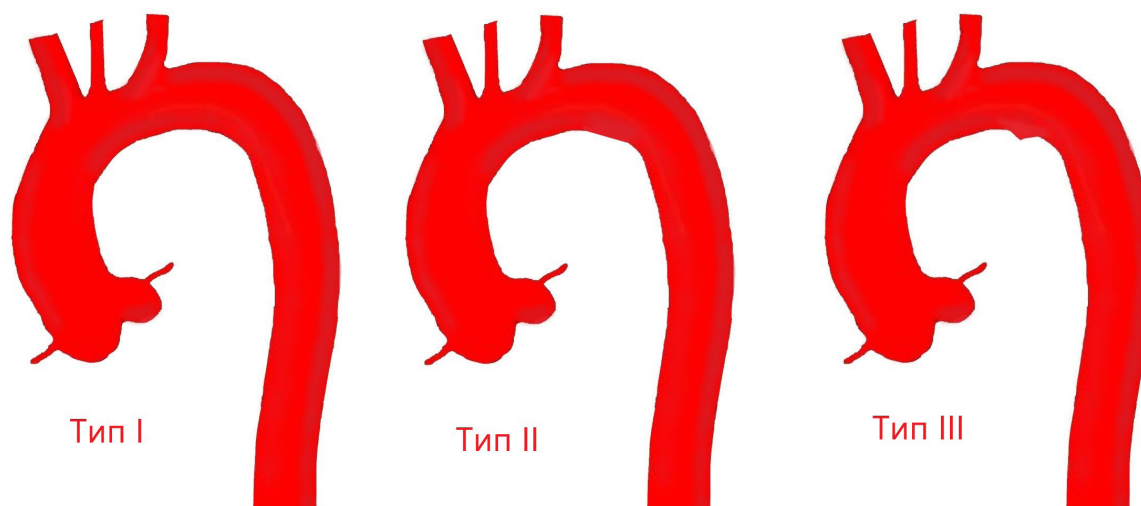
In neonates, there is a narrowed segment between the left subclavian artery and ductus arteriosus – the so-called isthmus. Because of the stop of blood flow through ductus Botalli and the increase of blood flow through the isthmus, the latter disappears, but the name of the segment remains.

NORMAL ANATOMIC VARIANTS OF THE DESCENDING THORACIC AORTA

Morphologic variants of the aortic isthmus

The aortic isthmus has three morphologic variants: type I – with convex contour, parallel walls, and uniform diameter; type II – diffuse slight bulging of the aortic isthmus and type III – focal bulging known as ductus diverticulum [7] (Fig. 7).

Ductus diverticulum – it has a prevalence of 9% in adults on CT angiography, and it is more common in children. The ductus diverticulum represents a remnant from the completely or partially closed arterial ductus [8, 12, 13]. Another theory says that the ductus diverticulum may be a remnant from the right posterior aortic root [2]. It represents a focal outpouching of the anterior inferior surface of the aortic arch – the



Фиг. 7. Схематично представяне на трите морфологични типа на аортния истмус

Fig. 7. Scheme of the three morphological variants of the aortic isthmus

то във вътреутробното развитие се прикрепя *дуктус Ботали* [8] (фиг. 3).

Дуктус дивертикулум трябва да се разграничи от аортните увреди, които най-често се представят като интимален флеп, неправилен контур на аортната стена, формиране на псевдоаневризма, екстравазация на контраст и хематом около аортата [9]. За разлика от псевдоаневризмите в този регион, дуктус дивертикулум има гладки и симетрични външни очертания. Освен това дуктус дивертикулум сключва тъп ъгъл с аортната стена [8].

Дуктус дивертикулум трябва да се разграничи и от персистиращия дуктус артериозус. Артериалният поток е съдова структура, през която по време на феталното развитие кръвта преминава от пулмоналната артерия към аортата. Нормално, потокът се затваря функционално 24-48 часа след раждането и анатомично 4 седмици по-късно. Когато същият не се затвори се говори за персистиращ дуктус артериозус. Остатъчната фибозна структура без лумен се нарича *лигаментум артериозум* [11] (фиг. 4).

Персистиращият дуктус артериозус представлява 10-12% от вродените сърдечни малформации (ВСМ). Патологичните механизми и клиничната картина при персистиращ дуктус Ботали се определя от размера на дуктуса и разликата между системното и белодробното налягане. В зависимост от това се детерминира в различна степен ляво-десен шънт. МДКТ може да визуализира положението, размера, формата и наличието на калцификати. При КТ изследването може да се получи информация за проходимостта на дуктуса – т.нар. *negative jet* – преминаване на неконтрастирана кръв от аортата към пулмоналната артерия през потока при изследвания, при които се контрастира най-добре пулмоналната артерия и т.нар. *positive jet* – преминаване на контрастирана кръв от аортата към пулмоналната артерия при изследвания, при които се контрастира най-добре аортата [4].

КТ изследването позволява освен определяне на размери, но и определяне на аномалията като един от петте типа по класификацията на Krichenko [11] (фиг. 8).

Често при нативните КТ изследвания непроходимият артериален поток се представя калцирал [12].

place where the *ductus Botalli* attaches during fetal development [8] (Fig. 3).

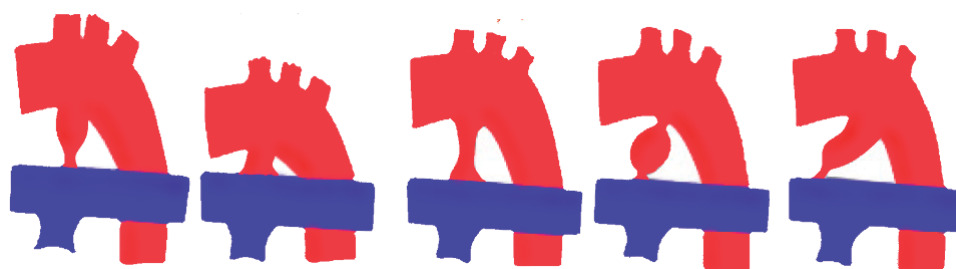
Ductus diverticulum should be differentiated from aortic traumatic injuries like an intimal flap, an uneven contour of the aortic wall, pseudoaneurysm formation, extravasation of contrast medium, and hematoma around the aorta [9]. As opposed to the pseudoaneurysm, the ductus diverticulum has smooth and symmetric outer boundaries. Besides, the ductus diverticulum forms an obtuse angle with the aortic walls [8].

The ductus diverticulum must be differentiated from the patent ductus arteriosum as well. The arterial ductus is a vascular structure that provides the blood flow from the pulmonary artery to the aorta during fetal development. Normally, ductus Botalli closes functionally 24-48 hours after the child-delivery and anatomically 4 weeks later. When the ductus does not close, it is called patent ductus arteriosus. The remnant fibrous structure without lumen is called *ligamentum arteriosum* [11] (Fig. 4).

The patent ductus arteriosus is 10-12% from the congenital heart malformations. Pathophysiological mechanisms and the clinical presentation depends on the size of the ductus and the difference between systemic and pulmonary pressure. Therefore, the extent of the left-to-right shunt is different. MDCT can show the position, size, shape, and the presence of calcifications. CT examination can reveal the patency of the ductus – the so-called *negative jet* is the passing of unopacified blood from the aorta to the pulmonary artery through the ductus in the phase with optimum contrast-enhancement in the pulmonary arteries. The *positive jet* is the crossing of contrast-enhanced blood from the aorta to the pulmonary artery in examinations with optimal contrast enhancement in the aorta [4].

CT examination can show not only the sizes but also the type of anomaly, according to the Krichenko classification [11] (Fig. 8).

Often the non-patent ductus arteriosum is calcified [12].



Фиг. 8. Илюстрация на петте типа артериален проток по класификацията на Krichenko. Тип А: коничен по форма с добре отграничена аортна ампула и стеснен пулмонален край. Тип В: гуктус тип „прозорец“, на късо протежение, със стеснен аортен край и широк пулмонален. Тип С: Тубуларен гуктус. Тип D: сакуларен гуктус, стеснен аортен и пулмонален край, със широк център. Тип Е: елонгиран гуктус, който е тесен със стеснен пулмонален край

Fig. 8. Illustration of the five types of ductus Botalli according to Krichenko classification. Type A – conical shape, well-delineated aortic ampulla and narrowed pulmonary end. Type B – window type ductus is short and has narrowed aortic end and wide pulmonary end. Type C – tubular ductus. Type D: sacular ductus has wide center and narrowed pulmonary and aortic ends. Type E: elongated ductus – narrowed diameter and pulmonary end

Аортно вретено

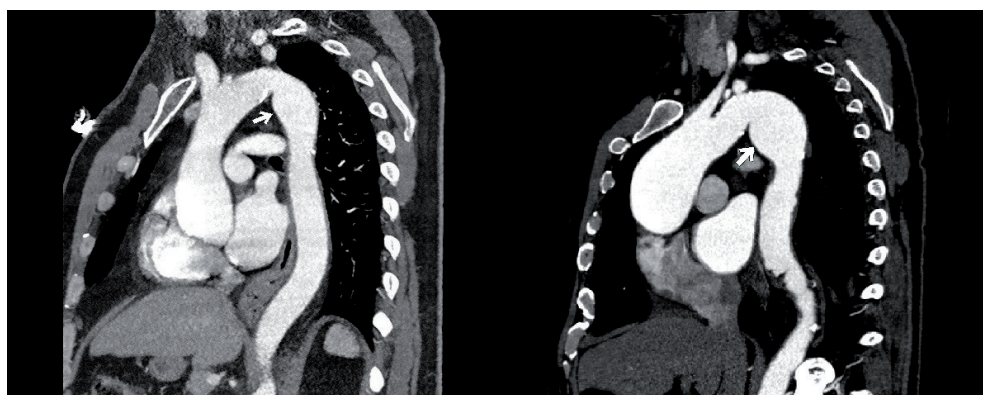
Съществува нормален анатомичен вариант на десцендентната торакална аорта, при който има концентрично издуване дистално от нивото на истмуса, което се нарича аортно вретено (aortic spindle) поради вретеновидната си форма и гладки контури [3] (фиг. 5). Познаването му е важно, за да се разграничи от други варианти, торакални аортни аневризми и съдово увреждане [3].

Диференциалната диагноза включва също така гуктус дивертикулум и аневризма в тази област [8] (фиг. 9).

Aortic spindle

The aortic spindle is an anatomical variant which is characterized by circumferential bulging distally to the level of the isthmus with spindle-shaped form and smooth contours [3] (Fig. 5). The recognition of this anomaly is important to be distinguished from other variants, thoracic aortic aneurysms, and vascular injuries [3].

The differential diagnosis also includes ductus diverticulum and aneurysm in the same segment [8] (Fig. 9).



Фиг. 9. Сагитални реконструкции на торакалната аорта при двама пациенти. На първото изображение със стрелка е означено аортното вретено с максимален диаметър 30/31 mm, проксимално и дистално от него диаметърът на аортата е съответно 23 mm и 22 mm. На второто изображение е представена аневризма на проксимална десцендентна аорта със сходна локализация, но максималният диаметър на разширението достига 46 mm

Fig. 9. Sagittal reformatted images of the thoracic aorta of the different patient. The first image shows aortic spindle (arrow) with maximal diameter 30/31 mm, the diameter of the aorta proximal and distal to the spindle are 23 and 22 mm, respectively. The second image reveals aneurysm of the proximal descending thoracic aorta with similar location, but the maximum diameter reaches 46 mm

За разлика от дуктус дивертикулум, аортното вретено е циркуферентно, фузиформено раздуване под нивото на истмуса – в първата част на десцендентна торакална аорта [8, 12].

Това издуване обикновено се визуализира по-ясно на сагиталните и 3D реконструкциите като слабо изразено увеличение на диаметъра на проксималната десцендентна торакална аорта в сравнение с дисталната аортна гъга. Не се визуализира хематом около аортата. Ако такъв се визуализира трябва да се мисли за друга диагноза [12].

Псевдокоарктация на аортата

Псевдокоарктацията на аортата е рядка вродена аномалия, при която десцендентната аорта се представя елонгирана и с *кинking* дистално от устието на лявата подключична артерия.

Разпознаването на псевдокоарктацията е важно, защото може да се сбърка с класическата коарктация, аневризма или медиастинална неоплазма. При коарктацията на аортата има стеснение, най-често в сегмента, в който излиза дуктус артериозус. Клинично се представя със систолна хипертония над мястото на коарктацията (горната телесна половина), установена чрез измерване на артериалното налягане на артерия брахиалис или установяване на систолен шум. Рентгенологично могат да се визуализират узури на ребрата поради широка колатерална мрежа, чрез разклонения на а. subclavia, аа. intercostales, а. thoracica interna. При коарктацията на аортата трябва да има пиков градиент в сегмента над стеснения участък над 20 mmHg измерен чрез катетеризация или доплер.

За разлика от коарктацията, при псевдокоарктацията няма значително стеснение на участъка и няма патологичен градиент в налягането [1] (фиг. 10).

Образни изследвания при аномалии и заболявания на торакалната аорта

Образните методи за оценка на торакалната аорта включват рентгенография на гръдна клетка, трансторакална и трансезофагеална ехография, КТ аортография и магнитно-резонансна томографска (МРТ) ангиография и инвазивна ангиография [6].

As opposed to the ductus diverticulum, the aortic spindle is concentric fusiform enlargement below the level of the isthmus – in the first segment of the descending thoracic aorta [8, 12].

This bulging usually is visualized on the sagittal and 3D reconstructions like a slight increase of the diameter of the aorta in comparison with the distal aortic arch. There is no hematoma around the aorta. If it is present, other diagnoses should be considered [12].

Pseudocoarctation of the aorta

Aortic pseudocoarctation is a rare congenital anomaly, which represents elongation and *kinking* of the descending thoracic aorta distal to the ostium of the left subclavian artery.

The recognition of pseudocoarctation is important to avoid misdiagnosis with classic coarctation, aneurysm, or mediastinal tumor. The coarctation represents an aortic narrowing most commonly in the segment where attaches ductus arteriosus. The clinical presentation is systolic hypertension above the level of coarctation (upper body), established with the measurement of the arterial pressure of the brachial artery or the finding of systolic murmur. Chest roentgenograms can show rib notching because of the collateral vessels from the subclavian artery, intercostal arteries, and internal thoracic artery. Aortic catheterization or Doppler echocardiography can reveal a pressure gradient above 20 mmHg in the segment proximal to the coarctation.

As opposed to coarctation, there is no significant narrowing and pathological pressure gradient in pseudocoarctation [1] (Fig. 10).

Imaging modalities in assessment of anomalies and diseases of the thoracic aorta

Imaging techniques for assessment of the thoracic aorta include chest roentgenography, transthoracic and transesophageal echocardiography, CT-aortography, magnetic resonance angiography, and invasive angiography [6].



Фиг. 10. 3D и сагитално изображение, демонстриращи удължаване и кинкинг в проксималната част на десцендентната торакална аорта – находки, типични за псевдокоарктация

Fig. 10. 3D and sagittal images demonstrate elongation and kinking of the proximal part of the descending thoracic aorta – findings typical for pseudocoarctation

При рентгенографиите може да се визуализира разширена сянка на аортата, но е метод с ниска специфичност [6].

Трансторакалната ехокардиография може да визуализира съмнения за аортна патология, която да изисква последващо уточняване, но не може да оцени аортата по цялото ѝ протежение [6].

Трансезофагеалната ехокардиография може в реално време да визуализира аортния корен и аортната клапа [6]. Коренът на аортата на ниво анулус трябва да се измерва в средата на систола от вътрешен до вътрешен ръб. Всички останали измервания на корена на аортата (т.е. максималния диаметър на синусите на Валсалва, синотубуларния възел и проксималната аорта) трябва да се измерят в края на диастола, от водещ до водещ ръб [6].

Както компютърната томография, така и магнитнорезонансните изследвания са често използвани методи при диагнозата на множество вродени и придобити аномалии и заболявания на аортата. Те са минимално инвазивни и предлагат идеална пространствена разделителна способност и възможност за 3D реконструкции на образите [10].

Протоколът при КТ изследване включва нативно сканиране на торакалната аорта за откриване на интрамурален хематом. След това се прави

A chest roentgenogram can show dilated shadow of the thoracic aorta, but it has a low specificity [6].

Transthoracic echocardiography can reveal suspicion for aortic pathology, which requires further investigations, but it cannot assess the whole thoracic aorta [6].

Transesophageal echocardiography can visualize in real-time the aortic root and valve [6]. The aortic root at the level of annulus should be measured in mid systole from internal to the internal border. All other measurements of the aortic root (the maximum diameter of the sinuses of Valsalva, sinotubular junction, and proximal aorta) should be assessed in end-diastole from leading to the leading border [6].

CT and MRT examinations are common methods for the diagnosis of many congenital and acquired aortic anomalies and diseases. They are minimally invasive and offer ideal spatial resolution and opportunity for 3D reconstructions of the images [10].

The CT-protocol includes native scanning of the thoracic aorta to exclude intramural hematoma. Af-

контрастно сканиране в артериална фаза, което обхваща аортата от нивото на супрааорталните съдове до общите феморални артерии [6].

При КТ изследване се използва електрокардиографско (ЕКГ) тригериране, за да се избегнат дигиталните артефакти от сърдечните пулсации, които могат да направят невъзможно коректното измерване на размерите на асцендентната аорта и затрудняват интерпретацията на образите при съмнение за дисекция или интрамурален хематом [10].

Основният недостатък на КТ изследването е погълнатата радиационна доза, което при млади хора и такива, които подлежат на проследяване, може да се избегне посредством използването на МРТ [6].

Съществува голямо разнообразие от секвенции, подходящи за изследването на аортата, като едно от предимствата на МРТ, с което превъзхожда КТА, е възможността за определяне на посоката и скоростта на кръвотока. Недостатъци на МРТ е по-дългото време за получаване на образите, наличието на артефакти от метални устройства и невъзможността за оценка на калциеви плаки [6].

КТ и МРТ изследвания позволяват измерване на размерите на аортата по истинската къса ос, която се получава от двойните коси проекции от едната аортна стена до срещуположната [10] (фиг. 11).

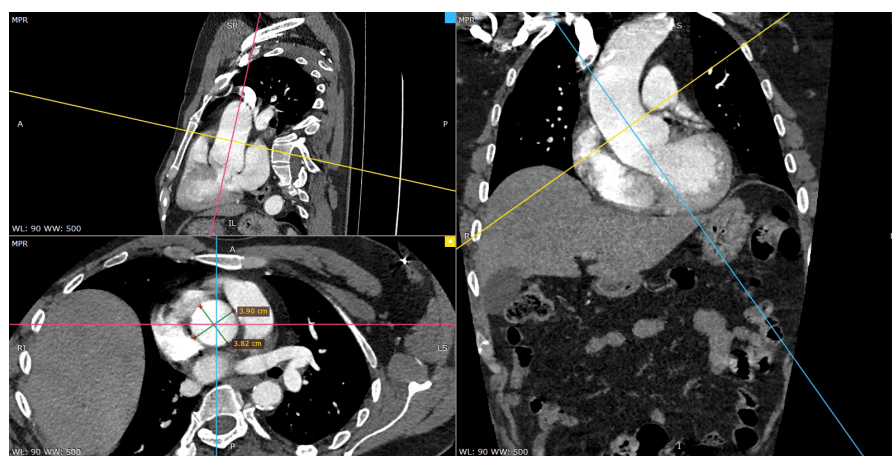
тер that, contrast-enhancing scanning in the arterial phase is done, which covers the whole aorta from the level of the supraaortic arteries to the common femoral arteries [6].

CT examination should use electrocardiographic (ECG) gating to avoid motion artifacts from cardiac pulsations, which trouble the correct measurements of the sizes of the ascending aorta and the detection of aortic dissection and intramural hematoma [10].

The main disadvantage of CT aortography is the absorbed radiation dose, which can be circumvented in young patients and those who require multiple investigations using MRT [6].

There are a lot of sequences that are suitable for the assessment of the aorta. One of the advantages of MR angiography is the opportunity to detect the direction and the velocity of blood flow. The disadvantages are the prolonged time for image acquisition, artifacts from metal objects, and the inability to evaluate calcified plaques [6].

CT and MRI allow the measurements of the aortic diameters on the real short axis, which is obtained by the double oblique projections from one aortic wall to the opposite one [10] (Fig. 11).



Фиг. 11. Двойна коса мултипланарна реконструкция, използваща се за точно измерване на размерите на асцендентната аорта. За правилната оценка е необходимо коронарната и сагиталната равнина да се наклонят паралелно на кръвотока в аортата и на получената реконструкция може да се определят размерите и морфологичните промени, включително калцификати, тромби и тяхното разположение

Fig. 11. Double oblique multiplanar reconstruction which is used for correct measurement of the diameters of the ascending aorta. For accurate assessment the coronal and sagittal planes should be tilt parallel to the blood flow in the aorta and the resulting reconstruction can show the size and morphological changes including calcifications, thrombi and their location

Макар инвазивната катетърна ангиография да е била златен стандарт при оценката на аортата, днес тя е заместена от КТА. В днешно време инвазивната аортография е метод на избор, когато се планира определена интервенция или като част от гадена процедура [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аортното вретено и дуктус дивертикулум са нормални анатомични варианти, но могат да напобяват патологичен процес. Познаването им е от изключително значение при диагнозата на травматичните съдови увреждания, торакалните аневризми и гружи ВСМ, за да се избегнат фалшивоположителни или фалшивоотрицателни резултати.

БИБЛИОГРАФИЯ/REFERENCES:

1. Adaletli I, Kurugoglu S, Davutoglu V, Ozer H, Besirli K, Sayin AG. Pseudocoarctation. *Can J Cardiol.* 2007;23(8):675-676. doi:10.1016/s0828-282x(07)70232-5
2. Fisher, R & Sanchez-Torres, M & Whigham, Cliff & Thomas, J. (1997). „Lumps,, and „bumps,, that mimic acute aortic and brachiocephalic vessel injury. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 17. 825-34. 10.1148/radiographics.17.4.9225385
3. Goitein O, Fuhrman CR, Lacomis JM. Incidental finding on MDCT of patent ductus arteriosus: use of CT and MRI to assess clinical importance. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(6):1924-1931. doi:10.2214/ajr.184.6.01841924
4. Hanneman K, Newman B, Chan F. Congenital Variants and Anomalies of the Aortic Arch. *Radiographics.* 2017;37(1):32-51. doi:10.1148/rg.2017160033
5. Holloway BJ, Rosewarne D, Jones RG. Imaging of thoracic aortic disease. *Br J Radiol.* 2011;84 Spec No 3 (Spec Iss 3):S338-S354. doi:10.1259/bjr/30655825
6. Hyung Ann, J., Young Kim, E., Mi Jeong, Y. et al. Morphologic Evaluation of Ductus Diverticulum Using Multi – Detector Computed Tomography: Comparison with Traumatic Pseudoaneurysm of the Aortic Isthmus. *Iranian journal of radiology: a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society,* 2016;13(4), e38016. <https://doi.org/10.5812/iranradiol.38016>
7. Kang, Eun-Ju & Lee, Ki-Nam & Lee, Jongmin. (2017). Acute Aortic Syndrome: Recent Trends in Imaging Assessment Using Computed Tomography Angiography. *Cardiovascular Imaging Asia.* 1. 211. 10.22468/cvia.2017.00108.
8. Patel NR, Dick E, Batrick N, Jenkins M, Kashef E. Pearls and pitfalls in imaging of blunt traumatic thoracic aortic injury: a pictorial review. *Br J Radiol.* 2018;91(1089):20180130. doi:10.1259/bjr.20180130
9. Rajiah P. CT and MRI in the Evaluation of Thoracic Aortic Diseases. *Int J Vasc Med.* 2013;2013:797189. doi:10.1155/2013/797189
10. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation.* 2006;114(17):1873-1882. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592063
11. Aortic Injury – Radiology Key from <<https://radiologykey.com/aortic-injury/>>(21.09.2020)
12. Ductus Diverticulum – learning radiology from <<http://learningradiology.com/notes/cardiacnotes/ductusbump.html>> (21.09.2020)
13. Scott C. Silvestry, James T. Diehl, and Ethan J. Halpern, Thoracic aorta – Radiology Key – <<https://radiologykey.com/thoracic-aorta/>> (05.10.2020)

✉ *Адрес за кореспонденция:*
г-р Анята Иванова
МБАЛ „Сърце и мозък,,
ул. „Пиер Кюри,, № 2
5800 Плевен
тел: +359895723271
e-mail: a.ivanova.pn@cardiacinstitute.bg

✉ *Address for correspondence:*
Anyuta Ivanova, MD
Heart and Brain Center of Clinical Excellence
Pier „Curie,, Str.
Bg – 5800 Pleven
Phone: +359895723271
e-mail: a.ivanova.pn@cardiacinstitute.bg

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ / INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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 стандартизираните формуляри), а останалите подлежат на експертна преценка от страна на редколегиата.

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. Сълюдава се стриктното спазване на авторското право – текстове с над 10% дословно повторение на чужда публикация се връщат за преработка.

The following genre types are accepted for publishing: original articles, reviews, 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.

Обем (приблизителен) на предлаганите публикации: / Volume (approximately) of submitted papers:

Вид публикация / Type of publication	Брой думи в основния текст / Word count in the main text	Брой думи в резюмето / Word count in the abstract	Брой референции / Number of references
Оригинална статия / Original article	2500-5000	200-300	30
Обзор / Review	3000-6000	100-200	50
Клиничен случай / Clinical case report	1000-3000	100-200	20
Кратко научно съобщение, реферат, рецензия / Short communication, reference paper, review	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 думи. На **английски език** се превеждат заглавието, резюмето, ключовите думи, местоработата, а имената на авторите се транскрибират. 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 думи** за всеки вид публикация са между 3 и 8 на брой, като могат да бъдат единични думи или кратки словосъчетания, общоприети в конкретната област на познание.

Цитираната на **библиографските източници** в текста се обозначават с цифри в квадратни скоби по реда на появата им. **Библиографията** се подрежда по реда на появата 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. Местопроиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример: Wilkinson AH. Evaluation of the transplant recipient. In: Handbook of Kidney Transplantation. 6th ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 2019, 109-122.*

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

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

Материалите се изпращат на: / The materials have to be sent by: e-mail

Екип на изданието: / The team of the journal:
Отговорен редактор на броя и езикова редакция на английски език: доц. д-р Яна Симова
Езикова редакция и корекция на български език: Св. Цветанова
Страниране: Д. Александрова

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. **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 Fizikultura, 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.

Editor-in-Chief of the issue and language edition in English: Assoc. Prof. Dr. Iana Simova
Language editing and correction in Bulgarian: Sv. Tsvetanova
Paging: D. Alexandrova