

КАРДИОЛОГИЯ & КАРДИОХИРУРГИЯ

Том 4, Број 4 • 2021

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главен редактор

Проф. Тони Веков

Заместник-главен редактор

Проф. г-р Яна Симова

Научни секретари

Д-р Мартин Христов

Д-р Денис Николов

Членове

Проф. г-р Снежана Тишева (България)

Проф. г-р Мария Цекова (България)

Проф. г-р Пламен Божинов (България)

Проф. г-р Николай Райнов (България)

Проф. г-р Петр Видимски (Чехия)

Проф. г-р Жан-Пиер Басан (Франция)

Проф. г-р Франческо Бедони (Италия)

Проф. г-р Збинек Страка (Чехия)

Проф. г-р Луиджи Мартинели (Италия)

Проф. г-р Ладислав Грох (Чехия)

Проф. г-р Жири Витовец (Чехия)

Проф. г-р Николай Димитров (България)

Доц. г-р Димитър Харитонов (България)

CARDIOLOGY & CARDIAC SURGERY

Volume 4, Number 4 • 2021

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Prof. Toni Vekov

Deputy editor

Prof. Iana Simova

Scientific Secretaries

Dr. Martin Hristov

Dr. Denis Nikolov

Members

Prof. Snejana Tisheva (Bulgaria)

Prof. Maria Tsekova (Bulgaria)

Prof. Plamen Bozhinov (Bulgaria)

Prof. Nikolay Raynov (Bulgaria)

Prof. Petr Widimsky (Czech Republic)

Prof. Jean-Pierre Bassand (France)

Prof. Francesco Bedogni (Italy)

Prof. Zbyněk Straka (Czech Republic)

Prof. Luigi Martinelli (Italy)

Prof. Ladislav Groch (Czech Republic)

Prof. Jiří Vítovec (Czech Republic)

Prof. Nikolay Dimitrov (Bulgaria)

Assoc. Prof. Dimitar Haritonov (Bulgaria)

Български
Кардиологичен
Институт



Bulgarian
Cardiac
Institute

www.cardiacinstitute.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

- А. Ангелов, Н. Дочева, И. Петкова, Ст. Пишев, Н. Димитров, Т. Веков.* Коронарни съдови аномалии. Коронарно-пулмонална артериална фистула – клиничен случай и литературен обзор.....3
- М. Цветкова, И. Иванов, В. Патарински, Я. Симова.* Миокарден инфаркт като усложнение на средно тежка форма на COVID-19 инфекция – клиничен случай 15
- Ст. Димов, Н. Дочева, Д. Василков, Н. Димитров, К. Кръстева, Т. Веков.* Аневризма на аортен синус: преглед на литературата и клиничен случай.....26
- Е. Ясенова, Я. Симова, П. Узов, Й. Красналив, Н. Димитров, Т. Веков.* Клиничен случай спонтанна дисекция на коронарна артерия.....37
- В. Петрова, Н. Петров, Я. Симова, Й. Красналив, А. Георгиев, Т. Веков.* Множествена тромбоза при пациент с фактор V Leiden мутация.....48

CONTENTS

CASE REPORTS

- A. Angelov, N. Docheva, I. Petkova, St. Pishev, N. Dimitrov, T. Vekov.* Coronary vessels anomalies. Coronary-pulmonary arterial fistula – clinical case and literature review3
- M. Tsvetkova, I. Ivanov, V. Patarinski, I. Simova.* Myocardial infarction as a complication after moderate case of COVID-19 infection – clinical case 15
- St. Dimov, N. Docheva, D. Vasilkov, N. Dimitrov, K. Krasteva, T. Vekov.* Aneurysm of aortic sinus: preview of literature and clinical case26
- E. Yasenova, I. Simova, P. Uzov, Y. Krasnaliev, N. Dimitrov, T. Vekov.* Clinical case spontaneous dissection of coronary artery37
- V. Petrova, N. Petrov, I. Simova, I. Krasnaliev, A. Georgiev, T. Vekov.* Multiple thrombosis in a patient with factor V Leiden mutation.....48

КОРОНАРНИ СЪДОВИ АНОМАЛИИ. КОРОНАРНО-ПУЛМОНАЛНА АРТЕРИАЛНА ФИСТУЛА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

А. Ангелов, Н. Дочева, И. Петкова, Ст. Пишев, Н. Димитров, Т. Веков

МБАЛ Сърце и мозък – Бургас, Български кардиологичен институт

Резюме. Коронарната артериална фистула (КАФ; coronary-artery fistula – CAF) е абнормна комуникация между коронарна артерия и сърдечните кухини или магистралните съдове, заобикаляйки миокардната микроциркулация и водеща до исхемия. Тези аномалии най-често биват откривани инцидентно по време на коронарна ангиография или сърдечна компютърна томография (КТ; computer tomography – CT). Честотата на коронарните артериални фистули в общата популация е около 0.002%, като представляват 0.2-0.3% от всички вродени сърдечни малформации. Откриват се при 0,3 до 0,8% от пациентите подложени на диагностична сърдечна катетеризация. Клиничната манифестация на това състояние зависи от типа на фистулата, тежестта на шънта, подлежащата коронарна анатомия, както и наличието на други съпътстващи сърдечни заболявания. Коронарно-пулмонална артериална фистула представлява абнормна комуникация между коронарна и белодробна артерия. Лечението на асимптомни пациенти с подобни фистули е дискусивно и подлежи на уточняване и допълнителни проучвания. Въпреки това, основните фактори, които трябва да се вземат под внимание при определяне на терапевтичното поведение са относителната големина на фистулата, възрастта на пациента и наличието на придружаващи заболявания, наличието на симптоми и оценка на рисковете и ползите от инвазивен или оперативен подход. Представяме клиничен случай на 84-годишна пациентка с установена съдова комуникация между предна десцендентна артерия (left anterior descending artery – LAD, anterior interventricular branch of left coronary artery) и белодробната артерия (pulmonary artery – PA), която се презентира с клиника на остър коронарен синдром. **Цел:** Целта на статията е да представим рядко срещата вродена съдова аномалия при възрастен пациент, с клинична картина на остър коронарен синдром без ST-елевации, без обструктивна коронарна болест. Въпреки осъдените данни за идеален терапевтичен подход при такава ситуация, повечето медицински насоки са в подкрепа на оперативното лечение. С настоящия случай показваме, че оптимално консервативно лечение също може да бъде метод на избор, особено при пациенти в напреднала възраст и без други сърдечни заболявания.

Ключови думи: коронарни съдови аномалии, съдова комуникация, коронарна артериална фистула, вродена сърдечна малформация, коронарно-пулмонална артериална фистула

CORONARY VESSELS ANOMALIES. CORONARY-PULMONARY ARTERIAL FISTULA – CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

A. Angelov, N. Docheva, I. Petkova, St. Pischev, N. Dimitrov, T. Vekov

Heart and Brain Hospital – Burgas, Bulgarian Cardiac Institute

Abstract. Coronary artery fistula (CAF) is an anomalous connection between a coronary artery and a cardiac chamber or major vessel thus bypassing the myocardial microcirculation and leading to ischemia. These anomalies are most often discovered incidentally during a coronary angiography or heart computer tomography (CT). The frequency of the CAF in the population is around 0.002% and representing 0.2-0.3% of all congenital heart malformations. They are found in 0.3 to 0.8% of the patients undergoing diagnostic heart catheterization. The clinical manifestation of this condition depends on the type of the fistula, the severity of the shunt, the underlying coronary anatomy, and also the accompanying heart diseases. CAF represents abnormal communication between the coronary and pulmonary artery. The treatment of this asymptomatic patients with such fistulas is debatable and needs further investigation and researches. Though, the main factors, that need to be taken into consideration when choosing the therapeutic strategy

are the related size of the fistula, the age of the patient, existence of comorbidities, the symptoms, and the pros and cons of interventional or operative procedure approach. We present a clinical case of an 84-year-old patient with diagnosed vessel communication between Left anterior descending artery (LAD, anterior interventricular branch of left coronary artery) and Pulmonary artery (PA), presenting with the clinic of acute coronary syndrome. **Purpose:** The main purpose of the publication is to present a rare congenital vessel anomaly in an old patient with the clinical presentation of acute coronary syndrome without ST elevation, without obstruction of the coronary arteries. Though the deficient data for ideal therapeutic strategy in such situation, the majority of medical guides are in favour of the operative treatment. With this case we show that optimal conservative medical treatment can be a method of choice especially in older patients without accompanying heart comorbidities.

Key words: coronary vessel anomalies, vessel communication, coronary artery fistula, congenital heart malformation, coronary-pulmonary arterial fistula

ВЪВЕДЕНИЕ

Коронарните артериални фистули са важна част от аномалиите на коронарните артерии, въпреки че не са често срещани в клиничната практика. Те биват конгенитални (вродени) или придобити, като повече от 90% представляват вродени или спорадични аномалии [6].

По време на ранното фетално развитие синусоиди изхранват примитивния миокард. По-късно през живота синусоидите нормално се облитерират. Тези от тях, които не претърпяват обратно развитие, могат да доведат до образуването на фистулозни комуникации между коронарните артерии и други съдове или сърдечните кухини [7, 8]. От друга страна, примитивна връзка между коронарни артерии и други кръвоносни съдове (перикардни, медиастинални, бронхиални артерии или горна куха вена) също могат да доведат до образуване на други коронарно-артериални или коронарно-венозни фистули [9].

Придобитите коронарни артериални фистули са най-често ятрогенни, вследствие на коронарно интервенционално или оперативно лечение, или гръдни травми [10, 11]. Съществуват данни, че коронарен васкулит или миокарден инфаркт в хроничните си фази също могат да доведат до образуване на коронарни артериални фистули [12]. Въпреки че придобитите форми са по-рядко срещани, през последните години се наблюдава относително зачестяване, гължащо се на нарастване на броя на коронарните интервенции и байпас хирургията [10, 13].

INTRODUCTION

Coronary arterial fistulas present an important part of the anomalies of the coronary arteries, although they are not seen often in the clinical practice. CAFs are either congenital or acquired. More than 90% of CAFs are congenital or sporadic anomalies [6].

During early foetal development, sinusoids nourish the primitive myocardium. Later in adulthood, sinusoids normally become obliterated. Persistent sinusoids that fail to regress may contribute to a fistulous communication between the coronary arteries and other vessels or cardiac chambers [7, 8]. On the other hand, a remnant primitive connection between coronary arteries and other mediastinal vessels (i.e., pericardial, mediastinal, bronchial arteries or the superior vena cava) also may cause a coronary-artery or coronary-venous fistula [9].

The causes of CAFs are either congenital or acquired. More than 90% of CAFs are congenital or sporadic. Acquired CAFs result from iatrogenic events such as coronary interventional or operative treatment or trauma [10, 11]. There are records that several diseases, such as coronary vasculitis and myocardial infarction, during the chronic phases can lead to the formation of CAFs [12]. Although acquired forms of CAF are rare, in the last years the incidence is increasing as the frequencies of coronary interventions and cardiovascular bypass surgery increase [10, 13].

КАФ могат да се класифицират също и според място на грениране, сложността, броя на фистулозните образувания или наличието на придружаващи аномалии. Те могат да произхождат от всяка от главните коронарни артерии. Според повечето литературни източници КАФ най-често произхождат от RCA – 45-55%, от LAD – 30-40%, и от LCx – в 10-20% от случаите, като това са най-често срещаните места на произход [14, 15]. В 55% от случаите на коронарно-пулмонални фистули са описани и такива, произхождащи от LAD и RCA едновременно [6]. КАФ може да се класифицират още и като проксимални или дистални, основавайки се на локацията си на произход. Когато фистулата произхожда от проксималната 1/3 на коронарната артерия участъкът от артерията над фистулозното отворстие има склонност към дилатация, докато диаметърът на коронарната артерия под това отворстие – кръвоснабдяващ миокарда, остава с нормални размери. В голяма част от случаите, когато КАФ произлиза от дисталната част на коронарната артерия, цялата артерия е дилатирана, а тези от тях, произхождащи от края на коронарната артерия най-често завършват в дясната част на сърцето [6, 17, 18].

Мястото на грениране на КАФ е клинично по-важно в сравнение с мястото на произход, според което се класифицират в две категории: коронарно-камерни фистули, при които коронарните артерии се гренират в сърдечните кухини (по-често в десните поради по-ниското налягане [19]) и коронарни артерио-венозни фистули, при които коронарните артерии се гренират в белодробното или в който и да е сегмент на венозното кръвообращение [20].

На фиг. 1 са показани КАФ с различни места на грениране.

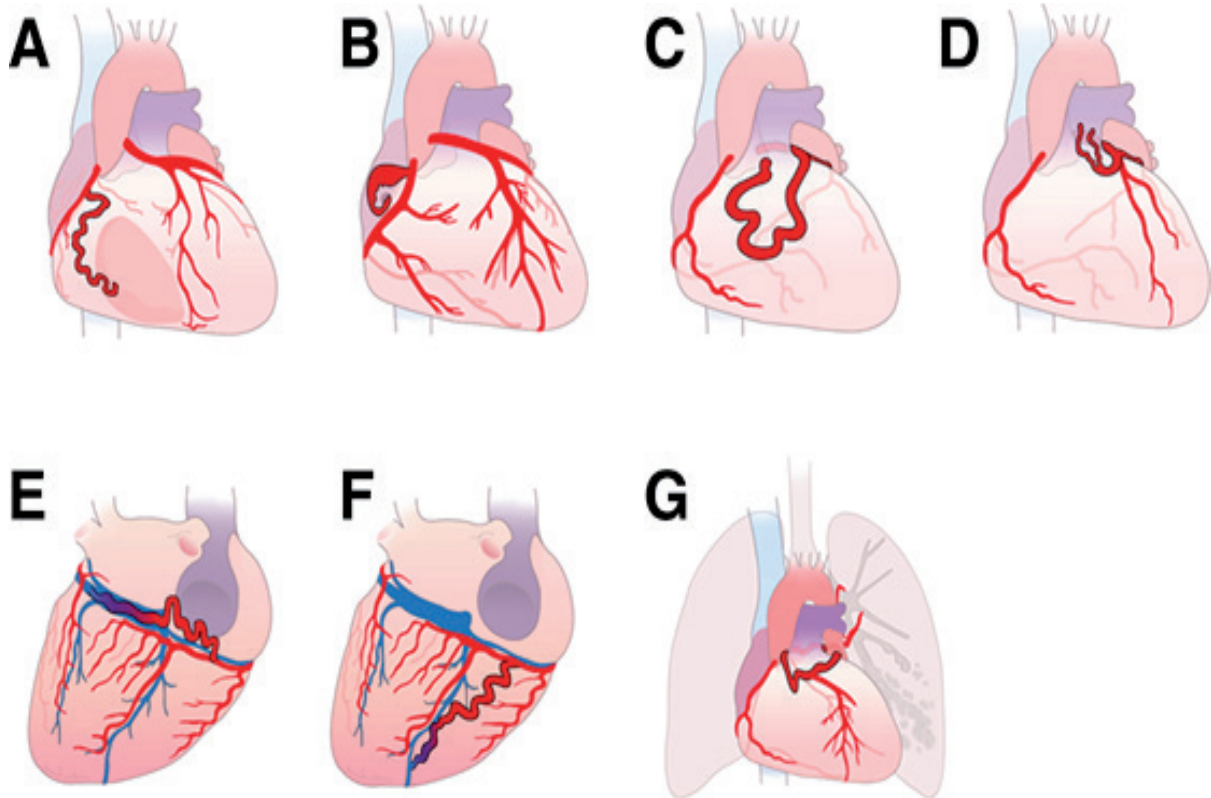
Според броя на фистулозните комуникации единичните коронарни фистули, съставляващи повече от 90% от КАФ, са много по-често срещани от множествените, които съставят 10-16% от всички КАФ [10, 14, 18, 21]. Основавайки се на морфологията, единичните КАФ се гренират през един фистулозен съд, докато сложните се състоят от „намотани съдове“ с множество фистулозни структури [22]. Изолирани КАФ се срещат при 55-80% от случаите, докато при

CAFs can be classified also according to their drainage site, or complexity; the number of fistulous tracts; or the presence of accompanying anomalies. They can originate from any of the major coronary arteries. According to the most literary sources the right coronary artery (RCA) is the most common origin site of CAFs – 45-55% of all cases, the left anterior descending artery (LAD), accounting for about 30-40% of cases, and left circumflex artery (LCx), accounting for 10-20% cases, as these origin sites are the most common [14, 15]. The prevalence of CAFs originating from both the RCA and the LAD is reported to be as high as 55% in cases of coronary-pulmonary fistula [6]. CAF can be classified as a proximal or distal segment on the basis of its origin. When the fistula originates within the proximal one-third of the coronary arteries, the proximal feeding arteries tend to be dilated, while the diameter of the coronary arteries distal to the CAF origin supplying the myocardium remains normal. In most cases, when CAF is originating from the distal coronary arteries, usually the entire coronary artery is dilated. End-artery originating CAFs commonly terminate on the right side of the heart [6, 17, 18].

The drainage site of CAFs is more important clinically than the origin and CAFs are classified into two categories: coronary-cameral fistulas, with which coronary arteries drain into the cardiac chamber (more often in the right chambers, because of the lower pressure [19]) and coronary arterio-venous fistulas, with which coronary arteries drain into any segments of the pulmonary or any segment of the venous systematic circulation [20].

CAFs with various drainage sites are illustrated in Figure 1 [13].

According to the number of fistulous connections, single coronary fistulas, accounting for more than 90% of CAFs, are far more common than multiple coronary fistulas, which account for 10-16% of CAFs [10, 14, 18, 21]. Depending on the morphology, a simple CAF has a single origin and drains through a single fistulous tract, whereas a complex CAF is composed of entangled blood vessels with multiple fistulous structures [22]. Isolated CAFs are



Фиг. 1. Класификация на КАФ според мястото на гренирание [13]. А – коронарно-камерна фистула, включваща дясната камера; В – коронарно-камерна фистула, включваща дясното предсърдие; С – коронарно-пулмонална артериална фистула, включваща голям единичен фистулозен съд; D – коронарно-пулмонална артериална фистула, включваща множество малки фистулозни съдове; E – коронарна артерия – коронарен синус фистула; F – коронарна артерия-сърдечна вена фистула; G – коронарно-бронхиална артериална фистула

Fig. 1. Classification of CAFs based on drainage site [13]. A – coronary cameral fistula involving the right ventricle chamber; B – coronary cameral fistula involving the right atrium chamber; C – coronary artery-to-pulmonary artery fistula involving a single large fistulous tract; D – coronary artery-to-pulmonary artery fistula involving multiple small fistulous tracts; E – coronary artery-to-coronary sinus fistula; F – coronary artery-to-cardiac vein fistula; G – coronary artery-to-bronchial artery fistula

5-30% от случаите са съчетани с други сърдечни аномалии, като предсърден септален дефект, камерен септален дефект, тетралогия на Фало, персистиращ дуктус артериозус или пулмонална атрезия с интактен камерен септум [21, 23].

КАФ също така биват малки и големи. В повечето случаи са малки и не причиняват никакви симптоми, откриват се случайно при образни изследвания, проведени по друга причина, и не водят до усложнения. Макар и рядко могат да се затворят спонтанно за разлика от големите фистули, които обикновено са 3 пъти по-големи от нормалния калибър на коронарната артерия. Големите фистули могат да бъдат симптомни или асимптомни и обикновено водят до усложнения [24].

found in 55-80% of cases, whereas 5-30% of cases involve other congenital heart abnormalities such as atrial septal defect, ventricular septal defect, tetralogy of Fallot, persistent ductus arteriosus, and pulmonary atresia with an intact ventricular septum [21, 23].

CAF are also small and large. In most cases, they are small and do not cause any symptoms, are found accidentally in imaging studies performed for another reason and do not lead to complications. Although they can rarely close spontaneously, unlike large fistulas, which are usually 3 times larger than the normal caliber of the coronary artery. Large fistulas can be symptomatic or asymptomatic and usually lead to complications. [24]

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на 84-годишна пациентка, която постъпва по спешност в отделението по Инвазивна кардиология на МБАЛ Сърце и мозък – Бургас, с клинична картина на новопоявила се, рецидивираща стенокардна болка на фона исхемични ЕКГ промени (фиг. 2). С анамнестични данни за сърдечен порок в семейството (майка), без да може да уточни какъв; липсва медицинска документация или минала анамнеза за сърдечно-съдови заболявания при пациентката с изключение на артериална хипертония, която е с добър медикаментозен контрол и дислипидемия.

При администриране в Клиниката по кардиология пациентката е в добро общо състояние с нормални хемодинамични показатели и персистираща, но с по-малък интензитет гръдна болка. Симптоматиката е с давност от 1 седмица с рецидивиращ характер на болката, която се явява при минимални физически усилия и в покой с продължителност 15-20 минути. От физикалния преглед пациентката е в задоволително общо състояние, нормостеничен хабитус, без данни за отклонения от сърдечно-съдовия и белогробния статус.

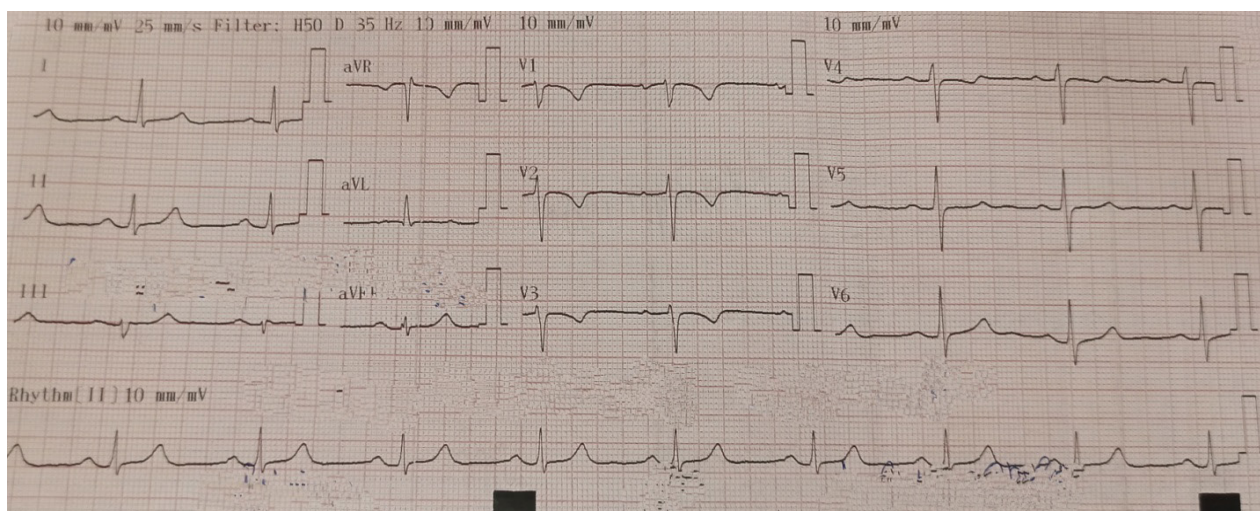
На електрокардиографията (ЕКГ) при постъпване се регистрира синусов ритъм, сърдечна честота 60 уд./min, инверсия на Т-вълните във V1-V3 и бифазни Т-вълни във V4 отвеждане.

CLINICAL CASE

We present a clinical case of an 84-year-old patient who was admitted urgently to the Invasive Cardiology Department of the "Heart and Brain" Hospital in Burgas with a clinical picture of new, recurrent angina on the background of ischemic ECG changes (Figure 2). With anamnestic data for heart defect in the family (her mother), without being able to specify which one; there is no medical documentation or a history of cardiac-vascular diseases in the patient with the exception of arterial hypertension, which is well controlled by medication and dyslipidemia.

When administered in the cardiology clinic, the patient is in good general condition with normal hemodynamic parameters and persistent, but less intense chest pain. The symptoms are 1 week old with recurrent pain, which occurs with minimal physical effort and at rest for 15-20 minutes. From the physical examination the patient is in a satisfactory general condition, normosthenic habitus, without evidence of abnormalities of cardiovascular and pulmonary status.

On the performed ECG on the arrival of the patient was registered – sinus rhythm, heart rate – 60 b/min, inversion of the T-waves V1-V3 and biphasic T-waves in V4 lead.



Фиг. 2. ЕКГ при постъпване: синусов ритъм, сърдечна честота 60 уд./min, негативни Т-вълни във V1-V3 и бифазни Т-вълни във V4 отвеждане

Fig. 2. ECG on the administration: Sinus rhythm, heart rate – 60 b/min, negative T-waves V1-V3 leads and biphasic T-waves in V4 lead

Лабораторните изследвания разкриха леко завишени стойности на сърдечния тропонин – 52 pg/l (при норма 14 pg/l) при нормални СК и СК-МВ. Останалите лабораторни показатели бяха без отклонения от нормата.

Ехокардиографското изследване отчете запазени размери и обеми на сърдечните кухини, запазена глобална систолна функция на лява камера, фракция на изтласкване (Simpson EF) – 54%, нарушения в сегментната кинетика на лява камера по предна стена при наличие на хипокинезия в среден сегмент; диастолна дисфункция – II степен и лекостепенна аортна клапа на инсуфициенция в следствие на дегенеративно променен клапен апарат.

Поради високия сърдечно-съдов риск профил на пациентката се проведе перкутанна коронарна ангиография по спешност, от която се установи липса на коронарна атеросклероза и наличие на коронарни артериални фистули между LAD и белодробната артерия (pulmonary artery – PA) (фиг. 3 и 4).

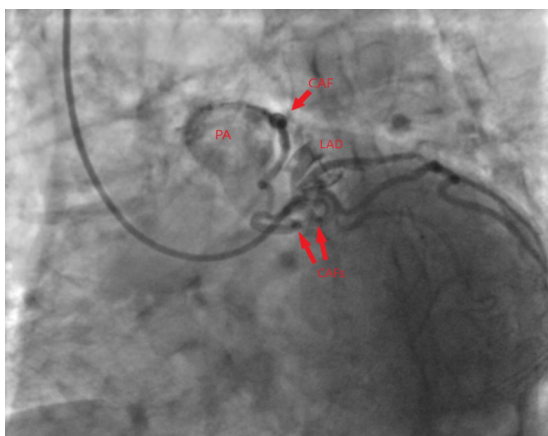
С цел диагностично уточняване на съдовата аномалия се проведе и компютърна томография на сърце и коронарни съдове, от която се потвърди наличието на съдови комуникации между LAD и белодробната артерия – коронарно-пулмонална артериална фистула, която се дренира в основата на трункус пулмоналис – вляво

Laboratory tests revealed slightly elevated levels of cardiac troponin – 52 pg/l (at a rate of 14 pg/l) with normal CC and CC-MB. The other laboratory parameters were without deviations from the norm.

Echocardiographic examination reported preserved dimensions and volumes of the heart chambers, preserved global systolic function of the left ventricle, ejection fraction (Simpson EF) – 54%, disorders in the segmental kinetics of the left ventricle along the anterior wall in the presence of hypokinesia in the middle segment; diastolic dysfunction-II degree and mild aortic valve insufficiency due to degeneratively altered valve apparatus.

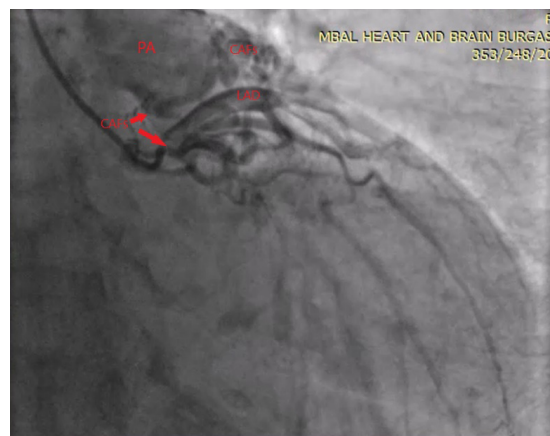
Due to the high cardiovascular risk profile of the patient, percutaneous coronary angiography was performed as a matter of urgency, which revealed the absence of coronary atherosclerosis and the presence of coronary arterial fistulas between the LAD and the pulmonary artery (PA) (Figures 3 and 4).

In order to diagnose the vascular anomaly, a computer tomography (CT) of the heart and coronary vessels was performed, which confirmed the presence of vascular communications between the LAD and the pulmonary artery – coronary-pulmonary arterial fistula, which drains at the base of the pulmonary trunk – ventral on the left. Numerous



Фиг. 3. Коронарна ангиография – посочени са коронарните артериални фистули, най-голямата от които изхожда от LAD, заобикаля PA и се дренира вентрално

Fig. 3. Coronary angiography – CAFs are shown, the largest originates from the LAD, surrounds PA and drains ventrally



Фиг. 4. Коронарна ангиография – посочени са коронарни артериални фистули, произхождащи от LAD и дрениращи се в PA

Fig. 4. Coronary angiography – CAFs are shown, originating from the LAD and draining into the PA

Вентрално. Изобрази се и множество малокалибрени фистулозни комуникации между LAD и трункус пулмоналис (фиг. 5 и 6).

Към трункус пулмоналис фистулата се свързва латерално от вентралната страна, като на мястото на комуникацията се образува саковидна аневризма.

По време на престоя в Клиниката не бяха регистрирани ритъмно-проводни нарушения, отчете се спад на сърдечния тропонин още на шестия час, а останалите маркери за миокардна некроза не се позитивираха.

Започна се максимална антиишемична терапия, включваща бета-блокери, ACE инхибитор, калциев антагонист, триметазидинов дихидрохлорид, молсидомин, статин, на фона на която пациентката беше без рецидив на стенокардна симптоматика.

Пациентката беше обсъдена от сърдечен тим в състава на кардиолог, инвазивен кардиолог, кардиохирург, анестезиолог и специалист образна диагностика. Дискутираните методи на поведение при

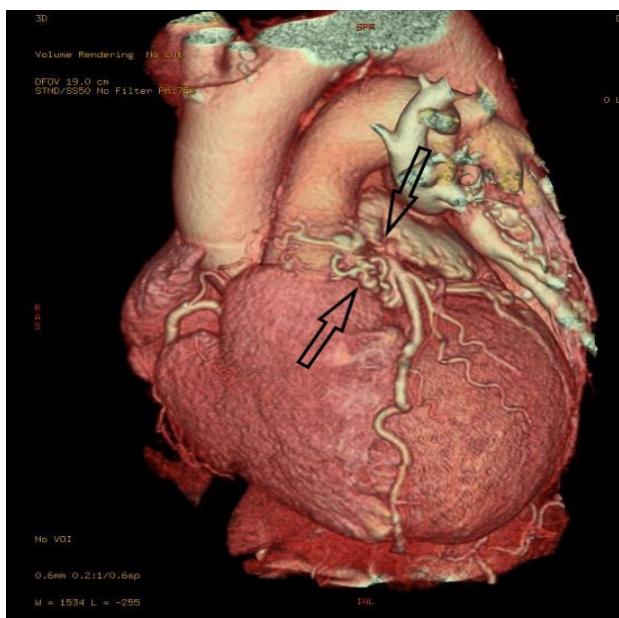
small-caliber fistulous communications between the LAD and the pulmonary trunk have also been reported (Figures 5 and 6).

With pulmonary trunk the CAF is binding ventrally on the lateral side, also forming a sacular aneurism.

During the stay at the hospital no arrhythmias and conduction disorders were reported, cardiac troponin decreased on the sixth hour and other markers of myocardial necrosis were not positive.

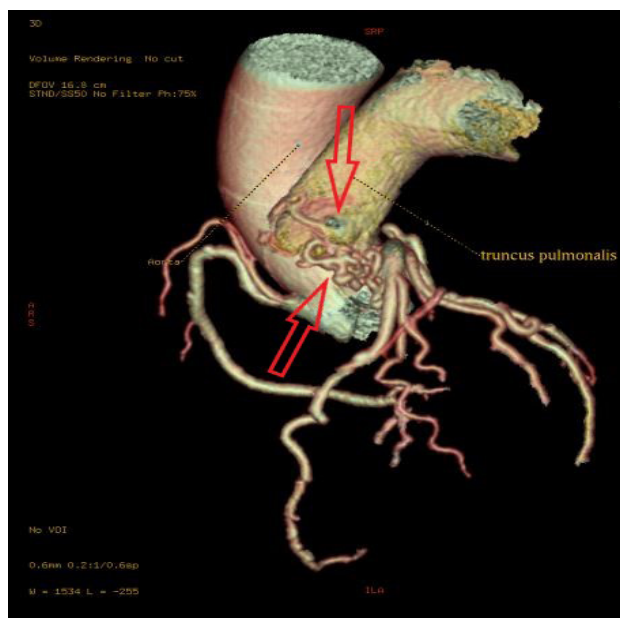
Maximal anti-ischemic therapy was initiated – β -blocker, ACEi, CA-antagonist, trimetazidine dihydrochloride, molsidomine, statin. The patient was without recession of the angina pectoris.

The patient's case was discussed by a Heart team – consisted of Cardiologist, interventional cardiologist, cardiac surgeon, anesthesiologist, and radiologist. The considered methods in this case were conservative or operative treatment. The intervention-



Фиг. 5. КТ на сърце и коронарни съдове, 3D реконструкция – визуализират се множество фистулозни комуникации между LAD и PA, отбелязани със стрелки

Fig. 5. CT of the heart and coronary vessels, 3D reconstruction – numerous fistulous communications between the LAD and PA are visualized, shown with arrow



Фиг. 6. КТ на сърце и коронарни съдове, 3D реконструкция – визуализират се множество фистулозни комуникации между LAD и PA, отбелязани със стрелки

Fig. 6. CT of the heart and coronary vessels, 3D reconstruction – numerous fistulous communications between the LAD and PA are visualized, shown with arrows

нея бяха консервативно или оперативно лечение. Инвазивният подход в конкретния случай не беше метод на избор, поради данните за множественост на фистулозните остии, което би възпрепятствало ефективността от интервенционалното лечение и би увеличило риска от усложнения.

При изчислен Euro score II – 3.26%, се взе решение, че пациентката е показана за оперативно лечение в планов порядък при персистиране на симптоматиката на фона на оптимална медикаментозна терапия.

Пациентката беше изписана след 3 дни на гореописаната антиишемична терапия. На контролен преглед след 2 седмици болната беше без оплаквания, без стенокардна симптоматика с нормална ЕКГ – без реполяризационни промени (фиг. 7), а ехокардиографското изследване отчете запазена систолна левокамерна функция без сегментни нарушения в кинетиката и диастолна дисфункция 1 степен.

Предвид подобреното общо състояние и липса на стенокардия при запазен физически капацитет, пациентката беше обсъдена на Heart Team отново. Съобразявайки се с нейното мнение и това на близките ѝ, се взе общо решение да остане на консервативно лечение.

Посочената оптимална медикаментозна терапия беше продължена с титриране на дозите на медикаментите. Пациентката беше проследена на първи, трети и шести месец, на които се ре-

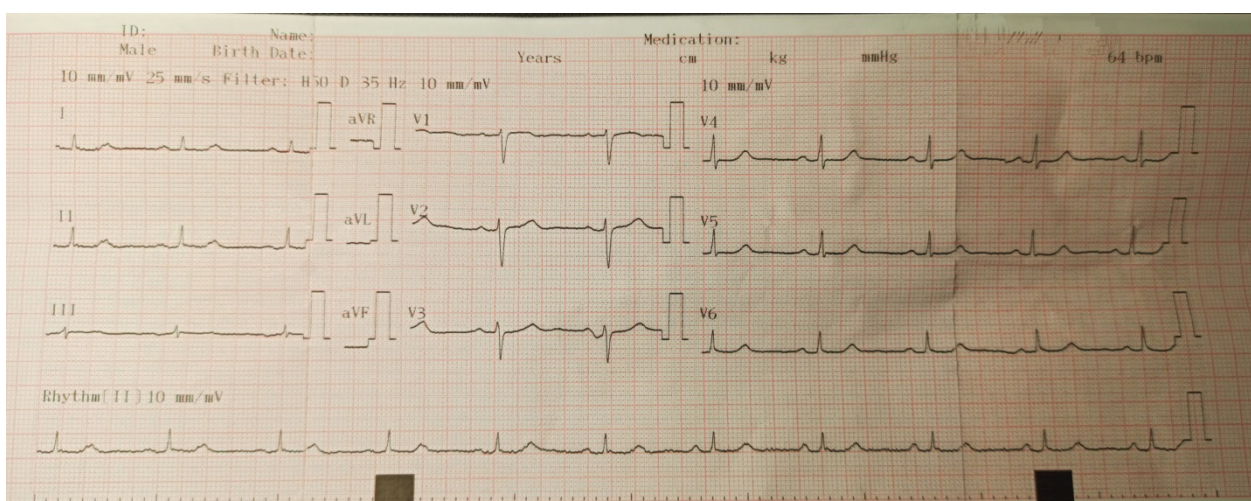
al method was not a way of choice because of the multiple fistulas ostiums, thus reducing the effectiveness and increasing the risk of complications of the interventional treatment.

We calculated Euroscore II – 3.26%, and decided that the patient is shown for planned operative closure of the fistulas if the symptoms persist at the background of optimal medical treatment.

The patient was discharged after three days with the described above optimal antiischemic drug therapy. At a regular examination after 2 weeks, she was followed up and the examination showed – normal ECG, without any complains, without angina pectoris, the echocardiography examination showed preserved systolic left ventricle function without kinetic disturbances and diastolic dysfunction first grade.

Given the improved overall condition and the absence of angina, preserved physical capacity, the patient was again reviewed by the Heart team. Taking into consideration her opinion and also of her relatives, we took general decision to remain on conservative treatment.

This optimal drug therapy was continued with titration of the drug doses. The patient was followed up at the first, third and sixth months, at which no angina



Фиг. 7. Контролна ЕКГ след 2 седмици – синусов ритъм, сърдечна честота 64 уд./мин, без реполяризационни промени

Fig. 7. Control ECG after 2 weeks – sinus rhythm, heart rate – 64 b/min, without repolarisation changes

гистрира липса на стенокардия при нормални електрокардиографски и ехокардиографски показатели.

ОБСЪЖДАНЕ

Коронарните артериални фистули са много редки сърдечни аномалии. Те са описани за първи път от Krause през 1865 г., а първото хирургично лечение е извършено през 1947 г. [4]. Повечето пациенти с вродени КАФ са асимптомни в детска и юношеска възраст, но с напредване на възрастта може да се появят оплаквания като диспнея, лесна умора или ангина пекторис в резултат на сърдечна недостатъчност, белодробна хипертония или миокардна исхемия, причинена от т.нар. „синдром на открадването“ (steal syndrome or phenomenon). Доста по-рядко може да се наблюдава инфаркт на миокарда, подостър ендокардит или образуване на аневризма с емболизация или руптура в близост до мястото на съдовата комуникация [25].

Влияние върху хемодинамиката имат три параметъра: произход, размер и дренажно място. Основната патофизиология на фистулите, дрениращи се в десни сърдечни кухини е шънт от ляво надясно – от коронарната циркулация (зона с по-високо налягане), към белодробното кръвообращение (зона с по-ниско налягане) по време на диастола. Това води до обемно претоварване на дясната камера и белодробната артерия, а в последствие и на лява камера. Фистулите, дрениращи се към левите кухини причиняват обемно претоварване на лявата камера, подобно както при аортна инсуфициенция.

Получава се повишаване на крайното диастолно налягане поради особеността на коронарното кръвообращение, което от своя страна води до понижаване на перфузионното налягане и последваща миокардна исхемия. От своя страна повишеният коронарен поток през фистулозната артерия е предразполагащ фактор за развитие на атеросклероза.

Терапевтичната стратегия при пациенти с КАФ зависи от размера и анатомията на фистулата, наличието на симптоми, възрастта на пациента както и наличието на асоциирани сърдечно-съдови аномалии и заболявания.

was registered along with normal electrocardiographic and echocardiographic parameters.

DISCUSSION

Coronary artery fistulas are very rare cardiac abnormalities. They were first described by Krause in 1865, and the first surgical treatment was performed in 1947 [4]. Most patients with congenital CAF are asymptomatic in childhood and adolescence, but with age, complaints such as dyspnea, easy fatigue or angina pectoris as a result of heart failure, pulmonary hypertension or myocardial ischemia caused by the so-called „steal syndrome or phenomenon“. Myocardial infarction, subacute endocarditis, or aneurysm formation with embolization or rupture near the site of vascular communication are much less common [25].

Hemodynamics is influenced by three parameters: origin, size, and drainage location. The main pathophysiology of fistulas draining in the right heart cavities is a shunt from left to right - from the coronary circulation (area of higher pressure) to the pulmonary circulation (area of lower pressure) during diastole. This leads to volumetric congestion of the right ventricle and pulmonary artery, and subsequently the left ventricle. Fistulas draining to the left cavities cause volumetric congestion of the left ventricle, similar to aortic insufficiency.

There is an increase in end-diastolic pressure due to the peculiarity of coronary circulation, which in turn leads to a decrease in perfusion pressure and subsequent myocardial ischemia. In turn, increased coronary flow through the fistulous artery is a predisposing factor for the development of atherosclerosis.

The therapeutic strategy in patients with CAF depends on the size and anatomy of the fistula, the presence of symptoms, the patient's age and the presence of associated cardiovascular abnormalities and diseases.

Според препоръките на Американската сърдечна асоциация (American Heart Association – АНА) за вродени сърдечни заболявания при възрастни пациенти затварянето на всички големи КАФ се препоръчва независимо от симптомите на пациента. Показанията за затваряне на коронарните артериални фистули без клинична изява са с цел да се предотврати развитието на усложнения [26].

Показанията за хирургично лечение на малки фистули са спорни, въпреки че много хирурзи препоръчват транскатетърно или хирургично лечение дори и при асимптомните пациенти поради съществуващия риск от уголемяване на фистулите, което би довело до повишен риск от усложнения (тромбоза, дистална емболизация, руптура) [25]. В повечето случаи малките, асимптомни, хемодинамично незначими КАФ се лекуват консервативно, като според някои автори е необходимо да се включи и антитромбоцитна терапия. Изключително рядко при проследяване се наблюдава спонтанно затваряне на фистулите, описани в 1-2% от наблюдаваните случаи [25]. Оперативното затваряне на малки до умерени фистули се препоръчва само при симптомни пациенти (включително тези със стенокардия; исхемия; аритмия; контрактилна дисфункция, свързана с фистулата) [26].

Въпреки че хирургичните резултати са задоволителни и хирургията е златният стандарт за лечение на КАФ, катетър-базираното интервенционално лечение с използването на различни устройства, оклудери и намотки може да бъде приемлива алтернатива на отворената операция в някои ситуации с подходяща анатомия и наличие на опитен екип.

При наличие на големи КАФ с шънтове с високоскоростен поток, множество комуникации и формиране на аневризма, както и необходимост от коронарен байпас или клапна операция, транскатетърно затваряне на фистулите не може да бъде метод на избор [4]. При последните рядко се наблюдават резидуални фистули, които налагат повторни процедури, особено при наличие на множество фистули. Усложнения, като съдова тромбоза, миокарден инфаркт или кардиомиопатия се наблюдават рядко.

According to the guidelines of The American Heart Association for the management of adult congenital heart disease – closure of all large CAFs regardless of symptoms is recommended. The main purpose of closure of fistulas in asymptomatic patients is to prevent the development of complications [26].

The indications for a surgical treatment of small fistulas are debatable, though, a lot of surgeons recommend transcatheter or surgical closure of the fistulas even of the asymptomatic patients due to the risk of enlargement of the fistulas, thus increasing the risk of complications (thrombosis, distal embolisation, rupture) [25]. In most cases the small, asymptomatic, non-hemodynamically significant CAF are treated conservatively, and regarded to some authors antiplatelets therapy is also needed.

Spontaneous closure of the fistulas, described in 1-2% of the observed cases, is extremely rare on follow-up [28,29]. Surgical closure of small to moderate fistulas is recommended only in symptomatic patients (including those with angina, ischemia, arrhythmia, fistula-related contractile dysfunction) [26].

Although surgical results are satisfactory and surgery is the gold standard for the treatment of CAF, catheter-based interventional treatment using a variety of devices, occluders, and coils may be an acceptable alternative to open surgery in some situations with appropriate anatomy and experienced staff.

In the presence of large CAF with high-velocity shunts, multiple communications and aneurysm formation, and the need for coronary bypass or valve surgery, transcatheter closure of fistulas may not be the method of choice [4]. In the latter, residual fistulas are often observed, which require repeated procedures, especially in the presence of multiple fistulas. Complications such as vascular thrombosis, myocardial infarction or cardiomyopathy are rare [28]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният клиничен случай демонстрира сравнително рядка вродена съдова аномалия при възрастен пациент с клинична изява на миокардна исхемия в резултат на „феномен на открадването“. Поведението при такива ситуации е дискусивно, поради липсата на достатъчно литературни данни по темата. Физикалният статус на пациента, клиничните симптоми, придружаващата патология и резултатите от инвазивните и неинвазивните изследвания са тези, които трябва да насочват терапевтичното ни поведение.

Базирайки се на находката от образните изследвания (множество коронарно-пулмонални фистули) при конкретния случай, индикация при клинична изява се явява оперативното лечение.

Стратегията, която избрахме при нашата пациентка, включваше оптимална антиишемична медикаментозна терапия, а в случай на липсващо клинично повлияване беше обсъдена планова оперативна интервенция.

Придобиването на опит, усъвършенстването на апаратурата и внедряването на нови устройства дава възможност за различни терапевтични варианти. Предпочитаният подход трябва да се избере индивидуално при всеки пациент според анатомията на фистулите, наличието или отсъствието на други аномалии, както и според опита на оператора. В действителност, изборът на подход на поведение при пациенти със симптоми все още остава противоречив. Резултатите от описаните инвазивни или хирургични източници показват почти еднаква ефективност, преживяемост и смъртност [1].

CONCLUSION

The presented clinical case demonstrates a relatively rare congenital vascular abnormality in an adult patient with clinical manifestations of myocardial ischemia as a result of the “theft phenomenon”. In such situations the behaviour is debatable due to the lack of sufficient literature on the topic. The patient’s physical status, clinical symptoms, concomitant pathology and the results of invasive and non-invasive studies are what should guide our therapeutic behaviour. Based on the findings of imaging studies (multiple coronary-pulmonary fistulas) in this case, an indication for clinical manifestation is surgical treatment.

The strategy we chose for our patient included optimal anti-ischemic drug therapy, and in case of no clinical response, planned surgical intervention was discussed.

The increased experience and the improved devices and techniques provide a variety of therapeutic options. The preferred approach for any individual patient will depend on the anatomy of the fistula, the presence or absence of associated defects, and the experience of the interventional cardiologists and surgeons. In fact, the optimal management of symptomatic patients with coronary artery fistulae still remains controversial. However, results from the transcatheter and surgical literature show that both approaches have similar early effectiveness, morbidity, and mortality [1].

БИБЛИОГРАФИЯ/REFERENSIS

1. Dadkhan-Tirani H, Salari A, Shafighnia S, et al. Coronary artery to pulmonary artery fistula. *Am J Case Rep.* 2013 Nov 18;14:486-488. doi: 10.12659/AJCR.889416
2. Al-Douri A, Cedars A, Tran D. Coronary artery fistula between the left anterior descending artery and pulmonary artery. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2018 Feb 1;31(1):64-66. doi: 10.1080/08998280.2017.1401380.
3. Chowdhury MA, Chikodi S, Moza A, et al. Coronary artery to pulmonary artery fistula with concomitant atrial fibrillation. *Cath Lab Digest*, Sept. 2018. <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/cathlab/article/Coronary-Artery-Pulmonary-Artery-Fistula-Concomitant-Atrial-Fibrillation>
4. Albeyoglu S, Aldag M, Ciloglu U, et al. Coronary Arteriovenous Fistulas in Adult Patients: Surgical Management and Outcomes; *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017 Jan-Feb; 32(1): 15-21. doi: 10.21470/1678-9741-2017-0005

5. Latson LA. Coronary Artery Fistulas: How to Manage Them. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2007;70:110-116, doi:10.1002/ccd.21125
6. Challoumas D, Pericleous A, Dimitrakaki IA, et al. Coronary arteriovenous fistulae: a review. *Int J Angiol* 2014;23(1):1-10, doi: 10.1055/s-0033-1349162.
7. Ogden JA. Congenital anomalies of the coronary arteries.; *Am J Cardiol* 1970;25(4):474-479, DOI: 10.1016/0002-9149(70)90016-0
8. Rittenhouse EA, Doty DB, Ehrenhaft JL. Congenital coronary artery-cardiac chamber fistula: review of operative management. *Ann Thorac Surg* 1975;20(4):468-485, doi: 10.1016/s0003-4975(10)64245-2.
9. Baroldi G, Scomazzoni G. Coronary circulation in the normal and the pathologic heart. Washington, DC: Department of the Army, United States Government Printing Office, 1967; 5-90.
10. Mangukia CV. Coronary artery fistula. *Ann Thorac Surg* 2012;93(6):2084-2092.
11. Luo L, Kebede S, Wu S, et al. Coronary artery fistulae. *Am J Med Sci* 2006;332(2):79-84.
12. Yu R, Sharma B, Franciosa JA. Acquired coronary artery fistula to the left ventricle after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986;58(6):557-558
13. Yun G, Nam TH, Chun EJ. Coronary artery fistulas: pathophysiology, imaging findings, and management. *RadioGraphics* 2018;38(3):688-703 <https://doi.org/10.1148/rg.2018170158>
14. Gowda RM, Vasavada BC, Khan IA. Coronary artery fistulas: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* 2006;107(1):7-10.
15. Ata Y, Turk T, Bicer M, et al. Coronary arteriovenous fistulas in the adults: natural history and management strategies. *J Cardiothorac Surg* 2009;4(1):62.
16. Kim MS, Jung JI, Chun HJ. Coronary to pulmonary artery fistula: morphologic features at multidetector CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010 Sept 26(Suppl 2):273-280, doi: 10.1007/s10554-010-9711-9713. Epub 2010 Sep 28.
17. Reddy G, Davies JE, Holmes DR et al. Coronary artery fistulae. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015;8(11):e003062.
18. Saboo SS, Juan YH, Khandelwal A, et al. MDCT of congenital coronary artery fistulas. *AJR Am J Roentgenol*, 2014;203(3):W244-W252.
19. Fujimoto N, Onishi K, Tanabe M, et al. Two cases of giant aneurysm in coronary-pulmonary artery fistula associated with atherosclerotic change. *Int J Cardiol* 2004;97(3): 577-578.
20. Shriki JE, Shinbane JS, Rashid MA, et al. Identifying, characterizing, and classifying congenital anomalies of the coronary arteries. *RadioGraphics* 2012;32(2):453-468.
21. Fernandes ED, Kadivar H, Hallman GL et al. Congenital malformations of the coronary arteries: the Texas Heart Institute experience. *Ann Thorac Surg* 1992;54(4):732-740.
22. Agarwal PP, Dennie C, Pena E, et al. Anomalous coronary arteries that need intervention: review of pre- and postoperative imaging appearances. *RadioGraphics*, 2017;37(3):740-757.
23. Said SA, Lam J, van der Werf T. Solitary coronary artery fistulas: a congenital anomaly in children and adults – a contemporary review. *Congenit Heart Dis*, 2006;1(3):63-76.
24. Gupta M. Coronary Artery Fistula. Dec 15, 2020; <https://emedicine.medscape.com/article/895749-overview>.
25. Demirkilic U, Ozal E, Bingol H, et al. Surgical treatment of coronary artery fistulas: 15 years' experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2004 Jun;12(2):133-8. doi: 10.1177/021849230401200211.
26. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008 Dec 2;118(23):2395-2451. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190810.

✉ *Адрес за кореспонденция:*

Д-р Атанас Ангелов
МБАЛ „Сърце и мозък“
ул. „Живот и здраве“ № 1
8000 Бургас
тел.: 056 703 003
e-mail: atanas_a31@abv.bg

✉ *Contact Information:*

Atanas Angelov, MD
Heart and Brain Hospital
1 Life and Health Str.
BG – 8000 Burgas
Phone Number: + 359 56 703 003
e-mail: atanas_a31@abv.bg

МИОКАРДЕН ИНФАРКТ КАТО УСЛОЖНЕНИЕ НА СРЕДНО ТЕЖКА ФОРМА НА COVID-19 ИНФЕКЦИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

М. Цветкова¹, И. Иванов¹, В. Патарински¹, Я. Симова^{2,3,4}

¹СБАЛК В. Търново

²МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Плевен

³Български кардиологичен институт

⁴Медицински университет – Плевен

Резюме. Представяме клиничен случай на пациент с миокарден инфаркт след прекарана средно тежка форма на COVID-19 инфекция. Пациентът е без известна коронарна болест и без значими рискови фактори за ИБС. Целта на настоящия клиничен случай е да повиши осведомеността за тромботичните усложнения при COVID-19 инфекцията и да се предложи терапевтичен подход при пациенти с миокарден инфаркт без значима коронарна болест.

Ключови думи: миокарден инфаркт, Covid-19 инфекция, тромботични усложнения

MYOCARDIAL INFARCTION AS A COMPLICATION AFTER MODERATE CASE OF COVID-19 INFECTION – CLINICAL CASE

M. Tsvetkova¹, I. Ivanov¹, V. Patarinski¹, I. Simova^{2,3,4}

¹Cardiology Hospital Veliko Tarnovo

²Heart and Brain University Hospital – Pleven

³Bulgarian Cardiac Institute

⁴Medical University – Pleven

Abstract. We present a clinical case of a patient with myocardial infarction as a complication after moderate case of COVID-19 infection. The patient had no previous history of coronary artery disease (CAD) and no major risk factors for CAD. The purpose of the presented case is to inform once again about the thrombotic complications of the Covid-19 infection and to propose a possible therapeutic approach in patients with myocardial infarction and no CAD.

Key words: myocardial infarction, Covid-19 infection, thrombotic complications

Увод

Във време на световна пандемия бяха стартирани множество проучвания за установяване на патоанатомията и патогенезата на инфекцията със SARS-CoV-2 вируса. Стартовите проучвания установиха, че вирусът засяга клетките чрез ангиотензин-конвертиращият ензим 2 (ACE-2) рецептор в алвеоларния епител [1], миокарда и ендотела на коронарните съдове [2]. Вследствие на вирусната инвазия се развиват полиорганни поражения, с увреждане на ендотела на съдовете и тромбозиране на малките съдове на органите.

INTRODUCTION

In a time of global pandemic numerous trials were started to determine the pathoanatomy and pathophysiology of the SARS-CoV-2 virus infection. The initial data revealed that the virus affects the cells through the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) receptor located in the alveolar epithelium [1], the myocardial and endothelial cells of the coronary vessels [2]. As a result of the viral invasion a multiorgan damage occurs with endothelial damage and thrombosis of the small vessels around the body. While the

Въпреки че вирусът атакува предимно белия дроб [3], има данни за повишен риск от тромбоемболични усложнения по време на заболяването [4].

По време на вирусната инвазия, спайк-протеинът на вирусната обвивка се захваща за ангиотензин2-конвертиращия ензим, което стартира каскада от ефекти, обуславящо се от дисрегулацията на ангиотензин-1. Пациентите с подлежащо сърдечно заболяване са с по-висок риск от развитие на тежки форми на болеста, включително смърт [5].

Най-честите клинични прояви на сърдечно-съдово засягане при инфекция с SARS-COV 2 са:

1. Миокардит
2. Остри коронарни синдроми
3. Сърдечна недостатъчност/кардиогенен шок
4. Аритмии
5. Венозен/пулмонален емболизъм
6. Инсулт.

Увредата, която COVID-19 причинява на CCC, е мултифакторна и е резултат от дисбаланс между високите метаболитни нужди и ниския сърдечен резерв, системното възпаление и тромбозата, в допълнение към директната сърдечна увреда от вируса.

Патогенетичните механизми, по които може да се засегне сърцето, са следните:

- вирусната токсичност;
- имуномедирана увреда;
- ендотелит;
- имунотромботични механизми;
- исхемична увреда- несъответствие между кислородните нужди и снабдяване.

Рецепторът за ACE2 е входната врата за вируса в клетката, след което вирусът се репликира вътре в нея. В резултат се развиват морфологични изменения, включително миофибрилна дефрагментация, резултиращи евентуално в апоптоза. Некротичните участъци постепенно се запълват с нефункционална грануляционна тъкан, което обуславя функционални промени в миокарда.

Патохистологично е доказано струпване на възпалителни клетки около ендотела на малките съдове. Това обуславя локална възпалителна реакция с развитие на ендотелит.

Друг възможен механизъм е повишената тромбозеност по време на инфекцията с вируса. На-

virus primary attacks the lungs [3], there is a higher risk for thromboembolic events during the course of the disease [4].

During the viral invasion, the spike protein of the virus membrane connects to the ACE-2 receptor, which triggers a cascade of effects, resulting in dysregulation of angiotensin-1. Patients with underlying heart disease are of higher risk to develop severe forms of Covid-19, including death [5].

The most common clinical manifestations of cardiovascular involvement in SARS-COV 2 infection are:

1. Myocarditis
2. Acute coronary syndromes
3. Heart failure/Cardiogenic shock
4. Arrhythmias
5. Venous/Pulmonary embolism
6. Stroke

The damage, that SARS-COV 2 does to the cardiovascular system, is multifactorial and is a result of imbalance between the high metabolic needs and the low cardiac reserve, systemic inflammation and the thrombogenesis, in addition to the direct cardiac damage from the virus.

The pathogenetic mechanisms by which the heart can be affected are the following:

- Viral toxicity
- Immunomediated damage
- Endothelitis
- Immunothrombotic mechanisms
- Ischemic injury – mismatch between oxygen needs and supply

The ACE2 receptor is the gateway for the virus in the cell, after which the virus replicates inside it. As a result, morphological changes develop, including myofibrillar defragmentation, possibly resulting in apoptosis. The necrotic areas are gradually filled with non-functional granulation tissue, which causes functional changes in the myocardium.

Pathohistologically, an accumulation of inflammatory cells around the endothelium of small vessels has been demonstrated. This causes a local inflammatory reaction with the development of endothelitis.

Another possible mechanism is increased thrombogenicity during virus infection. Inflammatory com-

блюдава се образуване на възпалителни комплекси от неутрофили, тромбоцити и фибрин [6].

ACE2-рецепторът, ключовият клетъчен рецептор на SARS-CoV-2, е идентифициран в множество органи, но клетъчното му разпределение в човешкото сърце не е ясно определено. Установено е, че перицитите са с висока експресия на ACE2 и могат да действат като целевата сърдечна клетка на SARS-CoV-2. Нараняването на перицитите поради вирусна инфекция може да доведе до дисфункция на капилярните ендотелни клетки, предизвиквайки микроваскуларна дисфункция. Пациентите със сърдечна недостатъчност показват повишена експресия на ACE2, което означава, че ако са заразени с вируса, тези пациенти могат да имат по-висок риск от инфаркт и критично състояние.

Спрямо четвъртата дефиниция на миокардния инфаркт на Европейското дружество по кардиология [7], последният може да бъде класифициран в 5 различни типа на базата на патологични, клинични и прогностични разлики, както и на различните стратегии на лечение.

Миокарден инфаркт тип 1: причинен от атеротромбозна коронарна артериална болест (CAD) и обикновено предизвикан от руптура на атеросклеротична плака. Относителното обременяване с атеросклероза и тромбоза във виновната плака варира значително и динамичната тромбозна компонента може да доведе до дистална коронарна емболизация, причиняваща миоцитна некроза. Плаковата руптура може да бъде усложнена не само от интрамурална тромбоза, но и от хеморагия в плаката през руптурираната повърхност.

Миокарден инфаркт тип 2: Патологичният механизъм, водещ до исхемично миокардно увреждане, е несъответствие между кислородно снабдяване и кислородните нужди. Острата руптура на атеротромбозна плака по правило не е характерна за MI тип 2. В някои случаи го MI тип 2 може да доведе коронарния емболем, причинен от тромби, калций или вегетации от предсърдията или камерите, или остра аортна дисекция. При липса на CAD при MI тип 2 обаче ползата от стратегиите за редуция на сърдечно-съдовия риск остава несигурна.

plexes of neutrophils, platelets and fibrin are observed [6].

The ACE2 receptor, the key cellular receptor for SARS-CoV-2, has been identified in a number of organs, but its cellular distribution in the human heart is not clearly defined. Pericytes have been found to be highly expressed in ACE2 and may act as the target heart cell of SARS-CoV-2. Injury to the pericytes due to a viral infection can lead to capillary endothelial cell dysfunction, causing microvascular dysfunction. Patients with heart failure show increased ACE2 expression, which means that if they are infected with the virus, these patients may have a higher risk of heart attack and critical condition.

According to the European Society of Cardiology's fourth definition of myocardial infarction [7], the latter can be classified into 5 different types based on pathological, clinical and prognostic differences, as well as different treatment strategies.

Type 1 myocardial infarction: caused by atherosclerotic coronary artery disease (CAD) and usually caused by rupture of atherosclerotic plaque. The relative burden of atherosclerosis and thrombosis in the plaque varies considerably and the dynamic thrombotic component can lead to distal coronary embolization causing myocyte necrosis. Plaque rupture can be complicated not only by intramural thrombosis but also by hemorrhage in the plaque through the ruptured surface.

Type 2 myocardial infarction: The pathophysiological mechanism leading to ischemic myocardial damage is a mismatch between oxygen supply and oxygen needs. Acute rupture of atherosclerotic plaque is not typically characteristic of MI type 2. In some cases, MI type 2 can be caused by coronary embolism caused by thrombi, calcium, or atrial or ventricular vegetation, or acute aortic dissection. However, in the absence of CAD in type 2 MI, the benefits of cardiovascular risk reduction strategies remain uncertain.

Миокарден инфаркт тип 3: Откриването на сърдечни маркери в кръвта има основно значение за поставяне на диагноза MI. Пациентите обаче могат да се представят с типична картина на миокардна исхемия/инфаркт – включително вероятно нови исхемични ECG промени или камерно мъжгено – и да загинат, преди да стане възможно вземане на кръв за изследване на сърдечни биомаркери. При такива пациенти се поставя диагноза MI тип 3, ако има силно съмнение за събития, дължащи се на остра миокардна исхемия, даже и да липсват сърдечни биомаркерни данни за MI.

Миокарден инфаркт тип 4 (a, b и c) и тип 5 са свързани със сърдечно процедурно миокардно увреждане, свързано с коронарни реваascularизационни процедури – перкутанна коронарна интервенция (PCI) или коронарен артериален байпас графт (CABG). Може да съвпадне по време със самата процедура, като израз на перипроцедурни проблеми, или може да настъпи по-късно в резултат на усложнения от импланти, например ранна или късна стент-тромбоза или инстент рестеноза при PCI, оклузия или стеноза на графт при CABG.

Мнозинството случаи на миокарден инфаркт при COVID-19 инфекцията са миокарден инфаркт тип 2, и са свързани с първичната инфекция, хемодинамичния и респираторен сриф.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за 50-годишен пациент, постъпващ за първи път в Клиниката. Оплакванията са започнали 2 дни преди хоспитализацията, като болният се събудил от силна ретростернална гръдна болка с ирадиация към гърба, придружена от обилно потене, продължила около 30 минути. Поради тези оплакванията през следващите дни, посетил рефериращия си кардиолог в амбулаторни условия, който след регистриране на исхемични EKG промени, насочва пациента към Клиниката за интервенционално лечение. Около 10 дни по-рано по повод на фебрилно-интоксикационен синдром и кашлица е проведена рентгенография, от която е констатирано наличието на пневмоничен процес, при негативен

Type 3 myocardial infarction: The detection of cardiac markers in the blood is essential for the diagnosis of MI. However, patients may present with a typical picture of myocardial ischemia/infarction – including possibly new ischemic ECG changes or ventricular fibrillation – and die before blood sampling for cardiac biomarker testing is possible. In such patients, type 3 MI is diagnosed if events due to acute myocardial ischemia are strongly suspected, even if cardiac biomarker data for MI are lacking.

Myocardial infarction type 4 (a, b and c) and type 5 are associated with cardiac myocardial damage associated with coronary revascularization procedures – percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass graft (CABG). It may coincide in time with the procedure itself, as an expression of periprocedural problems, or it may occur later as a result of implant complications, such as early or late stent thrombosis or instant restenosis in PCI, occlusion or graft stenosis in CABG.

The majority of cases of myocardial infarction in patients with COVID-19 infection are myocardial infarction type 2, and are associated with primary infection, hemodynamic and respiratory failure.

CLINICAL CASE

The case is about a 50-year-old patient, presenting to our clinic for the first time. His complaints began 2 days prior hospitalization, when the patient woke up from severe retrosternal chest pain with irradiation to the back, accompanied by profuse sweating, which lasted for about 30 minutes. Due to these complaints in the following days, he visited his referring cardiologist in an outpatient setting, who, after registering ischemic ECG changes, referred the patient to our clinic for interventional treatment. About 10 days earlier, an X-ray was performed for the febrile-intoxication syndrome and cough, which revealed the presence of a pneumonic process, with a negative PCR test for

PCR-тест за COVID-19. По този повод е провел лечебен курс с моксифлоксацин.

Пациентът не съобщава за минали сърдечно-съдови инциденти и предшестващи хоспитализации за сърдечно-съдови заболявания, както и за придружаващи заболявания. Рикови фактори за ИБС: пол, наднормено тегло, тютюнопушене.

При хоспитализацията пациентът е в стабилно общо състояние, без гръден дискомфорт, с тахикардия. Електрокардиограмата при постъпването показва синусова тахикардия, фреквенция – 110/min; ST-елевация във II, III, aVF с оформена QS-форма в III, aVF.

От лабораторните изследвания се установи:

- Тест за COVID-19 антитела: IgM(+); IgG(+)
- ПКК: Leu – 12,96; Er – 4.93; Hb – 160 g/l; Hct – 0.49; Tr – 492;
- Коагулация: APTT – 41.0"; INR – 1,05 ; протромбиново време – 14,5 s

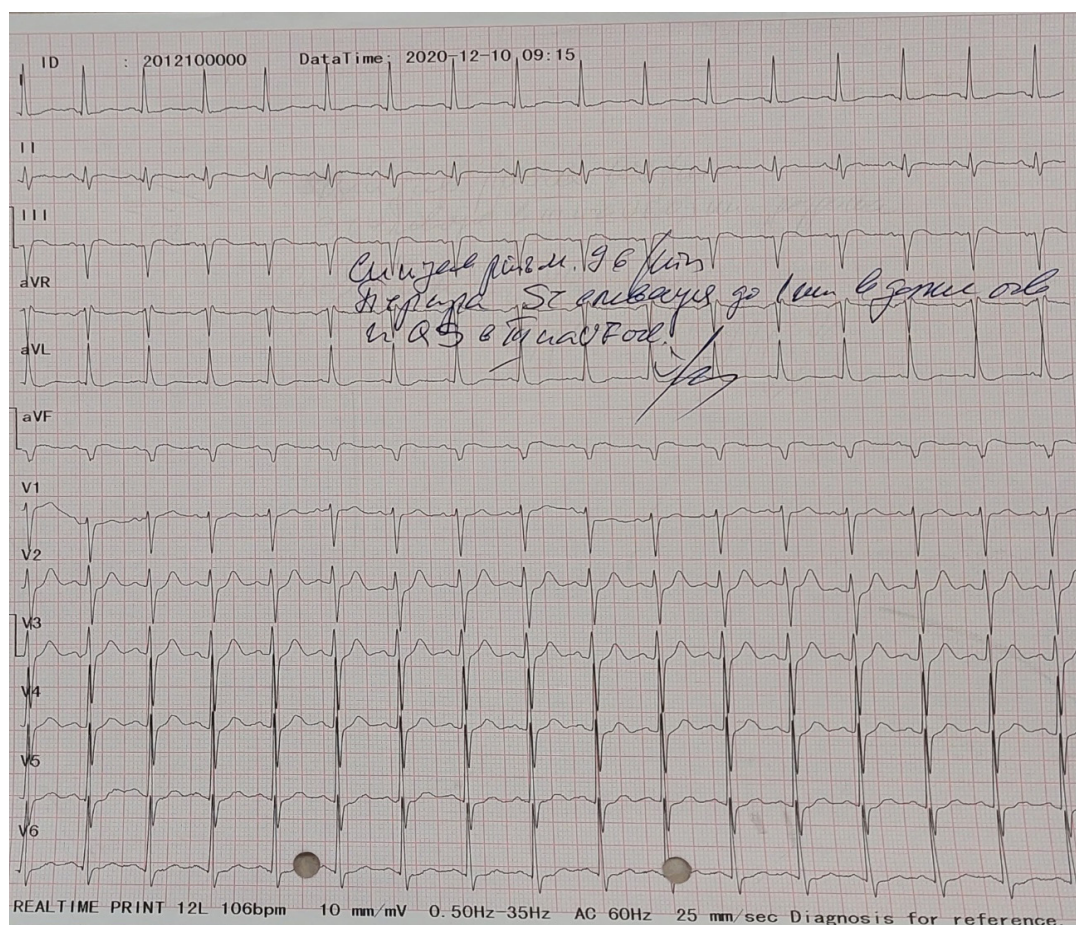
Covid-19. He then conducted a course of treatment with Moxifloxacin.

The patient did not have past history of cardiovascular events and previous hospitalizations for cardiovascular disease or concomitant diseases. Risk factors for coronary heart disease: gender, overweight, smoking.

At hospitalization, the patient was in a stable general condition, without chest discomfort, with tachycardia. Admission electrocardiogram showed sinus tachycardia, heart rate of 110/min; ST-elevation in leads II, III, aVF, QS in III, aVF.

The blood test showed:

- Test for COVID-19 antibodies: IgM (+); IgG (+)
- Full blood count: Leu – 12.96; Er – 4.93; Hb – 160 g/l; Hct – 0.49; Plt – 492;
- Coagulation: APTT– 41.0"; INR- 1.05; PT. time – 14.5 sec



Фиг. 1. ЕКГ при постъпването – синусов ритъм, ST елевация II, III, aVF с оформена QS форма в III и aVF
Fig. 1. ECG on admission – sinus rhythm, ST elevation II, III, aVF with formed QS form in III and aVF

- Креатининов клирънс – 147
- Уреа – 4,3 mmol/l
- Креатинин – 75 µmol/l
- КФК – 106; КК-МБ – 30; hsTnI – 3600 pg/ml (норма 35 pg/ml)
- Електролити: К – 3,72 mmol/l; Na – 141 mmol/l; Cl – 107 mmol/l
- Глюкоза – 5,9 mmol/l
- Холестерол – 4,45 mmol/l;
- Триглицериди – 2,30 mmol/l
- HDL – 0,86; LDL – 2,54

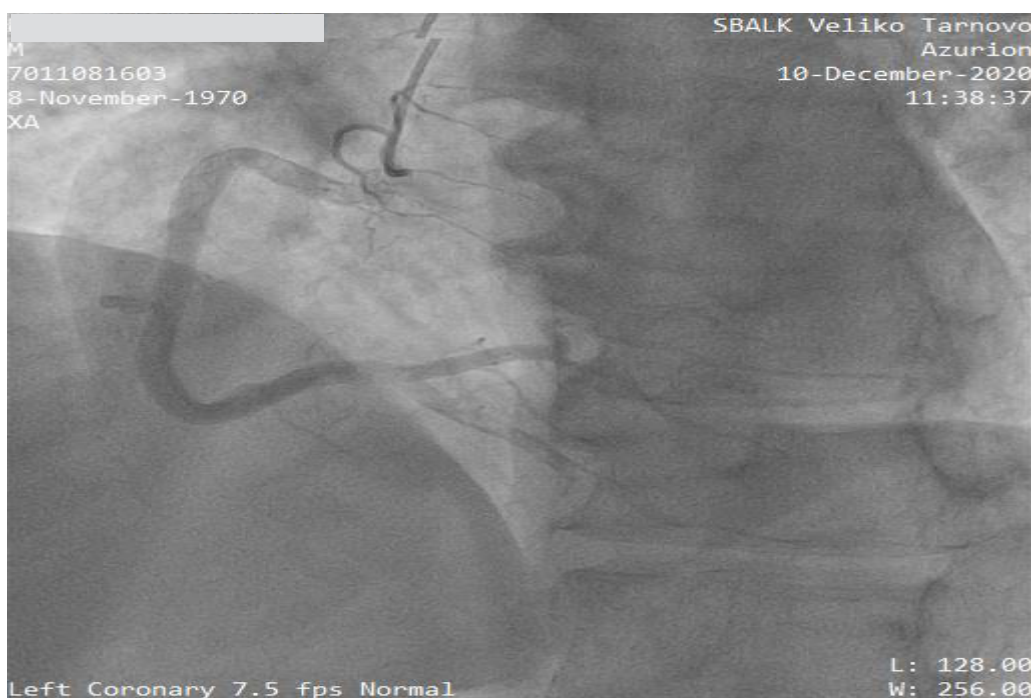
От проведената ехокардиография се установи долно-върхова хипокинезия, дилатирано ЛП, хипертрофия на ЛК, запазена глобална систолна функция; фракция на изтласкване – 55%.

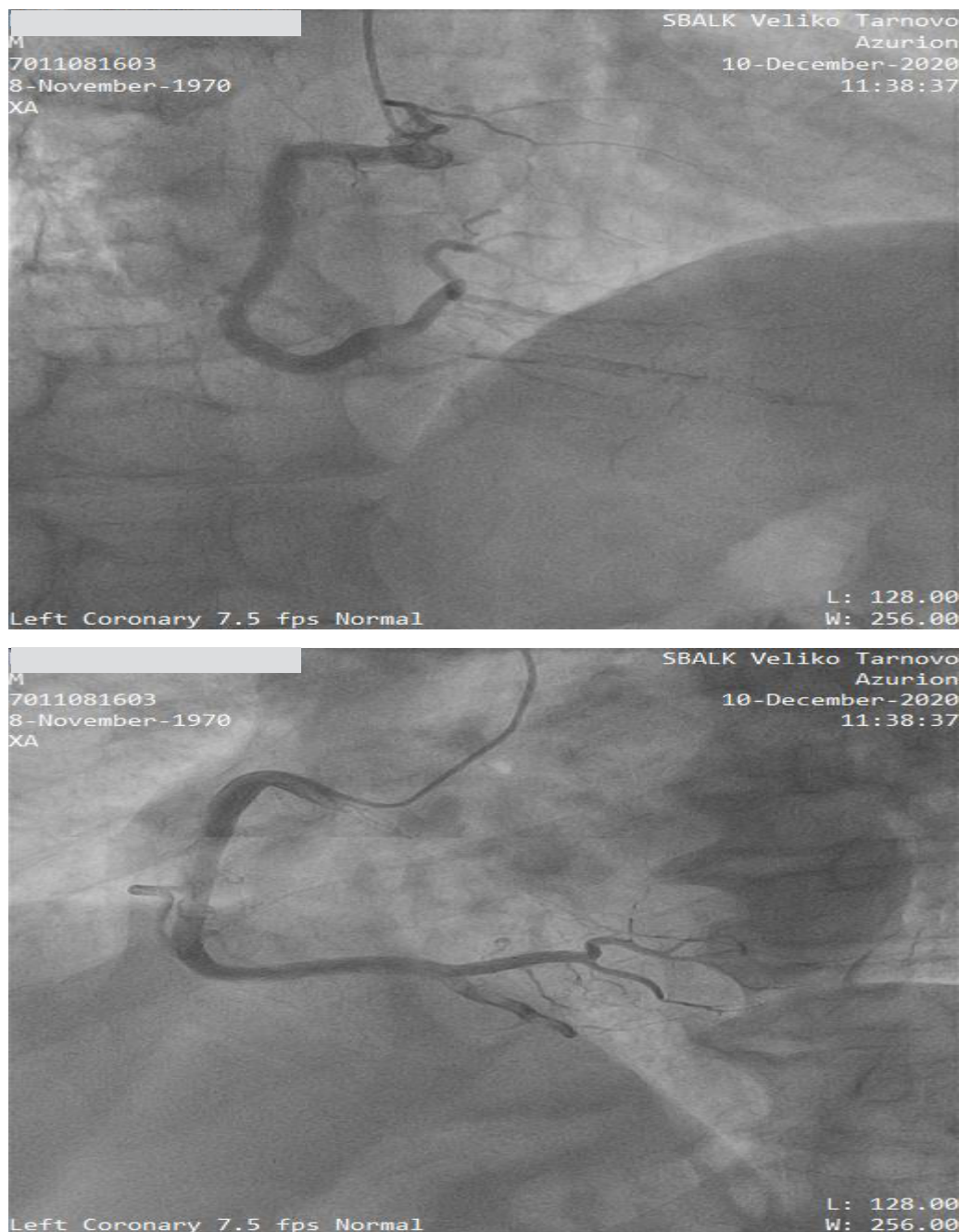
С оглед клиничната и параклиничната констелация приехме, че се касае за миокарден инфаркт в подостър стадий. Пациентът бе насочен към катетеризационна лаборатория в ускорен порядък. Проведохме селективна коронарна ангиография, от която обективизирахме: десен тип циркулация. LCA: ствол – без стенози; LAD – с неравности; LCx – с неравности; RCA – дифузно с неравности; PD – с тромботична оклузия от остиума до периферията с TIMI I-II; АВГ – не се осъществи.

- Creatinine clearance – 147
- Urea – 4.3 mmol/l
- Creatinine 75 µmol/l
- КК-106; КК-МБ-30; hsTnI – 3600 pg/ml (norm 35 pg/ml)
- Electrolytes: K – 3.72 mmol/l; Na – 141 mmol/l; Cl – 107 mmol/l
- Glucose – 5.9 mmol/l
- Cholesterol – 4.45 mmol/l;
- Triglycerides – 2.30mmol/l
- HDL – 0.86; LDL – 2.54

Echocardiography revealed infero-apical hypokinesia, dilated left atrium, left ventricular hypertrophy, preserved global systolic function; ejection fraction – 55%.

According to clinical and paraclinical constellation, we assumed that the case was of a subacute myocardial infarction. The patient was referred to a catheterization laboratory in an expedited manner. We performed selective coronary angiography, from which we found: Right type of circulation. LCA: LM – without stenosis; LAD – with irregularities; LCx – with irregularities; RCA – diffuse with irregularities; PD – with thrombotic occlusion from the ostium to the periphery with TIMI I-II; Ventriculography – did not take place.





Фиг. 2 / Fig. 2

Поради липсата на клиничен опит и ясни насоки за поведение от световните кардиологични дружества за лечение на миокарден инфаркт със ST-елевация като усложнение на COVID-19 инфекция, се взе решение за лечение "off-label". Затова при така потвърдената диагноза подостър STEMI на ДСЛК при тромботична оклузия на PD-RCA и липсата на сигнификантна коронарна

Due to the lack of clinical experience and clear guidelines from the world cardiac societies for the treatment of ST-elevated myocardial infarction as a complication of COVID-19 infection, an „off-label“ approach was decided. Therefore, with the confirmed diagnosis of subacute STEMI of the inferior wall of the left ventricle with thrombotic occlusion of PD-RCA and the absence of significant coronary stenosis, it

стеноза се реши пациентът да се третира консервативно и да се направи контролна ре-СКАГ след един ден за преценка на коронарния статус. Приложена бе болусна доза GP IIB/IIIА инхибитор (Tirofiban), последвана от 24-часова инфузия на GP IIB/IIIА инхибитор и heparin. Пациентът се планува за контролна ре-СКАГ след 24 часа.

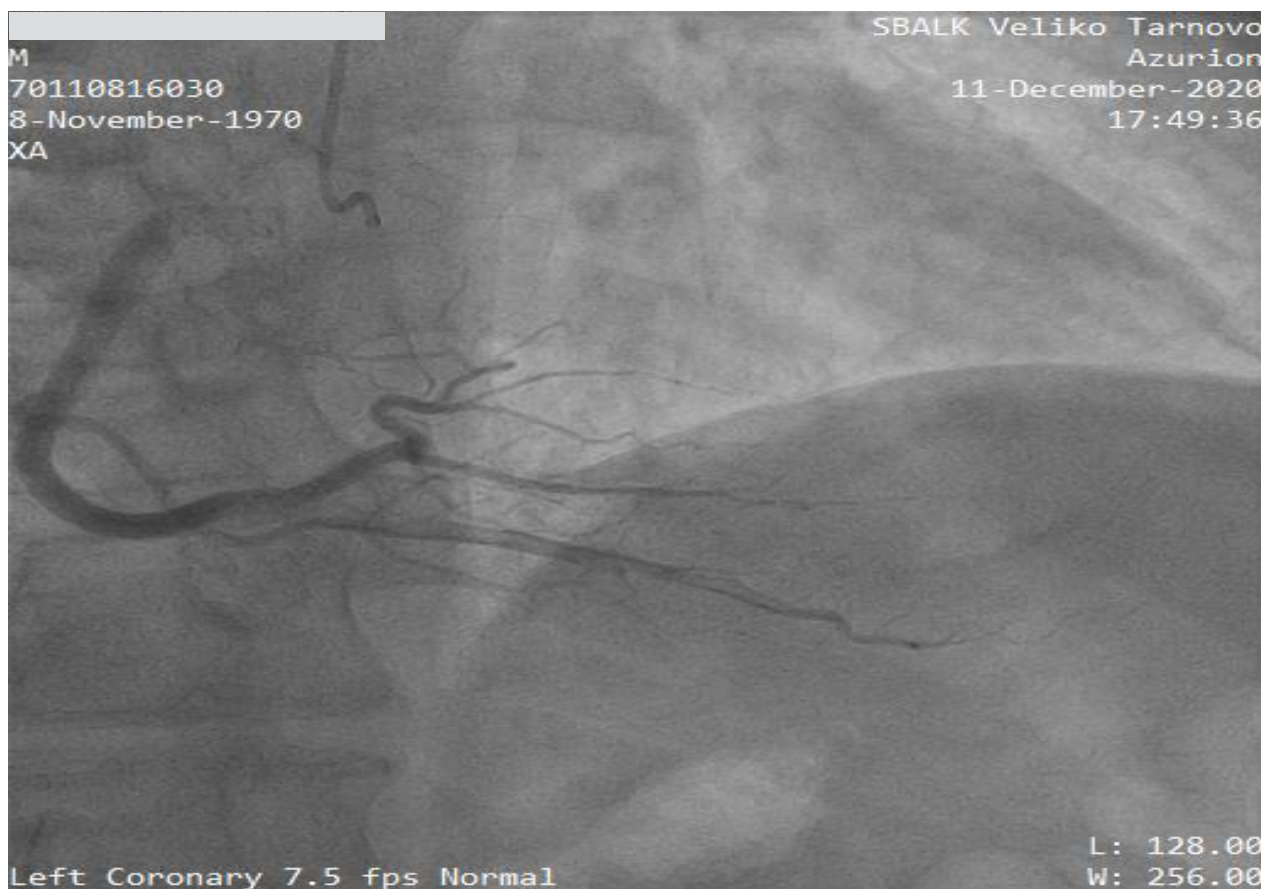
На контролната коронарография се обективизира неоклузивна тромбоза на PD, от остиума до периферията с TIMI III. Спрямо предходната коронарография, след 24-часовата инфузия на GP IIB/IIIА инхибитор и heparin се наблюдава подобрение на степента на кръвотока и пациентът е трайно асимптомнен.

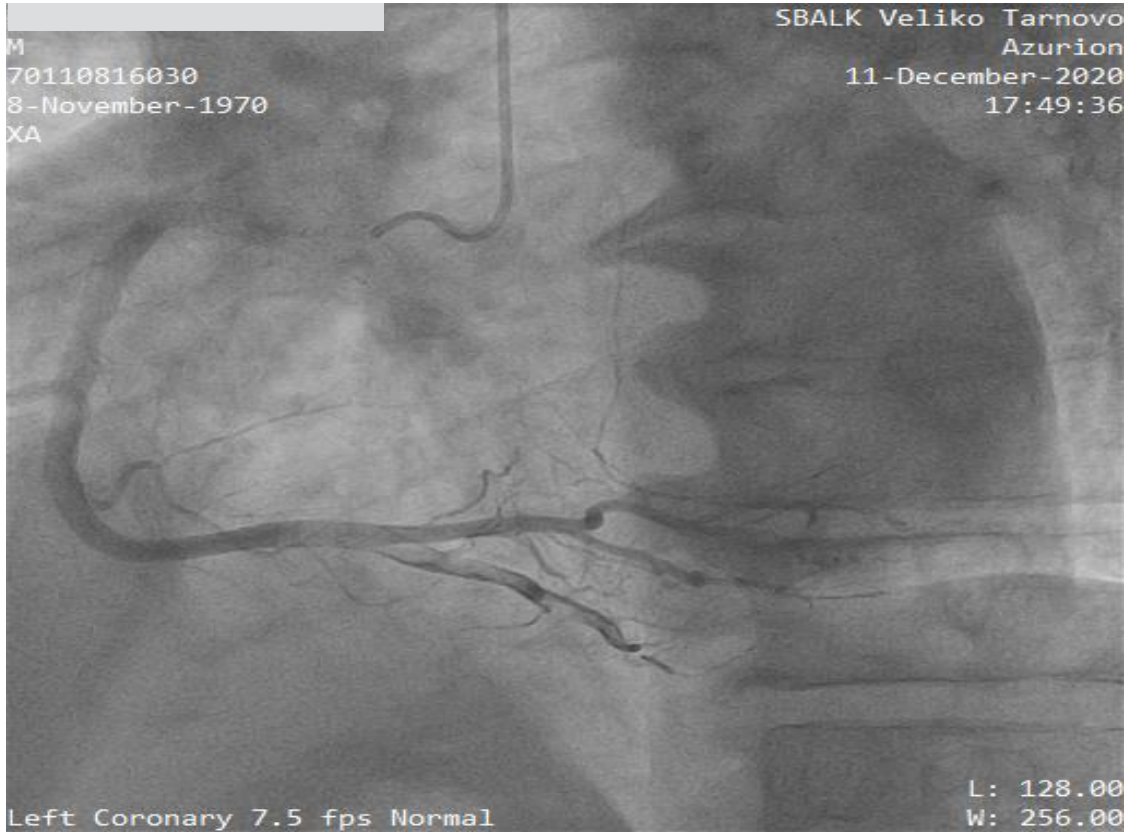
Контролната електрокардиография преди изписването показва: синусов ритъм, QS-форма в III и aVF с негативна T-вълна, фреквенция 60/min.

was decided to treat the patient conservatively and make a control coronary angiography after one day to reassess the coronary status. A bolus dose of GP IIB/IIIА inhibitor (Tirofiban) was administered, followed by a 24-hour infusion of GP IIB/IIIА inhibitor and Heparin. The patient was scheduled for a follow-up coronary angiography after 24 hours.

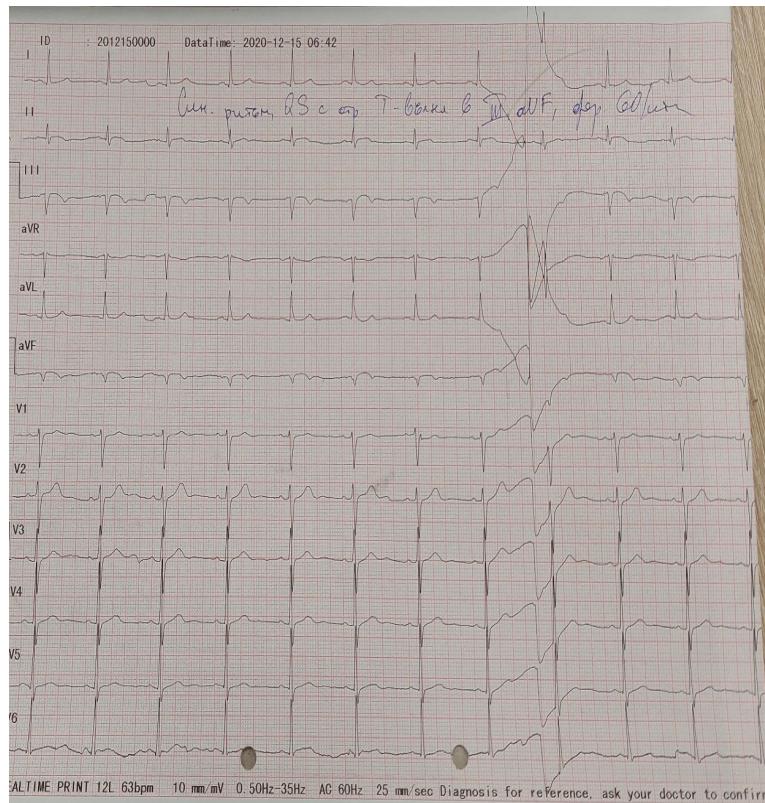
The control coronary angiography indicated non-occlusive thrombosis of PD, from the ostium to the periphery with TIMI III. Compared to previous coronary angiography, after a 24-hour infusion of GP IIB/IIIА inhibitor and Heparin, an improvement in blood flow was observed and the patient was permanently asymptomatic.

Control electrocardiography before discharge showed: Sinus rhythm, QS in III and aVF with negative T-wave, heart rate 60/min.





Фиг. 3 / Fig. 3



Фиг. 4/ Fig. 4

Поради малкия клиничен опит при болни с миокарден инфаркт комбинирани с COVID-19 инфекция се прецени за подходяща оптимална антиисхемична (бета-блокатор, АСЕ инхибитор, статин) и антиромбозна терапия (антиагреганти – клопидогрел 75 mg по 1 т. сутрин, ацетилсалицилова киселина 100 mg x 1 табл. вечер и антикоагулант ривароксабан 20 mg по 1 табл. вечер) за 3 месеца. Назначен е гастропротектор – PPI, и е насрочена контролна СКАГ след 3 месеца.

На първия контролен преглед след месец, пациентът е без рецидиви на стенокардна симптоматика, без нови исхемични промени в ЕКГ и без нарушения в миокардната кинетика на ЕхоКГ. На втория контролен преглед след 3 месеца, пациентът е трайно асимптомен и без динамика в ЕКГ и ЕхоКГ, като на този етап пациентът не даде съгласие за провеждане на контролна СКАГ. Взе се решение за прекратяване приема на ривароксабан и за продължаване на двойната антиагрегантна терапия до края на дванадесетия месец.

ОБСЪЖДАНЕ

Комбинацията от миокарден инфаркт със ST-елевация и инфекция с COVID-19 са все още нова и не добре изяснена тема. Проблем е както диагностицирането, така и тактиките за лечение. Диагнозата на COVID-19 понякога дори може да бъде пропусната поради неспецифичното си начало и клинично протичане. Миокардният инфаркт, като усложнение на инфекцията, е по-чест при пациенти със съпътстваща коронарна атеросклеротична болест, но натрупаният опит показва, че не се ограничава с тази група болни.

При групата болни с миокарден инфаркт на фона на коронарна артериална болест, би следвало да се следват европейските препоръки за лечение на миокарден инфаркт, със стентване на инфаркт свързаната артерия [8]. Тъй като в нашия клиничен случай няма налична значима атеросклеротична коронарна болест, следват няколко терапевтични въпроса: Каква да бъде реперфузионната стратегия? Каква да

Due to the limited clinical experience in patients with myocardial infarction combined with Covid-19 infection, appropriate optimal anti-ischemic (beta blocker, ACE inhibitor, statin) and antithrombotic therapy (antiplatelet medications – clopidogrel 75 mg q.d., acetylsalicylic acid 100 mg q.d., anti-coagulant rivaroxaban 20 mg q.d.) for 3 months. A proton pump inhibitor (PPI) was prescribed and a control coronary angiography was scheduled after 3 months.

At the first follow-up examination after a month, the patient had no recurrence of angina symptoms, no new ischemic changes in the ECG and no disturbances in the myocardial kinetics on echocardiography. At the second follow-up examination after 3 months, the patient was permanently asymptomatic and without dynamics in the ECG and echocardiography, and at this stage the patient did not consent to perform a control coronary angiography. A decision was made to discontinue rivaroxaban and to continue dual antiplatelet therapy until the end of the twelfth month.

DISCUSSION

The combination of ST-elevation myocardial infarction and Covid-19 infection is still a new and unclear topic. Both diagnosis and treatment strategy are a problem. The diagnosis of Covid-19 can sometimes even be missed due to its non-specific onset and clinical course. Myocardial infarction, as a complication of the infection, is more common in patients with concomitant coronary atherosclerotic disease, but it is not limited to this group of patients.

In the group of patients with myocardial infarction with known coronary artery disease, the European recommendations for the treatment of myocardial infarction with stenting of the infarcted artery should be followed [8]. As no significant atherosclerotic coronary disease was found in our clinical case, several therapeutic questions should follow: What the reper-

бъде последващата медикаментозна терапия? Колко време да продължи?

Поради пандемичното разпространение на SARS-CoV-2 вируса и сериозността на усложненията му, вярваме че в следващите няколко години изследователите от цял свят ще предложат оптимални стратегии за лечението на усложненията на COVID-19. Така би имало насоки за подходящо лечение на болелите, което да води до най-добри и дългосрочни резултати.

Извод

Въпреки данните от световни проучвания, че тромбоемболични усложнения са по-чести при пациентите с тежка форма на COVID-19, в редки случаи е възможно такива да се проявят и при пациенти със средно тежка форма на болеста. Описаният клиничен случай показва, че сериозни усложнения могат да се проявят дори при пациенти без рискови фактори, без известна сърдечно-съдова патология и в реконвалесцентен стадий на COVID-19 инфекция. Внимателният диагностичен подход и терапевтично поведение са съществени за добрия изход от заболяването.

С представения клиничен случай бихме искали да насочим вниманието към усложненията на COVID-19 извън белия гроб, и по-точно – към сърцето. С гадения от нас подход искаме да предложим възможна терапевтична стратегия за бъдещи сходни случаи.

БИБЛИОГРАФИЯ/REFERENCES

1. Hamming I, T. W. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *Journal of Pathology*, 2004,203:631-637.
2. Chen L, L. X. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovascular research*, 2020,1097-1100.
3. Wang D. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020;323:1061-1069.
4. Lodigiani C, I. G. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thrombosis research*, 2020;191:9-14.
5. Lazaridis C, V. N. Involvement of cardiovascular system as the critical point in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prognosis and recovery. *Hellenic J Cardiol*, 2020; S1109-9666(20):30093-30102.
6. Raman, B. (n.d.). Cardiovascular long-term effects of COVID-19.
7. Thygesen K (Denmark), J. S. Fourth universal definition of myocardial infarction. 2018.
8. Ibanez B* (Chairperson) (Spain), S. J.-D. 2017 ESC Guidelines for the management acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur*

✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р М. Цветкова
СБАЛК В. Търново
e-mail: tokki951@gmail.com

✉ *Contact Information:*
M. Tsvetkova, MD
Cardiology Hospital Veliko Tarnovo
e-mail: tokki951@gmail.com

fusion strategy should be? What the subsequent drug therapy should be? How long should it last?

Due to the pandemic spread of the SARS-CoV-2 virus and the severity of its complications, we believe that in the next few years, researchers around the world will propose optimal strategies for the treatment of the complications of Covid-19. Thus, there would be guidelines for appropriate treatment of patients, leading to the best long-term results.

CONCLUSION

Despite data from worldwide studies that thromboembolic complications are more common in patients with severe COVID-19 infection, in rare cases they may also occur in patients with moderate form of the disease. The described clinical case shows that serious complications can occur even in patients without risk factors, without known cardiovascular pathology and in the convalescent stage of Covid-19 infection. Careful diagnostic approach and therapeutic behavior are essential for a good outcome of the disease.

With the presented clinical case we would like to draw attention to the complications of Covid-19 outside the lungs, and more precisely the heart. With the approach we have given, we want to propose a possible therapeutic strategy for future similar cases.

АНЕВРИЗМА НА АОРТЕН СИНУС: ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА И КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Ст. Димов, Н. Дочева, Д. Василков, Н. Димитров, К. Кръстева, Т. Веков

МБАЛ Сърце и мозък – Бургас, Български кардиологичен институт

Резюме. Аневризмата на аортен синус е рядко конгенитално или придобито заболяване с разнообразна клинична презентация. Руптурата на аневризма на коронарен синус е най-тежкото усложнение, което може да доведе до комуникация със сърдечна кухина, а нараствайки е възможно да предизвика и притискане на коронарна артерия. Когато аневризмата руптурира в перикардна кухина се развива перикардна тампонада – състояние с лоша прогноза. Трансторакалната ехокардиография е метод на избор в диагностиката на това заболяване. Тя позволява анатомична оценка на дилатирания синус, а с помощта на цветен доплер е възможно и изобразяването на наличен шънт при руптура и комуникация със сърдечна кухина. Оперативното лечение е метод на избор, като се използват различни техники за корекция на дилатирания синус с цел съхраняване остиумите на коронарните съдове. Интервенционният подход е иновативен, използващ различни видове оклудиращи устройства с добри резултати, набиращ все повече популярност. В настоящата статия представяме рядка форма на аневризма на десен коронарен синус с компресия на дясно предсърдие и дясна коронарна артерия при млад мъж, чиято първа клинична изява е предсърдно мъждене.

Ключови думи: аневризма на аортен синус, аневризма на коронарен синус, дилатация на аортен синус, дилатация на коронарен синус

ANEURYSM OF AORTIC SINUS: PREVIEW OF LITERATURE AND CLINICAL CASE

St. Dimov, N. Docheva, D. Vasilkov, N. Dimitrov, K. Krasteva, T. Vekov

MHAT Heart and Brain Burgas, Bulgarian Cardiac Institute

Abstract. Aneurysm of aortic sinus (AAS) is rare congenital or acquired disease with various clinical presentation. The most severe complication is rupture of the aneurysm which can lead to communication with a cardiac chamber. The enlargement of the aneurysm can cause a coronary artery compression. A rupture to pericardial sack will give a rise to pericardial tamponade which is condition with poor prognosis. Transthoracic echocardiography (TTE) is method of choice for diagnosing aneurysm of aortic sinus. This imaging modality permits assessment of anatomy of the dilated aortic sinus and the color doppler allows visualization of a shunt in case of rupture and communication with a cardiac chamber. The surgical treatment is method of choice. There are different techniques for correction of the dilated sinus in order to preserve the coronary ostia. The interventional technique uses occluding devices. This method is innovative, with excellent results and it's gaining more popularity. In the present article we describe a rare form of right coronary sinus aneurysm in young male resulting in compression of right atrium and right coronary artery which first clinical presentation was atrial fibrillation.

Key words: aneurysm of aortic sinus, aneurysm of coronary sinus, dilation of aortic sinus, dilation of coronary sinus

ВЪВЕДЕНИЕ

Синусите на Валсалва са част от аортния корен и представляват издутини, започващи непосредствено над аортната клапа. Тяхната

INTRODUCTION

Sinuses of Valsalva are part of the aortic root, and they are represented as bulges just above the aortic valve. Their function is to prevent occlusion of the

функция е да не позволяват оклудиране на остии на коронарните съдове по време на систола [1]. Нормалният им среден диаметър е до 40 mm при мъже и до 36 mm при жени [2].

За пръв път аневризма на коронарен синус е описана от Джон Търман през 1840 г. и представлява абнормна дилатация на аортния корен между аортната клапа и синотубуларното съединение в резултат на слабост на lamina elastica на съдовата стена.

Важно от клинична гледна точка за това състояние, макар и рядко, е да присъства в диференциалната диагноза на множество заболявания като инсулт, остър коронарен синдром, синкоп, надкамерни и камерни аритмии и остра циркулаторна недостатъчност. Трансторакалната ехокардиография е достъпен метод и една от основните модалности за диагностика на аневризма на аортен синус. Това прави изследването важна част от диагностичния процес и не бива да бъде подценявано и пренебрегвано, поради фаталните усложнения, които могат да настъпят при недостатъчна и ненавременна диагностика.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ НА НАСТОЯЩАТА СТАТИЯ

- Разглеждане на етиопатогенезата на аневризмите на коронарен синус и техните усложнения.
- Запознаване с клиничната изява на аневризмите на коронарен синус.
- Методи на диагностика.
- Методи на лечение – кардиохирургично и интервенционално.

ЕТИОЛОГИЯ

Аневризмата на коронарен синус може да бъде вродено или придобито състояние. Вродените форми се свързват със заболявания на съединителната тъкан като синдром на Марфан и Ехлер-Данлос, като понякога се асоциира и с бicuspidна аортна клапа. Инфекциозна етиология като сифилис, туберкулоза или инфекциозен ендокардит могат да се явят като причина за придобитата аневризма на аортен синус. Възпалителните заболявания на големите съдове, атеросклероза и гръдна травма са други форми на вторична аневризма на аортен синус [3].

coronary ostia during systole [1]. The normal mean diameter of sinuses of Valsalva is up to 40 mm in men and up to 36 mm in women [2].

In 1840 the AAS is described for the first time by J. Turman as an abnormal dilation of the aortic root between the aortic valve and the sinotubular junction as a consequence of weakness of lamina elastica of the vessel wall.

Despite the rareness of this condition, it's essential to be present in the differential diagnosis of a number of diseases as stroke, acute coronary syndrome, syncope, supraventricular and ventricular arrhythmias and acute circulatory failure. TTE is accessible and it's one of the main methods for diagnosing AAS. This imaging modality should be part of the diagnosing process because of potentially fatal complications in case of insufficient diagnostics.

OBJECTIVES OF THE PRESENT ARTICLE

- Review of the etiopathogenesis and complications of aneurysm of aortic sinus.
- Clinical presentation of aneurysm of aortic sinus.
- Diagnostic modalities.
- Management – surgical and interventional.

ETIOLOGY

Aneurysm of coronary sinus can be congenital or acquired condition. The congenital forms are linked to disease of the connective tissue like Marfan and Ehlers-Danlos syndromes. Sometimes it can be associated with bicuspid aortic valve. The infectious etiology as syphilis, tuberculosis and infectious endocarditis could be a cause of acquired form of AAS. Inflammatory disease of the large vessels, atherosclerosis and thoracic trauma are distinct forms of secondary form of AAS [3].

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО

Въпреки че реалната честота на това заболяване не е известна, някои източници съобщават за честота от около 0,9% от общата популация, което е 0,1% до 3,5% от всички вродени заболявания. Преобладава мъжкия пол [4]. Най-често заболяването засяга десния коронарен синус, последван от некоронарния и левия коронарен синус.

КЛИНИЧНА ИЗЯВА

Най-често пациентите с това заболяване са асимптомни – в 25% от случаите се открива като случайна находка в хода на рутинно ехокардиографско изследване. Аневризмата на аортния синус може да се презентира с неспецифични оплаквания като гръдна болка, диспнея, сърцебиене или синкоп. В зависимост от големината дилатирания синус може да предизвика компресия на съседни структури като коронарна артерия, изходящ тракт на лявата или десната камера или предсърдие, което води до споменатите вече клинични изяви (гръдна болка, аритмии или синкоп). Хипостазата на кръвотока в дилатирания синус е предпоставка за образуване на тромботични маси, които могат да обтурират коронарния остиум и да доведат до остър коронарен синдром или да емболизират в системната циркулация, причинявайки мозъчен инсулт [5].

Руптурата на аневризмално резширен коронарен синус е сериозно усложнение, което може да се презентира с драматична клинична картина варираща от прояви на сърдечна недостатъчност до внезапна сърдечна смърт. Най-често се случва между 20- и 40-годишна възраст. Последствията от това усложнение зависят от големината на аневризмата и от нейната анатомичната локализация. Руптурата на десен и некоронарен аортен синус най-често водят в резултат до комуникация между аорта и десна камера или десно предсърдие с оформяне на ляво-десен шънт, а при левия коронарен синус – комуникация може да се формира с лявата камера или лявото предсърдие. Руптурата на дилатиран аортен синус в перикардния сак води до тампонада с бързо влошаване на хемодинамиката и висока смъртност [4].

EPIDEMIOLOGY

Nevertheless, the real prevalence of the disease is still unknown, some authors report a frequency about 0,9% in the general population which is 0.1% to 3.5% of all congenital diseases with preponderance of the male gender [4]. The right coronary sinus is most frequently affected, followed by noncoronary, and left coronary sinuses.

CLINICAL PRESENTATION

In most of the cases the disease is asymptomatic and 25% of the patients are diagnosed as an accidental finding during routine echocardiography. The AAS can present with unspecified symptoms as chest pain, dyspnea, palpitations, and syncope. The dilated coronary sinus can lead to compression of adjacent structures like coronary artery, ventricular outflow tract, left or right atrium, which can cause chest pain, arrhythmias, or syncope. In the dilated sinus an environment of blood hypostasis exists, which is a predisposition for thrombotic formation. The latter can cause an obturation of a coronary ostia and consequent acute coronary syndrome or an embolization in the systemic circulation causing a stroke [5].

The rupture of AAS is a relentless complication which can manifest with dramatic clinical picture varying from acute heart failure to sudden cardiac death. The age between 20 and 40 is the most affected. The dimensions and anatomy localization of the AAS are determining factors for the consequences of eventual rupture. The rupture of right and noncoronary sinuses aneurysms most often results in communication between aorta and right ventricle with formation of left-to-right shunt. Communication between left ventricle and aorta can be consequence of rupture of left coronary sinus aneurysm. Rupture of AAS in pericardial sack leads to pericardial tamponade with subsequent hemodynamic compromise and high mortality [4].

ДИАГНОСТИКА

Трансторакалната и трансезофагеалната 2D ехокардиография са методи на избор при диагностиката на аневризма на аортен синус. В случаите на руптура и комуникация със сърдечни кухини, посредством цветен доплер е възможно изобразяването на систолно-диастолен кръвоток и локализиране на шънта. Електрокардиографски – синхронизираната компютърна томография с контраст дава възможност за точно анатомично изобразяване на дилатирания коронарен синус, а магнитно-резонансната томография дава допълнителна информация за хемодинамичната значимост на руптурата. Инвазивна аортография и селективна коронарна ангиография се провеждат предоперативно при пациенти с умерен и висок риск за исхемична болест на сърцето. При пациенти с нисък риск, коронарната анатомия може да бъде оценена и чрез компютър-томографска коронарна ангиография [3, 4, 6].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

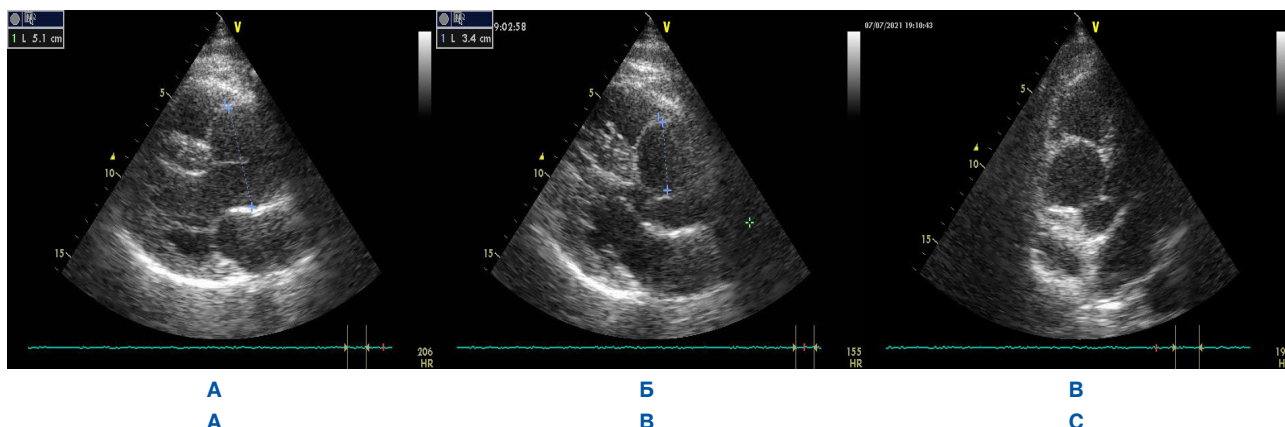
Представяме 50-годишен мъж с известна дислипидемия, хипертонична болест и хронично бъбречно заболяване първи стадий, който е насочен към Клиниката по повод на гръдна болка, палпитации и завишени стойности на маркерите за миокардна некроза. Денят преди хоспитализацията пациентът е изписан от друго лечебно заведение, където е проведено фармакологично кардиоверзио на новодиагностицирано предсърдно мъждене. При постъпването пациентът е в хемодинамично стабилно състояние, без особености във физикалния статус. Проведената електрокардиографията установи синусов ритъм, без реполяризационни промени. Трансторакалната ехокардиография разкри аневризмално разширен десен коронарен синус с диаметър достигащ до 34 mm и 51 mm предно-заден размер на ниво синусите на Валсалва, с наличие на компресия на дясното предсърдие без белези за хемодинамично компрометиране, без данни за комуникация със сърдечна кухина, без тромботични маси в аневризмалното разширение и наличие на лекостепенна аортна инсуфициенция (фиг. 1).

DIAGNOSIS

The methods of choice for diagnosing AAS are TTE and transesophageal 2D echocardiography. The color doppler allows the visualization of an eventual systolic – diastolic blood flow in case of rupture and formation of communication. A precise anatomy assessment of the dilated coronary sinus can be made through electrocardiography synchronized computed tomography (CT) with contrast media. The magnetic resonance tomography is another imaging modality which allows evaluation of hemodynamic significance of a rupture if there is one. Invasive aortography and invasive coronary angiography are performed pre-operative in patients with moderate and high risk for ischemic heart disease. A CT coronary angiography can be used in patients with low risk of ischemic heart disease [3, 4, 5].

CLINICAL CASE

We present a 50-year-old man with known dyslipidemia, hypertension disease and first stage chronic kidney disease. The patient was referred to the clinic due to chest pain, palpitations, and elevated biomarkers of myocardial injury. The day before administration, a pharmacological cardioversion was performed because of newly diagnosed atrial fibrillation during hospitalization in another medical center. At admission the patient was hemodynamically stable, with normal physical status and no pathological ECG changes. A TTE was made which revealed a right coronary sinus aneurysm with diameter of 34 mm and 51 mm in antero-posterior dimensions on the level of Valsalva sinuses, compression of right atrium was noted without hemodynamic compromise, no pathological communication and no thrombotic masses in the dilated sinus (Figure 1). A mild aortic regurgitation was visualized.



Фиг. 1. Трансторакална ехокардиография – парастернална позиция по гълга ос (PLAX) – А и Б, и апикална позиция – петкухинен срез (А5С) – В

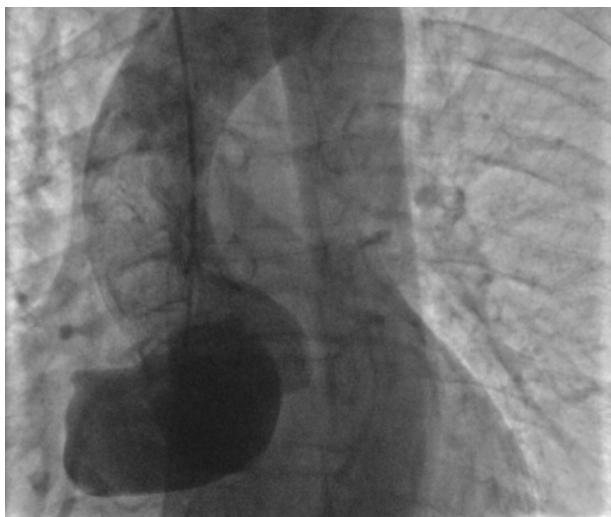
Fig. 1. TTE – A and B – parasternal long axis view (PLAX), C – five chamber apical view (A5C)

Поради завишените маркери за миокардна некроза и стенокардната болка се проведе селективна коронарна ангиография, при която не се визуализираха дефекти в изпълването на коронарните артерии. Проведе се аортография, изобразяваща аневризма на десен коронарен синус, без данни за дилатация в останалите сегменти на аортата (фиг. 2).

С оглед детайлна оценка на аортната патология се проведе и компютър-томографска аортография (КТ аортография), при която се изобрази дилатиран десен аортен синус, с диаметър на нивото на синусите на Валсалва 55 mm, с данни за компресия на дясното предсърдие и дясната коронарна артерия, без комуникация със сърдечните кухини и без данни за тромбоза (фиг. 3).

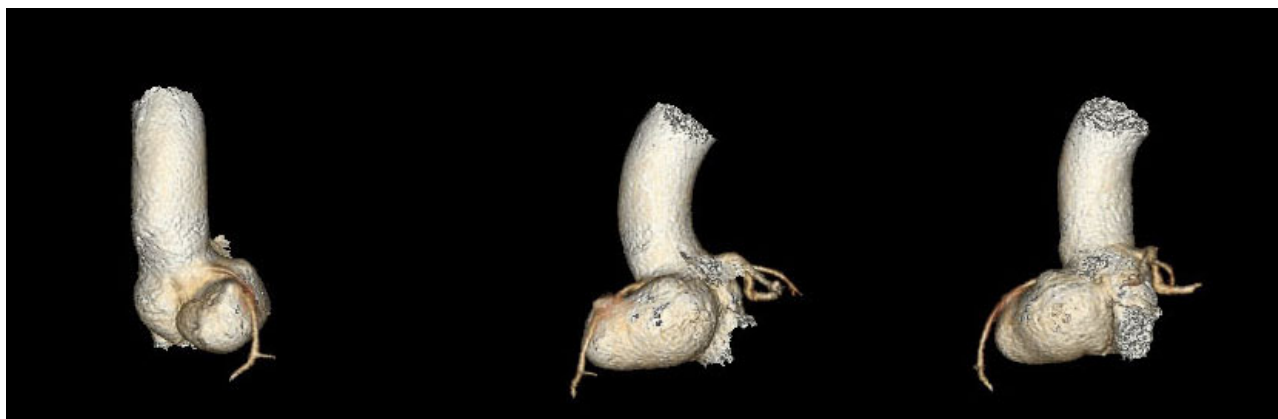
Due to the risen biomarkers of myocardial injury and the chest pain an invasive coronary angiogram was made, which revealed a normal coronary anatomy. The consequent aortography showed aneurysm of the right coronary sinus and normal dimension of other segments of the aorta (Figure 2).

The need of detailed assessment of the aortic pathology led to performing a computed tomography (CT) – aortography, which visualize the dilated right coronary sinus with diameter of 55 mm and compression of the right atrium and right coronary artery, absence of thrombotic masses was noted (Figure 3).



Фиг. 2. Инвазивна аортография (LAO 30), изобразяваща дилатиран десен коронарен синус

Fig. 2. Invasive aortography (LAO 30), showing dilated right coronary sinus



Фиг. 3. КТ контрастна аортография – реконструкция на възходяща аорта с изобразяване на дилатиран десен аортен синус

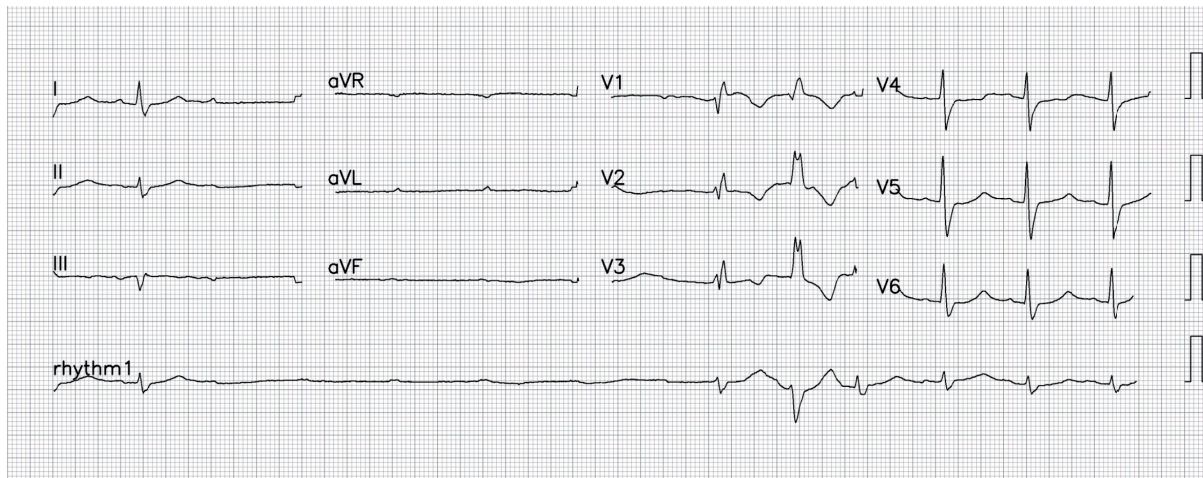
Fig. 3. CT aortography with contrast media – reconstruction of the ascending aorta, showing the dilated right coronary sinus

На сърдечен тим се прецени, че пациентът е показан за кардиохирургично лечение при изчислен Euro score II – 0,93% – нисък оперативен риск.

Пациентът се насочи към отделение по Кардиохирургия, където се осъществи оперативно лечение. Чрез трансаортен достъп се проведе перикардна пач-пластика на десен коронарен синус и реимплантация на дясната коронарна артерия, като по този начин се възстанови континуитета на аортния корен. Поради данни от интраоперативната трансезофагеална ехокардиография за некомпетентност на клапата, нарушена коаптация на дясното и лявото коронарно платно, формиращи до умерена аортна инсуфициенция, преценката на операторите беше протезиране на аортната клапа с механична протеза. Пациентът беше изписан на петия постоперативен ден, без усложнения след гладко протекъл постоперативен период. Ден след дехоспитализацията, пациентът отново се презентира в отделение по Кардиология – този път по повод на синкопална симптоматика. По време на администриране на болния и мониторинг се регистрира интермитентен пълен атрио-вентрикуларен блок (фиг. 4), по време на който пациентът реализира Morgagni–Adams–Stokes синдром (MAS). Ехокардиографското изследване установи нормални размери на аортния корен и възходяща аорта, както и наличие на нормално функционираща механична аортна клапа протеза (фиг. 5).

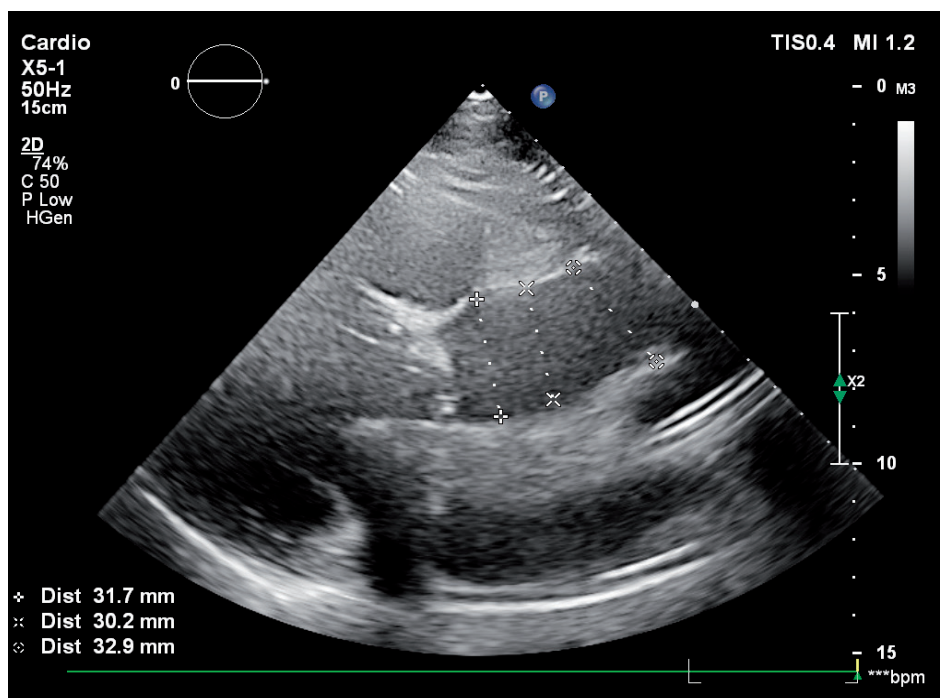
An Euro Score II was calculated with result of 0.93% which correlates with low surgical risk, and a heart team decision of surgical repair has been taken.

The patient was referred to cardiosurgical department for operative treatment. A pericardial patch plastic of right coronary sinus and reimplantation of right coronary artery ostium through transaortic access was performed with restoration of the integrity of the aortic root. Due to diagnosed intraoperatively through transesophageal echocardiography aortic valve incompetence and poor coaptation of right and left coronary cusps leading to moderate aortic regurgitation, a decision for aortic valve replacement with mechanical prosthesis has been taken. After an uncomplicated postoperative period, the patient had been discharged on the fifth day. On the next day, however, the patient came back in the cardiological clinic, this time due to a syncope. During the administration of the patient, a paroxysmal atrioventricular block third degree was diagnosed on monitor (Figure 4) during which the patient experienced a Morgagni – Adams – Stokes syndrome (MAS). A normal aortic root dimensions and normal aortic valve prosthesis function were visualized with TTE (Figure 5).



Фиг. 4. ЕКГ при постъпване – пароксизмален пълен атриоventрикуларен блок

Fig. 4. ECG during administration showing paroxysmal atrioventricular block III degree



Фиг. 5. Трансторакална ехокардиография, изобразяваща възходяща аорта след проведена оперативна корекция

Fig. 5. TTE, presenting the ascending aorta after surgical repair

Пог рентгенов контрол се пласира електрод на временен електрокардиостимулатор във върха на дясната камера. Проведе се и инвазивно изследване, от което се установиха коронарни артерии без стенози и възстановена анатомия на аортния корен (фиг. 6).

Впоследствие поради рецидив на MAS синдром и отчетена от телеметрия пълна зависимост на

A temporary pacemaker was implanted under x-ray control, and invasive assessment of the aorta was performed. The latter found normal coronary arteries and anatomically restored aortic root (Figure 6).

After relapse of MAS syndrome and pacemaker dependence were diagnosed during telemetry, a



Фиг. 6. Постоперативна аортография, изобразяваща електрод на временен електрокардистимулатор в дясната камера и ринг на аортна клапна протеза

Fig. 6. Postoperative invasive aortography showing an electrode of temporary pacemaker in the right ventricle apex and ring of the aortic prosthesis

сърдечния ритъм от временния електрокардиостимулатор (ВЕКС) се имплантира двукамерен постоянен електрокардиостимулатор (ПЕКС) с режим на работа DDD. Пациентът беше изписан на втория постпроцедурен ден без усложнения. Медикаментозното лечение включваше инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим, бета-блокатор и витамин К-антагонист. Основавайки се на предполагаемата етиология на пристъпа от предсърдно мъждане, свързана с механичната компресия на дясното предсърдие преди оперативното лечение, противорецидивната антиаритмична терапия беше преустановена. При проследяване на първия и третия месец не се регистрираха пристъпи на надкамерна тахикардия и предсърдно мъждане при интерогиране на пейсмейкъра.

ЛЕЧЕНИЕ

Европейската кардиологична асоциация категоризира аневризмалното разширение на аортния синус като лезия с умерена анатомична сложност. До този момент липсват точно определени препоръки за лечение, поради което за актуални се приемат настоящите терапевтични насоки за третиране на аневризма на възходяща аорта. Съобразно тези препоръки лезиите с размер над 5.5 cm са с абсолютна индикация за оперативно лечение, както и тези с размер над 5 cm при пациенти с бicuspidна аортна клапа, над 4.5 cm при пациенти със заболяване на съединителната тъкан, и при установена дилатация, нарастваща при проследяване с повече от 0,5 cm/годишно [7].

dual chamber permanent pacemaker was implanted (DDD mode). The patient was discharged on the second postoperative day with medical treatment including angiotensin converting enzyme inhibitor, beta – blocker and vitamin K antagonist. The antiarrhythmic treatment was suspended based on the assumed etiology of the atrial fibrillation due to preoperative compression of the right atrium. On the follow-ups there were no registered episodes of supraventricular arrhythmia and atrial fibrillation on the first- and third month during interrogation of the pacemaker system.

TREATMENT

The AAS is classified as lesion with moderate anatomical complexity by the European cardiological association. Currently there are no specific recommendations for managing of AAS and therefore the actual recommendations for treatment of ascending aorta aneurysm are adopted. According to latter, the lesions that exceeds 5.5 cm in general population, 5.0 cm in patients with bicuspid valve or 4.5 cm in patients with connective tissue disease are absolutely indicated for surgical repair. In case of growth of the aneurysm with more than 0.5 cm annually, the latter recommendation is applied [7].

Лечението на тази патология бива кардиохирургично и интервенционално, като медикаментозното лечение няма значение, освен в случаите, когато се налага временно стабилизиране на пациента като мост към дефинитивно лечение.

Кардиохирургичното лечение традиционно е показано при пациенти с руптурирала аневризма на коронарен синус, асоциирана с комуникация със сърдечна кухина или значима аортна клапна дисфункция. Симптомни пациенти с неусложнени аневризми също трябва да бъдат обсъдени за оперативна корекция. Първото оперативно лечение на подобен тип аневризма датира от 1957 г., извършено от Лилехей [4]. Методите за оперативно лечение са Бентъл процедура, първично затваряне (primary closure) и пач-пластика. Изборът на техника зависи от анатомията на аневризмата, наличието на руптура и състоянието на аортната клапа. Оперативното лечение е с добри резултати, като по литературни данни смъртността е между 1.9 до 3.6%, а преживяемостта близо 90% при проследяване до 15-ата година [4].

За пръв път Кулен през 1994 г. използва устройството Рашкинг чадър (Rashkind umbrella device) за затваряне на аневризма на коронарен синус [8]. По настоящем този метод набира популярност за лечение на неруптурирани аневризми на аортен синус, при които не се налага аортна клапна хирургия. Успешно се използват различни устройства като дуктални оклудери, Амплац съдови тапи и други. Методът е подходящ при аневризми на коронарен синус, поради риск от оклузия на коронарна артерия. Все още липсва проследяване, което да сравнява двата метода на лечение при това заболяване – интервенционалното и хирургичното [4].

ОБСЪЖДАНЕ

Аневризмата на аортен синус е рядко срещано конгенитално или придобито състояние, чиито усложнения могат да бъдат фатални. Най-често протича асимптомно и голяма част от пациентите се диагностицират случайно. Трансторакалната ехокардиография е широко достъпен и евтин метод с голяма информативна стойност, който позволява визуализиране на тази патология и диагностициране на усложненията. Въпреки малката честота, важно е това

The surgical and the interventional treatment are the two main methods for management of AAS. The pharmacological treatment is used as a bridge to definitive managing in case of hemodynamically unstable patients.

The operative treatment traditionally is indicated in patients with ruptured AAS associated with communication with cardiac chamber or significant aortic valve regurgitation. The symptomatic patients with uncomplicated AAS should be discussed for surgery as well. In 1957 Lilehey has performed the first surgical repair of AAS [4]. The Bentall procedure, primary closure and patch plastic are the present surgical methods for surgical management. The choice of technique is based on the presence of rupture, aortic valve incompetence and anatomy of the aneurysm. Operative treatment shows good results and according to literature data the mortality rate is between 1.9% and 3.6%. The survival rate is near 90% for the first 15 years during follow up [4].

In 1994 a Rashkind umbrella devices has been used by Cullen for first the time for AAS closure [8]. Nowadays the interventional method is gaining more popularity in cases of unruptured AAS in which there is no indication for aortic valve replacement. Devices such as ductal occluders, Amplatz vascular plugs and other have been used successfully. This technique is applicable in cases of noncoronary sinus aneurysm, because of the risk for coronary artery occlusion. Thus far there is no trial to compare the surgical and the interventional methods of treatment [4].

DISCUSSION

The AAS is rare encountered congenital or acquired disease which complications can lead to high mortality. Most of the patients are asymptomatic and the diagnose often is made on routine

състояние да присъства и в диференциалната диагноза на редица други заболявания като инсулт, остър коронарен синдром, различните типове нагкамърни и камерни аритмии и други.

Руптуриралите аневризми са индикирани за спешно кардиохирургично лечение. При неусложнените аневризми на коронарен синус подходът освен оперативен може да бъде и интервенционален, като се използват различни оклудиращи устройства. На този етап кардиохирургичната корекция обаче остава метод на избор.

Аритмиите са част от клиничната картина на аневризмата на аортен синус. В нашият клиничен случай първата презентация на пациента е предсърдно мъждане, чиято генеза вероятно е свързана с механичната компресия на дясно предсърдие от страна на дилатирания десен коронарен синус и компресия на дясна коронарна артерия. След корекция на дефекта остава въпроса за провеждане на противорецидивно антиаритмично и антикоагулантно лечение в случаите, в които липсват индикации за провеждане на такова по други причини. Липсват литературни данни и препоръки за продължаване на антиаритмичната терапия в такива случаи. Поради изключване на клинични, параклинични и ехокардиографски фактори, предразполагащи към рецидив на предсърдно мъждане, се взе решение да се преустанови антиаритмичното лечение и пациента да бъде проследен на контролни прегледи посредством интерогиране на електрокардиостимулиращата система. Към настоящия момент липсват конкретни препоръки за поведение при подобни ситуации. Предвид на това индивидуалният подход остава водещ, основавайки се на размера на аневризмалното разширение, състоянието на пациента, наличието на усложнения, както и собствения опит. Необходимо са допълнителни изследвания при пациентите с неусложнена, асимптомна аневризма на аортен синус с по-дългосрочно проследяване относно преживяемост, смъртност и евентуални усложнения, както и натрупване на повече опит при интервенционалното и оперативното лечение.

С настоящия клиничен случай представихме рядка форма на аневризма на десен коронарен синус с механична компресия на дясна коронарна артерия и дясно предсърдие, презентиращ се с предсърдно

checkup. TTE is an accessible and cheap modality by which the AAS and its complications can be easily diagnosed. Regardless of the rareness of the AAS, it's important to be present in the differential diagnosis of number of diseases like stroke, acute coronary syndrome, supraventricular and ventricular arrhythmias, hypertrophic cardiomyopathy, and others.

A ruptured AAS is indication for urgent surgical treatment. The interventional treatment with the usage of occluding devices is proper treatment method of the uncomplicated AAS. Currently, the operative technique is the method of choice for treatment of this disease.

The arrhythmias are part of the clinical presentation of the AAS. In our clinical case the atrial fibrillation was the first clinical presentation, probably due to the mechanical compression of the right atrium and the right coronary artery. There are no literature data and recommendations for antiarrhythmic and anticoagulation treatment after restoration of the aortic root integrity in cases without other indications and the question for such treatment remains. Due to exclusion of clinical, paraclinical and echocardiographic factors that predispose to atrial fibrillation we decided to cease the antiarrhythmic treatment and a close follow-up with interrogation of the pacemaker to be performed. Given the absence of recommendations the individual approach is preferred based on dimensions of the dilated coronary sinus, the general condition of the patient, presence of complications and the individual experience. Still, there is lack of data about the long-term follow up, survival, mortality, and complications of the patients with asymptomatic, uncomplicated AAS. There is need of accumulation of more experience in interventional and surgical treatment.

We presented a rare form of aneurysm of right coronary sinus with mechanical compression of right

мъждене и стенокардна болка на фона на положителни маркери за миокардна некроза, даващи основание да мислим за остър коронарен синдром. Диференциалната диагноза при подобни клинични изяви трябва да включва и аневризма на коронарен синус, която може да бъде доказана лесно и бързо чрез стандартно ехокардиографско изследване.

Трансторакалната ехокардиография остава основен метод на избор при диагностициране на това заболяване и затова е необходимо да бъде прилагана при всички пациенти, презентирани се в спешните звена с оплаквания от сърдечно-съдов произход. Именно навременното мислене и търсене на тази патология е важно с оглед предотвратяване на тежките усложнения, до които може да доведе късното диагностициране на аневризмата на коронарен синус.

coronary artery and right atrium with clinical presentation of atrial fibrillation and anginal pain. Together with elevated biomarkers of myocardial injury an acute coronary syndrome was suspected. Differential diagnosis in such cases should include AAS which can be easily and rapidly diagnosed with standard echocardiography.

Transthoracic echocardiography is the main method of choice for diagnosing AAS and it should be performed in all patients in the emergency departments in which a cardiovascular disease is suspected. Precisely and promptly placed diagnosis of AAS can prevent the fatal complications that can result in delayed diagnosis.

БИБЛИОГРАФИЯ/REFERENCES:

1. Reid K. The anatomy of the sinus of Valsalva 1970 Jan;25(1):79-85.
2. Deng F, Belaunde M. Sinus of Valsalva. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 02 Dec 2021).
3. Bass D, Tivakaran VS. Sinus Of Valsalva Aneurysm. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
4. Weinreich M, Yu P.-J, Trost B. Sinus of Valsalva Aneurysms: Review of the Literature and an Update on Management. Clin Cardiol, 2015;38: 185-189.
5. Ali YS. Sinus of Valsalva Aneurysm Clinical Presentation. <https://emedicine.medscape.com/article/158160-clinical#b1>
6. Weerakkody Y, Carroll, D. Sinus of Valsalva aneurysm. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 02 Dec 2021).
7. [Hiratzka LF, Bakris GL, Beckmanet JA et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA, /SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. J Am Coll Cardiol, 2010;55(14):e27-e129.
8. Cullen S, Somerville J, Redington A. Transcatheter closure of a ruptured aneurysm of the sinus of Valsalva. Br Heart J. 1994 May;71(5):479-80. doi: 10.1136/hrt.71.5.479.

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Стоян Илиев Димов
МБАЛ „Сърце и мозък“
ул. „Живот и здраве“ № 1
8000 Бургас
тел.: 056 703 003
e-mail: stoyan.dimov.1994@gmail.com
телефон: +359 878820191

✉ Contact Information:

Stoyan Iliev Dimov, MD
MHAT “Heart and Brain”
1, Life and Health str.
BG – 8000 Burgas
tel: +359 56 703 003
e-mail: stoyan.dimov.1994@gmail.com
Tel.: +359 878 820 191

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ СПОНТАННА ДИСЕКАЦИЯ НА КОРОНАРНА АРТЕРИЯ

Е. Ясенова³, Я. Симова^{1,2,3}, П. Узов⁴, Й. Красналие³, Н. Димитров^{1,4}, Т. Веков^{1,2}

¹Медицински университет – Плевен

²Български кардиологичен институт

³МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Плевен

⁴МБАЛ „Сърце и Мозък“ – Бургас

Резюме. Представяме клиничен случай на пациент със спонтанна коронарна дисекция след скорошна оперативна интервенция и силен психо-емоционален стрес, който претърпява кардиохирургична реваскуларизация и е изписан в добро състояние. При проследяването и контролната коронарография се установява проходим коронарен байпас.

Ключови думи: коронарна дисекция, миокарден инфаркт, остър коронарен синдром, внезапна сърдечна смърт

CLINICAL CASE SPONTANEOUS DISSECTION OF CORONARY ARTERY

E. Yasenova³, I. Simova^{1,2,3}, P. Uzun⁴, Y. Krasnaliev³, N. Dimitrov^{1,4}, T. Vekov^{1,2}

¹Medical University – Pleven

²Bulgarian Cardiac Institute

³Multi-Profile Hospital for Active Treatment “Heart and Brain” – Pleven

⁴Multi-Profile Hospital for Active Treatment “Heart and Brain” – Burgas

Abstract. We present a clinical case of a patient with spontaneous coronary dissection after recent surgery and severe psycho-emotional stress, who underwent cardiac surgical revascularization and was discharged in good condition. Patent coronary bypass is detected during follow-up and control coronary angiography.

Key words: coronary dissection, myocardial infarction, acute coronary syndrome, sudden cardiac death

ВЪВЕДЕНИЕ

Спонтанната дисекция на коронарната артерия (SCAD) се оказва не толкова рядка причина за остър коронарен синдром и внезапна сърдечна смърт.

През последното десетилетие спонтанната дисекция на коронарната артерия (SCAD) се очерта като важна причина за миокарден инфаркт, особено сред по-младите жени. Част от тези инциденти са свързани и с бременност. Обичайната клинична презентация е с картина на остър миокарден инфаркт, но често установяването на SCAD е забавено. Селективната коронарна артериография (СКАГ) остава най-сигурният метод за диагностика. Компютърната

INTRODUCTION

Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) has been shown to be a rare cause of acute coronary syndrome and sudden cardiac death.

In the last decade, spontaneous coronary artery dissection (SCAD) has emerged as an important cause of myocardial infarction, especially among younger women. Some of these incidents are related to pregnancy. The usual clinical presentation is with a picture of acute myocardial infarction, but often the detection of SCAD is delayed. Selective coronary arteriography (SCAG) remains the safest method of diagnosis. Computed tomog-

томографска ангиография (CT-ANGIO) не е метод на избор за диагностициране на остра коронарна патология, в това число и на SCAD [1].

Първият случай на SCAD е описан през 1931 г. при аутопсията на 42-годишна жена. Младите жени представляват приблизително 70% от пациентите (съотношение жени към мъже: 2:1) и 30% от такива случаи са свързани с перипарталния период [4, 5]. Най-честото място на дисекция е лявата коронарна артерия (LAD), което представлява 60% от коронарните дисекции. Дясната коронарна артерия (RCA) е второто най-често срещано място (по-често при мъжете), следвана от лявата главна коронарна артерия [2].

Патофизиология

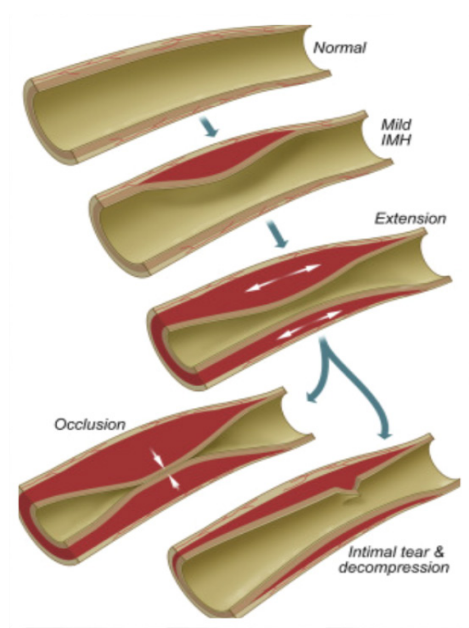
SCAD е остро коронарно събитие, свързано с развитието на хематом във вътрешния слой на артерията, по-точно в туника медия, водещо до отделяне на туника интима и туника медия или интимно-медиалния комплекс, поради кистозна медиална некроза или хеморагично разрушаване на vasa vasorum [6]. Предизвиква се компресиране на истинския лумен, причиняващ исхемия и ОМИ. Две хипотези са предложени за обяснение на патофизиологичния процес: хипотезата „отвътре навън“ предполага, че кръвта навлиза в субинтималното пространство от истинския просвет след развитие на ендотелна дисфункция и хи-

раphy angiography (CT-ANGIO) is not the method of choice for diagnosing acute coronary pathology, incl. SCAD [1].

The first case of SCAD was described in 1931 at the autopsy of a 42-year-old woman. Young women represent approximately 70% of patients (female to male ratio: 2:1) and 30% of such cases are related to the peripartum period [4, 5]. The most common site of dissection is the left coronary artery (LAD), which represents 60% of coronary dissections. The right coronary artery (RCA) is the second most common site (more common in men), followed by the left main coronary artery [2].

Pathophysiology

SCAD is an acute coronary event associated with the development of a hematoma in the inner layer of the artery, more precisely in the tunica media, leading to separation of the tunica intima and tunica media or intima-medial complex due to cystic medial necrosis or hemorrhagic destruction of the vasa vasorum [6]. It causes compression of the true lumen, causing ischemia and acute myocardial infarction (AMI). Two hypotheses have been proposed to explain the pathophysiological process: the inside-out hypothesis suggests that blood enters the subintimal space from the true lumen after endothe-



Фиг. 1. Образува се интрамурален хематом (ИМН), който най-често се резорбира и „самоллекува“. Ранното угължаване на ИМН може да говеде до оклузия или развитие на разкъсване на интимата, което води до декомпресия [1]

Fig. 1. Intramural hematoma (IMH) is formed, which most frequently resorbs and „self-heals“. Early prolongation of IMH can lead to occlusion or development of rupture of the intima, resulting in decompression [1]

потезата „отвън навътре“ хематомът възниква de novo в медията, вероятно от нарушаване на преминаването на микросъдове – фиг. 1 [1].

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Анамнеза

48-годишна пациентка постъпва на 24.8.2021 г. с данни за разкъсваща гръдна болка на широка площ, с ирадиация към гърба и лявата ръка, придружена от изпотяване и позиви за повръщане, поради което е потърсила спешна медицинска помощ по регион. Там са регистрирани по време на гръдна болка – преходни промени на ЕКГ – островърхи високи Т-вълни – по предната стена на лявата камера и ST-депресия в отвеждания V4-V6. След апликация на нитроглицерин (Изокет спрей) и морфин болката е намаляла по интензитет. Пациентката е транспортирана по спешност към МБАЛ „Сърце и Мозък“ за провеждане на СКАГ.

На 18.08.2021 г. и е извършена тотална хистеректомия по повод миома на матката, а през 2020 г. е претърпяла хирургична интервенция по повод на лумбална дискова херния.

При приема пациентката е в задоволително общо състояние. От клиничния статус е установено: везикуларно дишане, без хрипове двустранно. С ритмична сърдечна дейност е, а сърдечната честота е 80 уд./min. Артериалното налягане е 106/60 mm Hg на дясна ръка; 96/60 mm Hg – на лява ръка, ясни сърдечни тонове, без шумове. Коремът се палпира на нивото на гръдния кош, мек, неболезнен при палпация, взема участие в дишането, цикатрикс от хистеректомия. Без данни за органомегалия. Сукусио реналис – двустранно отрицателно. Крайниците са без отоци със запазени пулсации на периферните артерии.

От проведената ехокардиография са установени: лявата камера със запазени размери и обеми, запазена глобална систолна функция и кинетика в покой. Наблюдава се хемодинамично незначима трикуспидална регургитация; без индиректни данни за повишено систолно налягане в артерия пулмоналис в покой. Аорта асценденс е с нормални размери, без данни за флп. Перикард – без изливи (фиг. 3).

lial dysfunction, and the outside-inside hypothesis suggests that hematoma occurs de novo in the media microvessels – Fig. 1 [1].

DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE

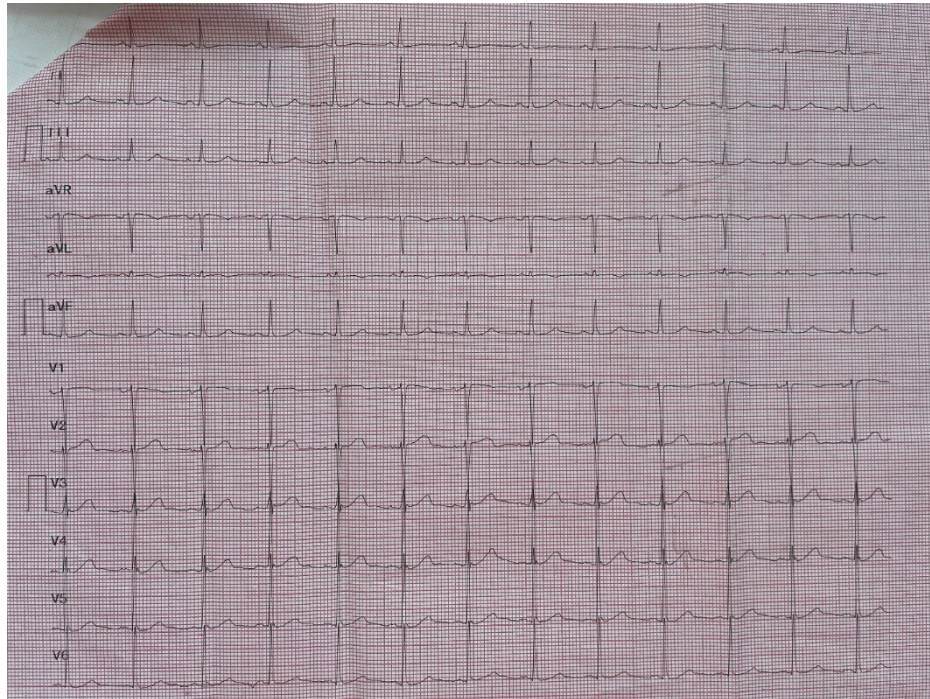
Case history

A 48-year-old female patient was admitted on 24 August 2021 with evidence of tearing chest pain over a wide area, with irradiation to the back and left arm, accompanied by sweating and nausea, prompting her to seek emergency medical care in the region. The ECG during chest pain showed transient changes in the ECG – tall T waves on the anterior wall of the left ventricle and ST-depression in the leads V4-V6. After application of nitroglycerin (Isoket spray) and Morphine, the pain decreased in intensity. The patient was transported urgently to the Heart and Brain Hospital for SCAG.

On 18.08.2021 she was operated on for a total hysterectomy for uterine fibroids. In 2020 she was operated for lumbar disc herniation.

At the time of the admission, the patient was in satisfactory general condition. From the clinical status vesicular respiration was established, without wheezing bilaterally. With rhythmic heart rate, heart rate 80/min. Blood pressure – 106/60 mm Hg on the right arm; 96/60 mm Hg on the left arm, clear heart tones, without murmurs. Abdomen at the level of the chest, soft, painless on palpation, taking part in breathing, scar due to hysterectomy. No evidence of organomegaly. Succusio renalis – bilateral negative. The limbs were without edema with preserved pulsations of the peripheral arteries.

From the performed echocardiography the left ventricle was with preserved dimensions and volumes, preserved global systolic function and kinetics at rest. Hemodynamically insignificant tricuspid regurgitation. No indirect evidence of increased systolic pressure in the pulmonary artery at rest. The aortic root was with normal size, without evidence of flap. There was no pericardial effusion (Fig. 3).



Фиг. 2. ЕКГ при постъпването – синусов ритъм, СЧ – 80 уд./мин, вертикална ел. позиция, без реполяризационни промени

Fig. 2. ECG on admission – sinus rhythm, heart rate – 80/min. Vertical electric position, no repolarization changes



Фиг. 3. Apical four chamber view (4CA) – лява камера теледиастолен обем

Fig. 3. Apical four ventricle view (4CA) – left ventricle telediastolic volume

Проведена е спешна инвазивна оценка на коронарното кръвообращение, от която е установен десен тип циркулация. Не са открити стенози на лявата главна коронарна артерия. LAD бе с данни за проксимална продължителна стеноза с дефект в изпълването, стигаща до 90% стеснение на лумена в среден сегмент – вероятно спонтанна ко-

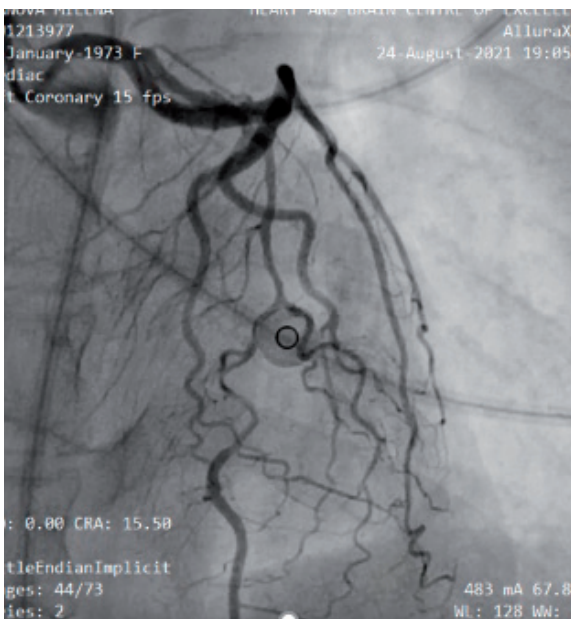
An urgent invasive assessment of coronary circulation was performed, which revealed a right type of circulation. No stenoses were found on the Left main coronary artery. LAD with evidence of proximal prolonged stenosis with a defect in the filling, up to 90% narrowing of the lumen in the middle segment – prob-

ронарна дисекция (SCAD) TIMI 3 кръвоток в LAD по време на изследването – фиг. 4, фиг. 5

В лява циркумфлексна артерия (LCx) и RCA не са установени стенози – фиг. 6. Поради вида на лезията на LAD обсъдихме, че се става въпрос за остър коронарен синдром при спонтанна дисекция на лявата коронарна артерия.

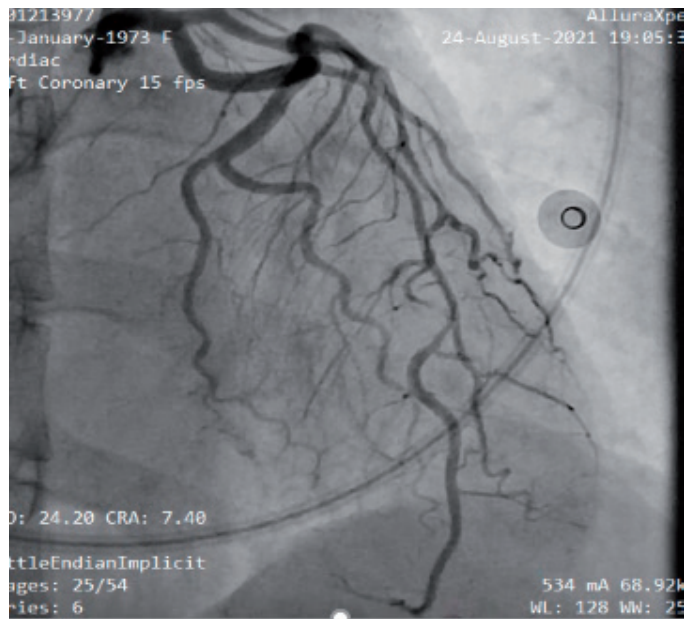
ably spontaneous coronary dissection (SCAD) TIMI 3 flow in LAD during the study – Fig. 4, Fig. 5.

Left circumflex artery (LCx), RCA no stenoses were found – Fig. 6. Due to the type of LAD lesion, we discussed that it is an acute coronary syndrome with spontaneous dissection of the left coronary artery.



Фиг. 4. Right anterior oblique – RAO cranial – LCA продължително стесняване на лумена от проксимален до среден сегмент; специфичният вид на лезията я определя като спонтанна дисекция

Fig. 4. Right anterior oblique – RAO cranial – LCA prolonged narrowing of the lumen from the proximal to the middle segment, the specific type of lesion defines it as spontaneous dissection



Фиг. 5. Left anterior oblique LAO cranial – LAD u Lcx

Fig. 5. Left anterior oblique LAO cranial – LAD and Lcx



Фиг. 6. Left anterior oblique (LAO) 30 – RCA

Fig. 6. Left anterior oblique (LAO) 30 – RCA

След проведената коронарна ангиография предприехме консервативен подход на лечение. В следващите около 12 часа пациентката беше хемодинамично стабилна на мониторно наблюдение. Без стенокардна симптоматика.

Наблюдение и проследяване

След 12 часа пациентката съобщи за стенокардия – силна прекордиална болка с ирадиация към лявата ръка. На монитор и ЕКГ се регистрираха исхемични промени – ST-елевация в прекордиалните отвеждания.

ЕКГ в динамика – по време на гръдна болка: синусов ритъм, СЧ – 68 уд./min, индиферентна ел. позиция, ST-елевации с бифазни T-вълни във V2-V4, бифазни T-вълни във II, III, AVF, V5-V6 – фиг. 7.

Сърдечен тим обсъди да се пристъпи към спешна миокардна реваascularизация поради сложността на PCI процедурата и риска от ятрогенно увреждане при данни за остър коронарен синдром – нестабилност в хемодинамичното състояние и поява ST-елевация. Проведе се кардиохирургична реваascularизация АКБх 1 – осъществи се артериотомия на LAD. Установи се дисекиран съд с насложена тромбоза. Извърши се термино-латерална анстомоза с LIMA (фиг. 8).

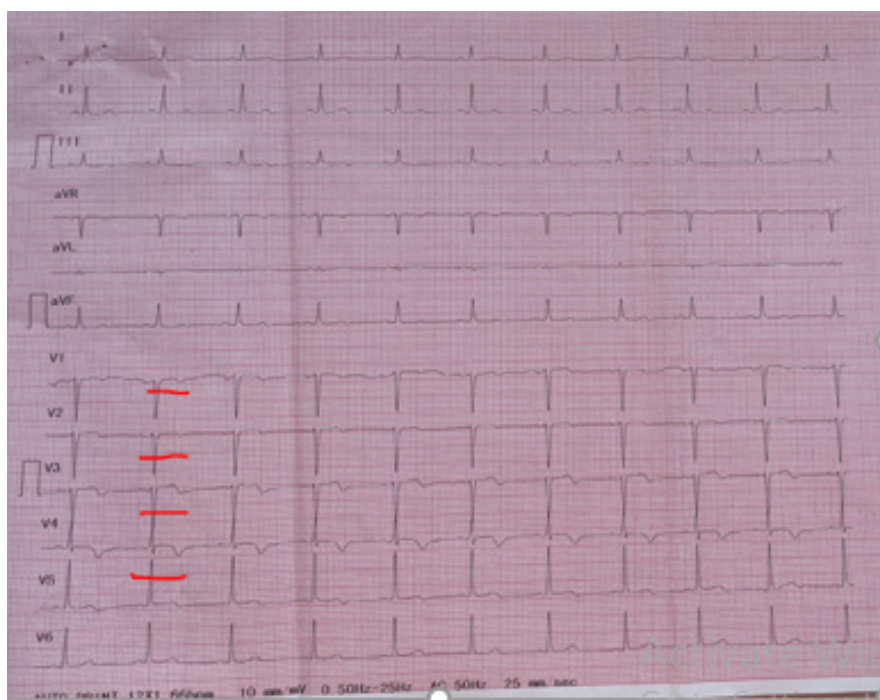
After coronary angiography was performed, we decided for a conservative approach to treatment. For the next 12 hours, the patient was hemodynamically stable on follow-up, without angina pectoris symptoms.

Monitoring and follow-up

After 12 hours, the patient reported angina pectoris – severe precordial pain with irradiation to the left arm. Ischemic changes – ST-elevation in precordial leads were recorded on monitor and ECG.

ECG in dynamics – during chest pain: sinus rhythm, heart rate – 68/min., Indifferent electric position, ST-elevations with biphasic T-waves in V2-V4, biphasic T-waves in II, III, AVF, V5-V6 – Fig. 7.

Cardiac team discussed to proceed with emergency myocardial revascularization. Due to the complexity of the PCI procedure and the risk of iatrogenic damage, with an ongoing acute coronary syndrome with hemodynamic instability and ST-elevation, we decided for a surgical revascularization. Coronary artery bypass grafting (CABG) was performed – LAD arteriotomy was performed. A dissected vessel with superimposed thrombosis was found. Terminal lateral anastomosis was performed with LIMA (Fig. 8).



Фиг. 7. Синусов ритъм, СЧ – 68 уд./min, индиферентна ел. позиция, ST-елевации с бифазни T-вълни във V2-V4, бифазни T-вълни във II, III, AVF, V5-V6

Fig. 7. Sinus rhythm, MS – 68/min, Indifferent electric position, ST-elevations with biphasic T-waves in V2-V4, biphasic T-waves in II, III, AVF, V5-V6



Фиг. 8. Дисекиран съд, интрамурален хематом на LAD

Fig. 8. Dissected vessel, intramural hematoma of LAD

Ранният постоперативен период протече при стабилна хемодинамика. На ЕКГ се регистрира синусов ритъм, СЧ – 87 уд./мин, десцендентни ST-депресии с негативни Т-вълни във II, III, AVF, V3-V6 (фиг. 9).

The early postoperative period was stable with stable hemodynamics. The ECG recorded sinus rhythm, heart rate 87/min. Descending ST depressions with negative T waves in II, III, AVF, V3-V6 (Fig. 9).



Фиг. 9. синусов ритъм, СЧ 87/мин., десцендентни ST депресии с негативни Т-вълни във II, III, AVF, V3-V6

Fig. 9. Sinus rhythm, heartbeat 87/min, descending ST depressions with negative T waves in II, III, AVF, V3-V6

ЕхоКГ при изписване

Лявата камера беше със запазени размери и обеми, запазена систолна функция и хипокинезия на септума. Перикардът и плеврите бяха без изливи (фиг. 10).

Пациентката бе гехоспитализирана на шестия постоперативен ден с първично заздравяващи рани от стернотомията и на двойна антиагрегантна терапия за дома.

Проследяване

Един месец след гехоспитализацията отново приехме пациентката в болницата, с цел да оценим ангиографски коронарния статус след проведената кардиохирургична реваскуларизация. Установихме проходим аорто-коронарен байпас и добро клинично състояние на пациентката (фиг. 11, фиг. 12).

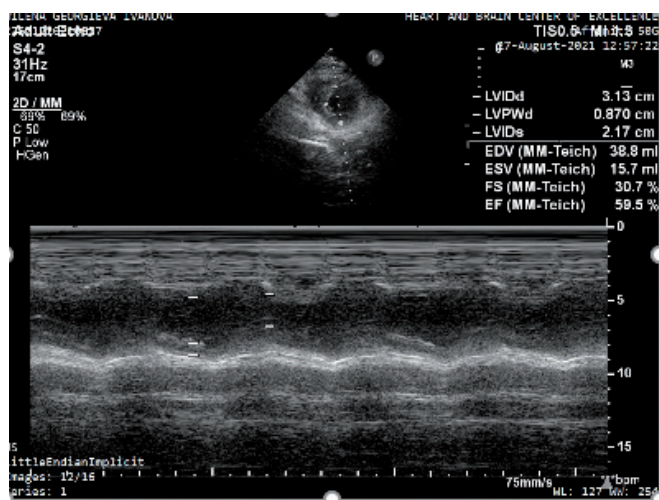
EchoCG at discharge

Left ventricle was preserved in size and volume, preserved systolic function and septal hypokinesia. The pericardium and the pleura were without effusions (Fig. 10).

The patient was discharged on the sixth postoperative day with primary healing wounds from sternotomy and double antiplatelet therapy for home.

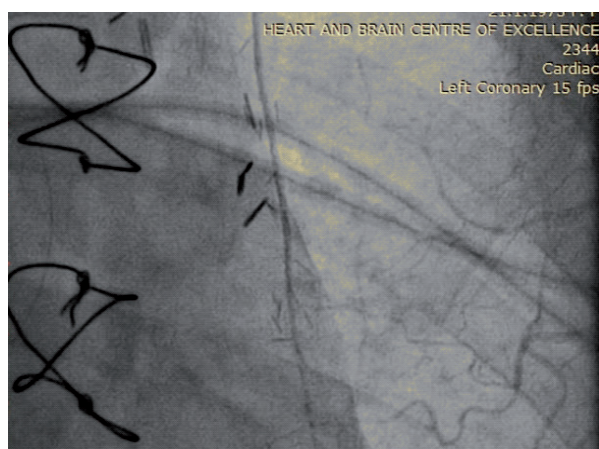
Follow-up

One month after dehospitalization, we re-hospitalized the patient in order to assess angiographically the coronary status after cardiac surgical revascularization. We found a patent coronary artery bypass graft and good clinical condition of the patient.

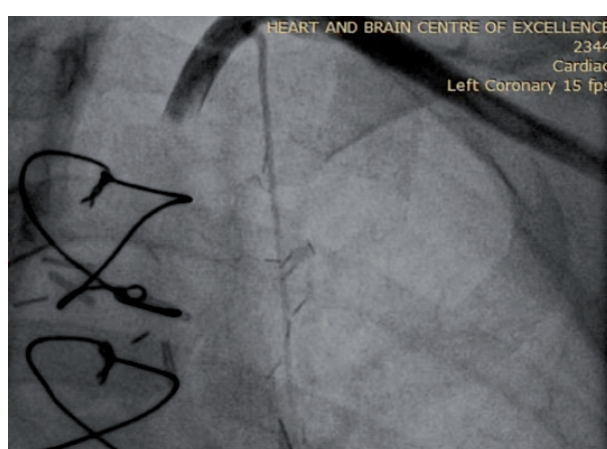


Фиг. 10. М-mode. Размери на ЛК и фракция на изтласкване по Тајхолц

Fig. 10. M mode. Left ventricle dimensions and Tacholz ejection fraction



a)



b)

Фиг. 11. RAO – проходим LIMA-LAD (a) остиален сегмент (b) среден сегмент

Fig. 11. RAO – patent LIMA-LAD – (a) axial segment (b) middle segment



Фиг. 12. Проходима густална анастомоза

Fig. 12. Patent distal anastomosis

ОБСЪЖДАНЕ

Представихме клиничен случай на 48-годишна жена с новопоявила се гръдна болка в покой и данни за STEMI на предната стена на лявата камера (ПСЛК). Диагнозата SCAD често остава неразпозната или има забавяне в поставянето, поради това при млади жени с клинични данни за ОКС или ВСС е нужно да се мисли в тази насока. Състоянието носи висока смъртност, ако не бъде идентифицирано и лекувано навреме. В сравнение с подхода при ОКС в резултат на атеросклеротична плака, при SCAD фокусът трябва да бъде по-малко върху възстановяването на нормалната коронарна архитектура и повече върху минималните мерки, необходими за възстановяване на степента на поток 3 на TIMI. SCAD се оказва, че не е толкова рядка причина за остър коронарен синдром, както се смяташе преди, особено при млади жени. Често се свързва с предразполагащи и провокиращи фактори, например фибромускулна дисплазия и силно психо-емоционално напрежение [5].

Консервативната терапията е благоприятна, с изключение на пациенти със стенокардна симптоматика, хемодинамична нестабилност или дисекция на лява коронарна артерия.

При дългосрочно проследяване на значимите неблагоприятни сърдечносъдови събития – major adverse cardiovascular events (MACE), са често, включително повтарящи се SCAD. Поради това пациентите с SCAD трябва да бъдат проследявани и да им се разяснят внимателно съвременните препоръки за контрол на рисковите фактори и физическата активност.

DISCUSSION

We present a clinical case of a 48-year-old woman with new-onset chest pain at rest and evidence of STEMI of the anterior left ventricular wall. The diagnosis of SCAD often remains unrecognized or delayed, so in cases of young women with clinical evidence of acute coronary syndrome or sudden cardiac death physicians need to think in this direction. The condition carries a high mortality rate if not identified and treated in time. Compared to the atherosclerotic plaque acute coronary syndrome approach, SCAD's focus should be less on restoring the normal coronary architecture and more on measures needed to restore TIMI3 flow rate. SCAD has not been shown to be as rare a cause of acute coronary syndrome as previously thought, especially in young women. It is often associated with predisposing and provoking factors, such as fibromuscular dysplasia and severe psycho-emotional stress [5].

Conservative therapy is favorable, except in patients with angina, hemodynamic instability or left coronary artery dissection.

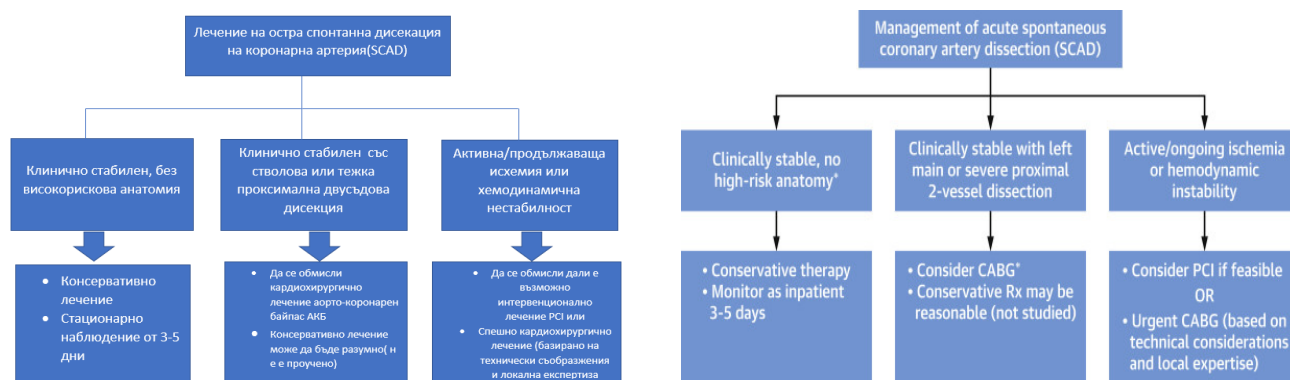
Major adverse cardiovascular events (MACE) are common in long-term follow-up. Therefore, patients with SCAD should be monitored and carefully explained the current recommendations for the control of risk factors and physical activity.

Поведение и избор на лечение: Препоръки публикувани в JACC – август 2020 г. (фиг. 13).

Препоръчаните физически дейности и упражнения според работната група, която е написала консенсуса, са публикувани в European Heart Journal – октомври 2021 г. – таблица 1 [4], трябва да се извършват с повишено внимание и трябва да се избягват при пациенти с диагноза спонтанна дисекция на коронарната артерия или фибромускулна дисплазия. Целта за продължителността на аеробните тренировки е поне 30-40 минути физическа активност с умерена интензивност 5-7 дни/седмица (150 минути/седмица).

Behaviour and choice of treatment: Recommendations published in JACC – August 2020 (Fig. 13)

The recommended physical activities and exercises according to the working group which wrote the consensus were published in the European Heart Journal – October 2021 – Table 1 [4]. High-intensity exercise should be performed with caution and should be avoided in patients diagnosed with spontaneous coronary artery dissection or fibromuscular dysplasia. The goal for the duration of aerobic training is at least 30-40 minutes of physical activity with moderate intensity 5-7 days/week (150 minutes/week).



Фиг. 13. Препоръки за лечение на остра SCAD [1] / Fig. 13. Treatment of acute SCAD [1]

Таблица 1. Препоръки за физическа активност след SCAD [4] / Table 1. Recommendations for physical activity after SCAD [4]

Препоръчва се Recommended	С внимание With attention	Да се избягва To avoid
Умерени аеробни упражнения Moderate aerobic exercises	Аеробни тренировки Aerobic trainings	Резки високоинтензивни упражнения Sharp high-intensive exercises
Тренировка с тежести с малко съпротивление и чести повторения Training with weights with a little resistance and frequent repetitions	Упражнения за изграждане на мускули Exercises for building up muscles	Пикови тежести с удължена Валсалва Peak weights with prolonged Valsalva
Интервални тренировки Interval trainings	Йога пози без екстремни позиции на главата и шията Yoga postures without extreme positions of the head and the neck	Контактни спортове Contact sports
Сърдечна рехабилитация Heart rehabilitation		Екстремни положения на главата Extreme positions of the head

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спонтанната коронарна артериална дисекция (SCAD) придобива признание като важна причина за инфаркт на миокарда, особено често при млади жени. През последните години има скок в диагнозата на SCAD, вероятно поради увеличеното използване на коронарна ангиография и клинични методи за интракоронарно изобразяване с висока разделителна способност. Подобреното разпознаване и диагностика, заедно с увеличените публикации, значително повишиха осведомеността за това състояние, за което някога се смяташе, че е много рядко [7]. Тази публикация цели да насочи вниманието към тази обръкваща група пациенти и да предостави съвременна актуализация за SCAD.

CONCLUSION

Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is recognized as an important cause of myocardial infarction, especially in young women. In recent years, there has been an increase in the diagnosis of SCAD, probably due to the increased use of coronary angiography and high-resolution clinical methods for intracoronary imaging. Improved recognition and diagnosis, along with more publications, have significantly raised awareness of this condition, which was once thought to be very rare [7]. This publication aims to draw attention to this confusing group of patients and to provide an up-to-date update on SCAD.

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Aug 25;76(8):961-984. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.084.
2. Mokhberi V, Bagheri B, Navidi S, Amini SM. Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Case Report. *J Tehran Heart Cent*. 2015 Jul 3;10(3):159-62. PMID: 26697091; PMCID: PMC4685374.
3. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jul 19;68(3):297-312. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.034.
4. Tweet MS, Olin JW, Bonikowske AR et al. Physical activity and exercise in patients with spontaneous coronary artery dissection and fibromuscular dysplasia. *Eur Heart J*. 2021 Oct 1;42(37):3825-3828. doi: 10.1093/eurheartj/ehab307.
5. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. Writing Committee, European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*, 21 Sept 2018, 39(36): Pages 3353-3368, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>
6. Borczuk AC, van Hoeven KH, Factor SM. Review and hypothesis: The eosinophil and peripartum heart disease (myocarditis and coronary artery dissection)-coincidence or pathogenetic significance? *Cardiovasc Res*. 1997;33:527-532.
7. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jul 19;68(3):297-312. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.034.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р Е. Ясенова
МБАЛ "Сърце и мозък" – Плевен
e-mail: e.qsenova@gmail.com

✉ *Contact Information:*
E. Yasenova, MD
MHAT "Heart and Brain" – Pleven
e-mail: e.qsenova@gmail.com

МНОЖЕСТВЕНА ТРОМБОЗА ПРИ ПАЦИЕНТ С ФАКТОР V LEIDEN МУТАЦИЯ**В. Петрова¹, Н. Петров¹, Я. Симова^{1,2,3}, Й. Красналев¹, А. Георгиев¹, Т. Векъв^{2,3}**¹МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен²Медицински университет – Плевен³Български кардиологичен институт

Резюме. Фактор V Лайден е мутантен вариант на човешкия Фактор V – протеин в кръвта, имащ роля в процеса на съсирване. Фактор V Лайден мутацията е причина за най-честия тип наследствена тромбофилия. Хетерозиготното носителство се среща в 3-8% от европейците, които носят едно копие на дефектния ген, а един на 5 000 са носители на две копия и са хомозиготи. Фактор V Лайден е генетично състояние, при което не всички носители на мутацията развиват симптоматика, но се наблюдава повишен риск от тромбозни инциденти. Носителите на Factor V Leiden има висок риск да развият: дълбока венозна тромбоза (ДВТ); белодробна емболия; усложнения при бременност – фактор V Лайден се асоциира с повишен риск от спонтанен аборт и други усложнения по време на бременност, като високо кръвно налягане (пreekламсия) и отлепване на плацентата. Ние съобщаваме за случай от клиничната практика на млад мъж с множествена тромбоза, с необичайни за наследствена тромбофилия локализации и резултатите от проведеното оперативно лечение на интракардиалните тромботични маси, които са високорискови за системна емболизация. Диагнозата тромбофилия е потвърдена чрез ДНК анализ, при който се установи хомозиготно състояние на мутацията с.1601 G > A (p.Arg534Gln) в гена FV (фактор 5), наричан още вариант FV Leiden. Асоциацията на тази мутация с венозна тромбоза е добре проучена, но съществуват противоречиви мнения относно връзката и с артериалната и интракардиалната тромбоза.

Ключови гуми: сърдечна тромбоза, наследствена тромбофилия, Фактор V Leiden

MULTIPLE THROMBOSIS IN A PATIENT WITH FACTOR V LEIDEN MUTATION**V. Petrova¹, N. Petrov¹, I. Simova^{1,2,3}, I. Krasnaliev¹, A. Georgiev¹, T. Vekov^{2,3}**¹MHAT “Heart and Brain” – Pleven²Medical University – Pleven³Bulgarian Institute of Cardiology

Abstract. Factor V Leiden is a mutant variation of human Factor V – a protein in the blood that plays a role in the coagulation. Factor V Leiden mutation is the cause of the most common type of hereditary thrombophilia. Heterozygous carriership occurs in 3-8% of Europeans, who carry one copy of the defective gene and one in 5,000 carry two copies and are homozygous. Factor V Leiden is a genetic condition in which not all carriers of the mutation develop symptoms, but there is an increased risk of thrombotic events. People with factor V Leiden are at high risk of developing: deep vein thrombosis (DVT); pulmonary embolism; complications during pregnancy – Factor V Leiden is associated with an increased risk of miscarriage and other pregnancy complications such as high blood pressure (preeklampsia) and placental abruption. We report a case from the clinical practice of a young man with multiple thrombosis, with unusual for the hereditary thrombophilia locations and we present the results of the performed surgical treatment of the intracardiac thrombotic masses, which pose high risk for systemic embolism. The diagnosis of thrombophilia was confirmed by a DNA analysis which established a homozygous state of the mutation c.1601 G > A (p.Arg534Gln) in the FV gene (Factor 5), also called the FV Leiden variant. The association of this mutation with venous thrombosis has been studied well, but there are conflicting opinions about its connection with arterial and intracardiac thrombosis.

Key words: cardiac thrombosis, hereditary thrombophilia, Factor V Leiden

ВЪВЕДЕНИЕ

Интракардиалната тромбоза (ИКТ) е кардиологично състояние, проявяващо се основно в постинфарктния период по време на предсърдно мъжжение (ПМ) и при дилатативна кардиомиопатия [1, 2].

Диференциалната диагноза на сърдечните маси включва тумори, тромбоза и възпалителни процеси. При някои пациенти се съобщава за вентрикуларни тромби с придружаващ антифосфолипиден синдром и други видове хиперкоагулационни състояния. Съобщените случаи засягат основно дефицит на протеин С и дефицит на протеин S. Тромбозата може да бъде усложнение на инфаркт на миокарда и дълбока венозна тромбоза (ДВТ) [3].

Тромбофилиите са наследствени и придобити хиперкоагулационни състояния, които повишават риска от венозни и в някои случаи артериални тромбози. В световен мащаб хетерозиготността за фактор V Leiden се среща най-често в европейската популация, като се наблюдава при 3-8% от населението [4].

Относителният риск от образуване на венозни тромбози се увеличава от 3 до 8 пъти при хетерозиготно носителство на фактор V Leiden, като при хомозиготно носителство се увеличава от 10 до 80 пъти [5].

Лечението на пациенти с тромбоза на фона на фактор V Лейден тромбофилия зависи от клиничното представяне. Първата остра венозна тромбоемболия (VTE) трябва да се лекува с курс на нискомолекулярен хепарин (LMWH) или интравенозен нефракциониран хепарин. Започва се варфарин едновременно с LMWH (освен по време на бременност) и трябва да се припокриват за поне 5 дни при контрол на международното нормализирано съотношение (INR), докато не бъде в рамките на терапевтичния диапазон (терапевтичен диапазон: 2,0-3,0). INR трябва да бъде насочен към 2,5, което осигурява ефективна антикоагулация, дори при индивиди с хомозиготен фактор V Leiden [6].

Решения по отношение на продължителността на антикоагулацията трябва да се основава на оценка на рисковете от рецидив на VTE и кръвене, свързано с антикоагуланти [7]. Рискът

INTRODUCTION

Intracardiac thrombosis (ICT) is a cardiac condition that occurs mainly in the post infarction period, during atrial fibrillation (AF) and in dilated cardiomyopathy [1, 2].

The differential diagnosis of cardiac masses includes tumors, thrombosis and inflammatory processes. Ventricular thrombi with concomitant antiphospholipid syndrome and other types of hypercoagulable conditions have been reported in some patients. The reported cases concern mainly protein C deficiency and protein S deficiency. Thrombosis can be a complication of myocardial infarction and deep vein thrombosis (DVT) [3].

Thrombophilia are congenital and acquired hypercoagulable conditions which increase the risk of venous and in some cases arterial thrombosis. Worldwide, heterozygosity for factor V Leiden is most common in the European population, occurring in 3-8% of the population [4].

The relative risk of developing venous thrombosis increases 3 to 8 times in heterozygous factor V Leiden carriership and in homozygous factor V Leiden carriership it increases from 10 to 80 times [5].

The treatment of patients with thrombosis against the background of Factor V Leiden thrombophilia depends on the clinical presentation. The first acute venous thromboembolism (VTE) should be treated with a course of low molecular weight heparin (LMWH) or intravenous unfractionated heparin. Warfarin is started concomitantly with LMWH (except during pregnancy) and they should be overlapped for at least 5 days with control of the International Normalized Ratio (INR) until it is within the therapeutic range (therapeutic range: 2.0-3.0). The INR should be targeted to 2.5, which provides effective anticoagulation, even in individuals with homozygous factor V Leiden [6].

Decisions regarding the duration of anticoagulation should be based on an assessment of the risks of recurrence of VTE and bleeding associated with anticoagulants [7]. In patients with

от кръвене от дългосрочната антикоагулантна терапия е по-голям от ползата при пациенти с хомозиготна мутация. Но приблизително 30% от пациенти с инцидент ВТЕ са имали второ събитие в рамките на следващите 9 години, когато не са на антикоагулантно лечение [8].

В настоящия случай представяме пациент с масивна тромбоза, ангажираща едновременно дясната и лявата камера, левопредсърдното ухо, тромбоза на left anterior descending (LAD), частична тромбоза на v.jugularis interna dextra вследствие на наследствена тромбофилия на терена на преживян обширен преден миокарден инфаркт. Хирургичната тромбектомия е избрана като терапевтичен вариант, тъй като тромбът е сравнително голям по размер и подвижен, което носи висок риск от системна емболизация.

КЛИНИЧНО ПРЕДСТАВЯНЕ

Касае се за 46-годишен пациент, който съобщава за оплаквания от тежест в сърдечната област на широка площ, задух при минимални физически усилия. Оплакванията са с давност от един месец преди хоспитализацията. Симптоматиката се развива на фона на известна исхемична болест на сърцето (ИБС) – преди една година с реализиран преден обширен миокарден инфаркт с осъществена percutaneous coronary intervention (PCI) с балонна дилатация на left anterior descending (LAD). Поради акселериращ ход на оплакванията и появило се хемоптоие пациентът е хоспитализиран в кардиологично отделение.

При постъпването пациентът е в задоволително общо състояние стабилни хемодинамични показатели. От общия статус правят впечатление бледо-сивкав оттенък на кожата, бледи лигавици, шиеен венозен застои, отслабено двустранно везикуларно дишане; ритмична сърдечна дейност със систолен шум 2/6 на сърдечния връх; с изразена хепатомегалия, набелязани претибиадни отоци по долни крайници.

Електрокардиограма при постъпване показва: синусов ритъм, патологична лява електрическа позиция, ляв преден хемиблок (ЛПХБ), QS-форми с ST-елевации във V3-V5, патологична прогресия на r-зъбеца от V1-V6 (фиг. 1).

a homozygous mutation the risk of bleeding due to long-term anticoagulant therapy is greater than the benefit. However, approximately 30% of patients with a VTE accident had a second event within the next 9 years when they were not on anticoagulant therapy [8].

In the present case we present a patient with massive thrombosis involving both right and left ventricles, left atrial appendage and thrombosis of the left anterior descending (LAD), partial thrombosis of v.jugularis interna dextra due to hereditary thrombophilia in the field of extensive anterior myocardial infarction. Surgical thrombectomy is chosen as a therapeutic option, as the thrombus is relatively large in size and mobile, which poses a high risk of systemic embolism.

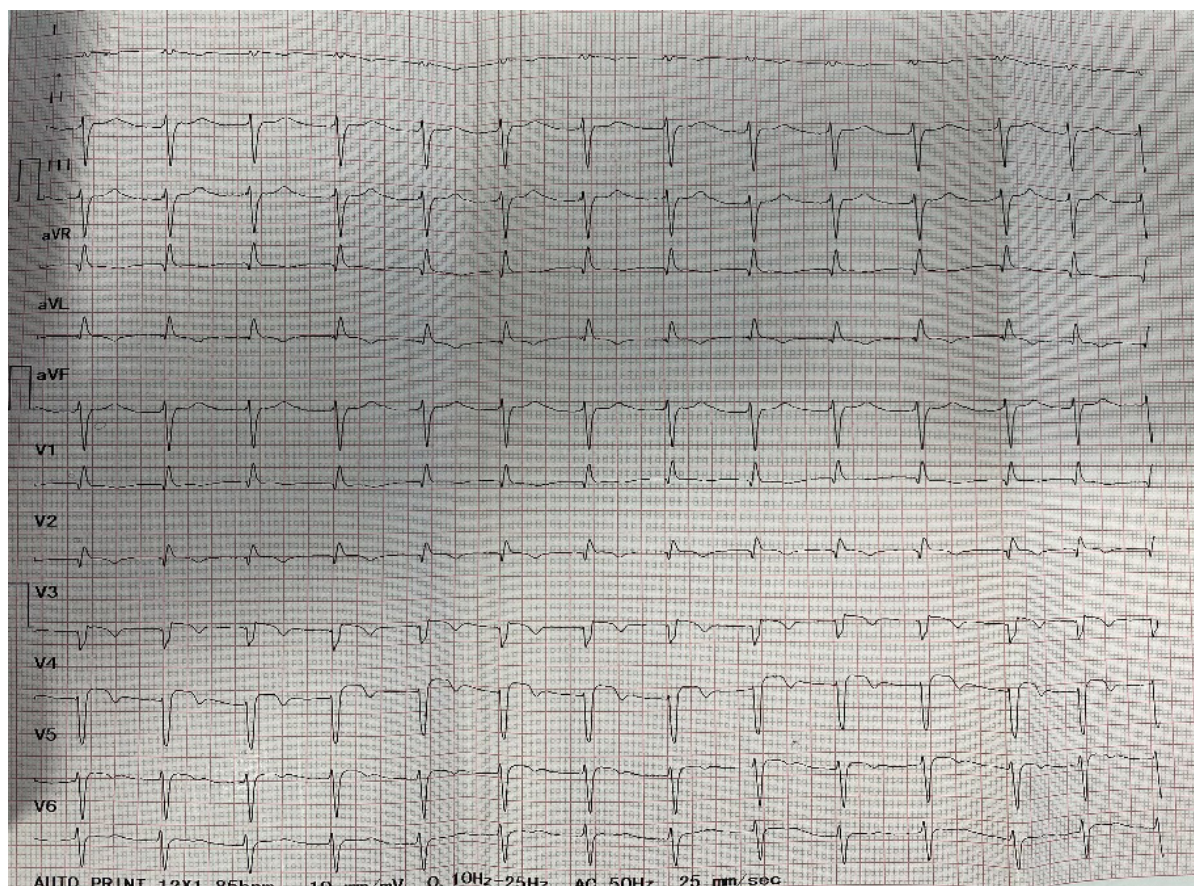
CASE REPORT

A 46-year-old patient complained of tightness in the chest, shortness of breath with minimal physical exertion. The complaints started one month before hospitalization. Symptoms develop against the background of known ischemic heart disease (CHD) – one year earlier with an anterior extensive myocardial infarction with percutaneous coronary intervention (PCI) with balloon dilatation of left anterior descending (LAD). The patient was hospitalized in the cardiology ward due to the accelerating course of the complaints and the appearance of hemoptysis.

On admission, the patient was in a satisfactory general condition with stable hemodynamic parameters.

The general status showed grayish skin tone, pale mucous membranes, cervical venous stasis, weakened bilateral vesicular respiration. Rhythmic heart-beat with systolic murmur 2/6 of the cardiac apex. With pronounced hepatomegaly, marked pretibial edema of the lower extremities.

Electrocardiogram on admission: Sinus rhythm, pathological left electrical position, left anterior hemiblock (LPHB), QS forms with ST elevations V3-V5, pathological progression of r from V1-V6 (Figure 1).



Фиг. 1. ЕКГ – синусов ритъм, патологично лява ел. позиция, ЛПХБ, QS-форми със ST-елевации във V3-V5, патологична прогресия на r-зъбеца от V1- V6

Fig. 1. ECG – sinus rhythm, pathological left electrical position, left anterior hemiblock (LAHB), QS forms with ST elevations V3-V5, pathological progression of R wave from V1-V6

От рентгенографията се наблюдават интерстициален и хилусен застои, без данни за инфилтрати в белодробния паренхим; двустранни плеврални изливи.

Лабораторните показатели са без съществени отклонения, сърдечните ензими и маркерите за възпаление са в референтни стойности, има повишен D-димер, без данни за анемия, еозинофилните гранулоцити са в норма.

В хода на хоспитализацията от ехокардиографията са установени: тежка левокамерна систолна дисфункция с формирана върхова аневризма с широка пристенна тромбоза, наличие на подвижна тромботична маса на краче, заложена за пристенната тромбоза с дължина 2,5 cm. Установени са: високостепенна вторична митрална регургитация, дилатирани десни ку-

From radiography interstitial and hilus stagnation, no evidence of infiltrates in the lung parenchyma. Bilateral pleural effusions.

Laboratory parameters without significant deviations, cardiac enzymes and markers of inflammation in reference values, increased D-dimer, no evidence of anemia, eosinophilic granulocytes in the norm.

In the course of hospitalization, echocardiography revealed severe left ventricular systolic dysfunction with apical aneurysm with extensive parietal thrombosis, presence of a mobile thrombotic mass attached to the parietal thrombosis with a length of 2.5 cm. High-grade secondary mitral regurgitation, dilated right cavities with moderate tricuspid regurgitation and

хини с умерена трикуспидална регургитация и систолно налягане в белодробната артерия – 60 mm Hg (фиг. 2). С оглед на находката от образните изследвания за голяма левокамерна аневризма при преживян обширен преден миокарден инфаркт предположихме, че структурата изпълваща аневризмата е тромб. При визуализиране на дясната камера в нея също се установи допълнителна структура, също високосуспектна за тромб (фиг. 3).

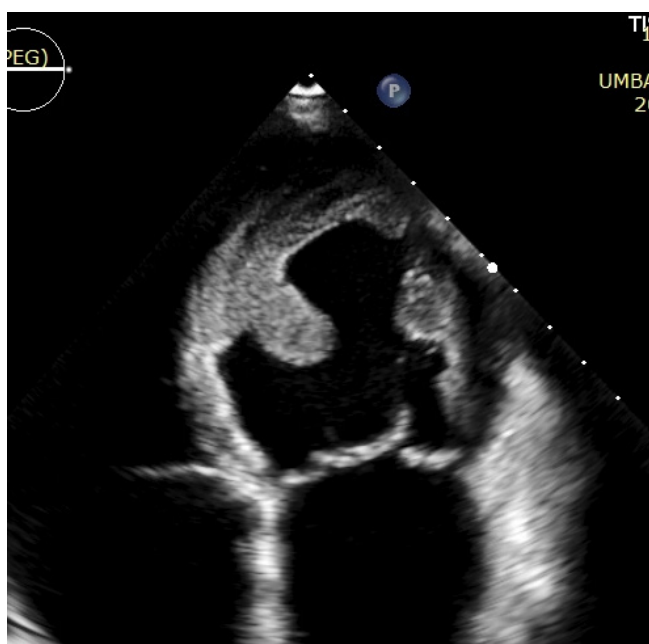
Поради това е проведена компютърна томография (КТ) на торакса и абдомена с контраст, като не са намерени данни за белодробна тромбоемболия и неоплазмен процес. В диференциално диагностичен план е обсъдена ехинококоза, която е отхвърлена след серологично изследване.

Проведена е КТ на сърце и коронарни съдове, при която се верифицира тапицираща септоапикална аневризма на лявата камера, тромботични маси в лявата и дясната камера на сърцето, както и в ухото на лявото предсърдие (фиг. 4). Има масивни калциеви плаки по хода на LAD. Прегвид находките е проведена конвенционална коронарография, при която се визуализира продължителна 80% проксимална стеноза с пристенна тромбоза.

systolic pressure in the pulmonary artery – 60 mm Hg (fig. 2) In view of the findings of the imaging diagnostics of a large left ventricular aneurysm and an experienced extensive anterior myocardial infarction, we assumed that the structure filling the aneurysm is a thrombus. Visualization of the right ventricle also revealed an additional structure, also highly suspected to be a thrombus (Fig. 3).

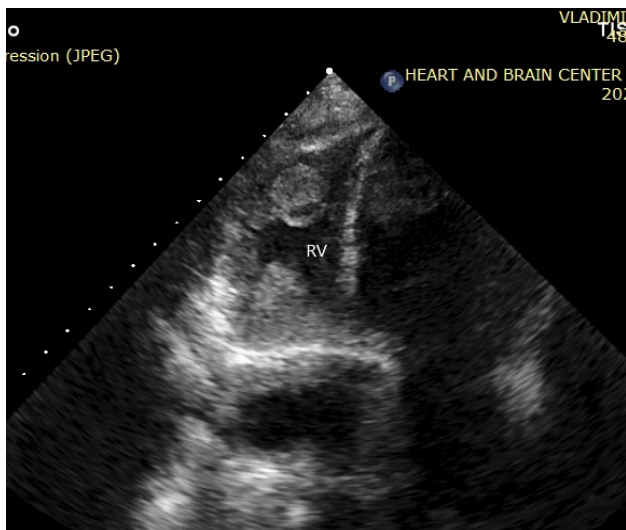
In this context, Computed Tomography (CT) of the thorax and abdomen with contrast was performed – no evidence of pulmonary thromboembolism and neoplasm process. Echinococcosis was discussed in the differential diagnosis plan, which was rejected after serological examination.

CT of the heart and coronary vessels was performed, in which a parietal septo-apical aneurysm of the left ventricle was verified, thrombotic masses in the left and right ventricles of the heart as well as in left atrial appendage (Fig. 4). Massive calcium plaques in the course of LAD. In view of the findings, conventional coronary angiography was performed, in which prolonged 80% proximal stenosis with parietal thrombosis was visualized.



Фиг. 2. Масивна пристенна тромбоза на ЛК с подвижна тромботична маса, заловена за нея от трансторакална ехокардиография апикален четирикухинен срез

Fig. 2. From transthoracic echocardiography four-cavity cut – massive parietal thrombosis of the LV with mobile thrombotic mass attached to it



Фиг. 3. Визуализират се и тромботични маси в ДК

Fig. 3. Thrombotic masses in RV are also visualized



Фиг. 4. КТ на сърце, показваща септоапикална аневризма на ЛК, тромботични маси в лявата и дясната камера на сърцето

Fig. 4. CT of the heart showing septo-apical aneurysm of the LV, thrombotic masses in the left and right ventricles of the heart

След внимателна оценка на клиничното състояние на пациента и на резултатите от проведените образни и функционални изследвания, съобразно изчисления оперативен риск и след обстойно разясняване на пациента на рисковете и ползите, мултидисциплинарно се взе решение за оперативно лечение.

По време на предоперативната подготовка от ултразвуково изследване на югуларните вени е установена частична тромбоза на v. jugularis interna dextra, което налага поставянето на интродюсера и Swan-Ganz катетъра отляво. Интраоперативно след извършена надлъжна стернотомия и перикардиотомия се установява сърце с дилатирани сърдечни кухини. Направена е дясна атриотомия. През трикуспидалната клапа са премахнати тромбите от дясната камера. Осъществен е линейарен разрез върху аневризмата на лявата камера, успореден на LAD. Попада се на голям пристенен тромб с размери 6/2,5 cm, който е отстранен (фиг. 5). Направена е пластика на лявата камера по метода на Dor чрез Fontan stich и поставяне на перикарден пач. Последва инцизия на лявата камера, която е затворена с Gore-Tex конец и три филцови ленти.

A multidisciplinary decision for surgical treatment was made after careful assessment of the patient's clinical condition, the results of imaging and functional studies, according to the calculated operational risk and after a thorough explanation of the risks and benefits to the patient.

During the preoperative preparation, ultrasound examination of the jugular veins revealed partial thrombosis of the v. jugularis interna dextra, which necessitated the placement of the introducer and Swan-Ganz catheter on the left. Intraoperatively, after a longitudinal sternotomy and pericardiotomy, a heart with dilated heart cavities was seen. A right atriotomy was performed. The right ventricle thrombi were removed through the tricuspid valve. A linear incision, parallel to the LAD, was made on the left ventricular aneurysm. A large parietal thrombus, measuring 6/2,5 cm, was found and removed (Fig. 5). Plastic surgery was performed on the left ventricle by the Dor method through a Fontan stich and placing a pericardial patch. An incision of the left ventricle followed, which was closed with Gore-Tex

Взето е решение за пластика на клапата. Имплантиран е ринг Sorin Мемо 3D Mitral Ring #34 с последваща артериотомия на LAD. Направена е термино-латерална анастомоза с LIMA. След съответното време за реперфузия следва излизане от cardiopulmonary bypass (CPB) с високи дози катехоламини.



Фиг. 5. Интраоперативно отстраняване на ЛК тромб

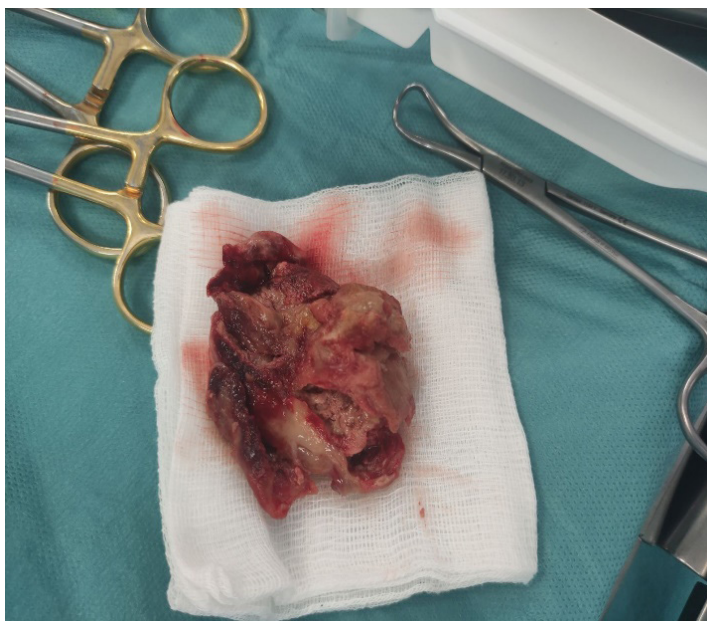
Fig. 5. Intraoperative removal of LV thrombus

Пациентът е екстубиран на втория постоперативен ден. След извеждане в стационара е проведена ранна постоперативна рехабилитация, раздвижен е до степен на самообслужване. Обсъден е за постоянно антикоагулантно лечение със синтром при контрол на INR с прицелни стойности между 2-3 и антиагрегантна терапия с Аспирин 100 мг дневно.

От изпратения материал за хистологично изследване е потвърдена париетална тромбоза с начална организация в дясната камера и смесен тромб с мековата консистенция и подчертан пъстър цвят с начална организация и реканализация в лявата камера (фиг. 6).

С оглед склонността към тромбообразуване е изследван за антифосфолипиден синдром, с последващ отрицателен резултат.

thread and three felt strips. A plastic on the valve was decided. Sorin Memo 3D Mitral Ring # 34 was implanted with subsequent LAD arteriotomy. Termino-lateral anastomosis with LIMA was performed. After the appropriate reperfusion time, exit from Cardiopulmonary bypass (CPB) with high doses of catecholamines.



Фиг. 6. ЛК смесен тромб с размери 6/2,5 cm

Fig. 6. LV mixed thrombus measuring 6/2.5 cm

The patient was extubated on the second postoperative day, after taken to hospital early postoperative rehabilitation was carried out to the extent of self-service. Discussed for continuous anticoagulant treatment with Sintrom with control of INR with target values between 2-3 and antiplatelet therapy with Aspirin 100 mg daily.

The histological examination confirmed parietal thrombosis with initial organization in the right ventricle and a mixed thrombus with soft consistency and pronounced variegated colour with initial organization and recanalization in the left ventricle (Fig. 6).

In view of the tendency to thrombosis, a test for antiphospholipid syndrome was carried out with a subsequent negative result.

Поради съмнение за генетична предразположеност към тромбофилия е извършен ДНК анализ. Посредством метода на полимеразна верижна реакция в реално време в анализираната проба е установено хомозиготно състояние на мутацията c.1601 G > A (p.Arg534Gln) в гена FV (фактор 5), наричан още вариант FV Leiden. Наличието на този вариант в хомозиготно носителство се свързва с резистентност на фактор V към активирания протеин C (APC) и от 9 до 80 пъти по-висок риск за венозна тромбоемболия.

След като е проведена генетична консултация е взето решение, с оглед на профилактика на заболяването в тази фамилия, направи молекулярно-генетичен анализ на всички родственици в риск.

Изследвана е дъщерята на пробанга, при която е констатирано хетерозиготно носителство на варианта. Дадени са насоки за превенция чрез провеждане на пренатална диагностика при всяка бременност.

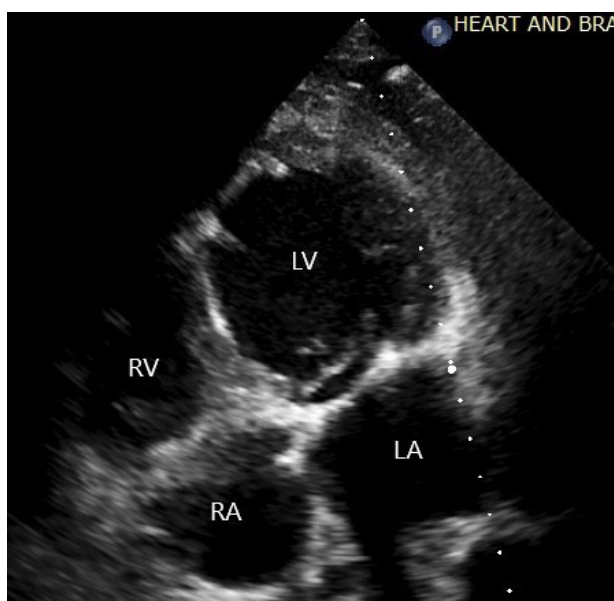
Пациентът е изписан на седмия постоперативен ден в стабилно хемодинамично състояние на антикоагулантно и антиагрегантно лечение. От контролните ехокардиографии се установяват: подобрена систолна функция на лявата камера, дилатирани десни кухини, без наличие на тромбози (фиг. 7). Пациентът е проследен в рамките на два месеца с отчетени оптимални стойности на INR, подобрен функционален капацитет и общо състояние. С оглед на исхемичната

DNA analysis was performed due to suspected genetic predisposition to thrombophilia. By the real-time polymerase chain reaction method, a homozygous state of the mutation c.1601 G > A (p.Arg534Gln) in the FV gene (Factor 5), also called the FV Leiden variant, was found in the analyzed sample. The presence of this variant in a homozygous carrier-ship is associated with resistance of Factor V to the activated protein C (APC) and 9 to 80 times higher risk of venous thromboembolism.

After a genetic consultation, with a view to preventing the disease in this family, it was decided to conduct a molecular genetic analysis of all relatives at risk.

The proband's daughter was examined and heterozygous carrier-ship of the variant was found. Guidelines for prevention were provided by conducting prenatal diagnosis in each pregnancy.

The patient was discharged on the seventh postoperative day in a stable hemodynamic state on anticoagulant and antiplatelet therapy. From control echocardiographies improved systolic function of the left ventricle, dilated right cavities, no thrombosis (Fig. 7). The patient was followed up for two months with optimal INR values, improved functional capacity and general condition. In view of the ischemic dilated



Фиг. 7. Контролна ехокардиография на първия постоперативен месец, при която не се визуализират интракардиални тромботични маси

Fig. 7. Control echocardiography in the first postoperative month, in which no intracardiac thrombotic masses are visualized.

дилатативна кардиомиопатия и потенциалния риск от камерни аритмии и внезапна сърдечна смърт (ВСС) пациентът е насочен за имплантация на Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD).

ОБСЪЖДАНЕ

Фактор V Leiden е заболяване, водещо до повишена склонност към венозен тромбоемболизъм. Хетерозиготните носители на FVL имат 3-8 пъти повишен риск, докато хомозиготните носители имат 80 пъти повишен риск за венозна тромбоемболия. Свързан е с едноточкова мутация в ген на фактор V (FVQ 506, или фактор V Leiden), който премахва важно място на разцепване за активиране на протеин C [9].

Все още не е ясно дали фактор V Leiden предразполага пациентите към артериална тромбоза и инфаркт на миокарда. Няколко голяма, включително и контролирано проучване сред пациенти с коронарно сърдечно заболяване, предполагат връзка с коронарна болест на сърцето [10, 11], но в няколко други контролирани проучвания не е наблюдавана подобна връзка [12, 13].

В едно от най-големите проучвания за разглеждане на връзката между фактор V Leiden и миокарден инфаркт не е установена разлика в разпространението на фактор V Leiden между тези, които са развили и тези които не са развили миокарден инфаркт [14].

Emmerich et al. също намерит подобно разпространение на фактор V Leiden между 609 мъже, които са имали инфаркт на миокарда и 692 контроли (5,1% срещу 4,6; NS) [15].

От друга страна, Marz et al. установиха, че разпространението на фактор V Leiden е по-често (9%) при 89 пациенти с миокарден инфаркт, отколкото при контролите (4%, $p = 0,032$) [16].

В нашето изследване показваме пациент с известна ИБС – преживян обширен преден миокарден инфаркт с масивна ЛК и ДК тромбоза, коронарна тромбоза, частична тромбоза на jugularis interna dextra, тромбоза на левопредсърдното ухо и доказана наследствена тромбофилия.

cardiomyopathy and the potential risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death (SCD), the patient was referred for implantation of an Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD).

DISCUSSION

Leiden factor V is a disease leading to an increased tendency to venous thromboembolism. Heterozygous carriers of FVL have a 3-8-fold increased risk, while homozygous carriers have an 80-fold increased risk of venous thromboembolism.

It is associated with a single point mutation in the factor V gene (FVQ 506 or factor V Leiden), which eliminates an important cleavage site for protein C activation [9].

It is not clear yet whether factor V Leiden predisposes patients to arterial thrombosis and myocardial infarction. Several reports, including a controlled study in patients with coronary heart disease, suggest a connection with coronary heart disease [10, 11], but no such relation was observed in several other controlled studies.

In one of the largest studies examining the relationship between factor V Leiden and myocardial infarction, no difference was found in the prevalence of factor V Leiden between those who developed and those who did not develop myocardial infarction [14].

Emmerich et al. also found a similar prevalence of factor V Leiden among 609 men who had myocardial infarction and 692 controls (5.1% vs. 4.6; NS) [15].

On the other hand, Marz et al. found that the prevalence of Leiden factor V was more common (9%) in 89 patients with myocardial infarction than in controls (4%, $p = 0.032$) [16].

In our study we present a patient with a known coronary heart disease – an experienced extensive anterior myocardial infarction with massive LV and RV thrombosis, coronary thrombosis, partial thrombosis of the jugularis interna dextra, thrombosis of the left atrium appendage and proven hereditary thrombophilia.

Няколко фактора са свързани с тромб на ЛК образуван след ОИМ. Тромб е открит много често при инфаркт на предната стена [17, 18]. Повечето проучвания установяват връзка между формирането на тромб и голям размер на инфарктната зона при клинични данни за сърдечна недостатъчност, тежка апикална акинезия, повишени обеми на ЛК и намалена глобална функция на ЛК [19, 20].

Според тези констатации фактор V Leiden мутацията не е рисков фактор за образуване на тромб на лявата камера при пациенти с ОИМ. Необходими са големи проспективни проучвания, за да се установи дали мутацията на фактор V Leiden е рисков фактор за образуване на тромб на ЛК при ОИМ.

С нашия клиничен случай допринасяме за изясняване на причинно-следствената връзка между артериалните, венозните и интракардиалните тромбози и хомозиготното носителство на фактор V Leiden мутацията. Ние смятаме, че скринингът за тромбофилия трябва да се провежда при млади пациенти с реализиран МИ в хода на етиологичното изясняване, тъй като тези болни имат повишен риск от интракардиална тромбоза и други усложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съобщаваме за пациент с фактор V Leiden мутация и с прояви на множествена тромбоза – тромботични маси в дясната камера, масивна тромбоза на лявата камера при предхождащ масивен преден МИ с оформена голяма аневризма, тромб в левопредсърдното ухо, артериална тромбоза с ангажиране на LAD, венозни тромбози. Тези състояния не може да се приемат за съвпадение и по всяка вероятност наличието на фактор V Leiden е основен фактор на деснокамерната тромбоза и допълнителен предразполагащ фактор за левокамерната тромбоза. Тромбозата е една от най-честите причини за деснокамерни маси. Като се има предвид относително високото разпространение на мутация на фактор V Leiden и нейният животозастрашаващ потенциал, скринингови тестове са необходими при млади пациенти без очевидни причини за повтарящо се образуване на тромби.

Several factors are associated with LV thrombus formed after acute myocardial infarction (AMI). A thrombus is found very often in anterior wall infarction. Most studies have found a link between thrombus formation and a large infarct area with clinical evidence of heart failure, severe apical akinesia, increased LV volumes, and decreased global LV function [19, 20].

According to these findings, factor V Leiden mutation is not a risk factor for LV thrombus formation in patients with AMI. Large prospective studies are needed to determine whether the Leiden V mutation is a risk factor for LV thrombus formation with AMI.

With our clinical case we contribute to clarifying the causal relationship between arterial, venous and intracardiac thrombosis, and homozygous carriage of the factor V Leiden mutation. We believe that screening for thrombophilia should be performed in young patients with MI in the course of the etiological clarification, as these patients have an increased risk of intracardiac thrombosis and other complications.

CONCLUSION

We report a patient with a factor V Leiden mutation and manifestations of multiple thrombosis – thrombotic masses in the right ventricle, massive thrombosis of the left ventricle with previous massive anterior MI with a large aneurysm, a thrombus in the left atrial appendage, atrial thrombosis involving LAD, venous thrombosis. These conditions cannot be considered coincidence and most probably, the presence of factor V Leiden is a major factor for the right ventricular thrombosis and an additional predisposing factor for the left ventricular thrombosis. Thrombosis is one of the most common causes of right ventricular masses. Given the relatively high prevalence of the Factor V Leiden Mutation and its life-threatening potential, screening tests are needed in young patients without obvious causes of recurrent thrombi formation.

БИБЛИОГРАФИЯ/REFERENCES

1. Waller BF, Grider L, Rohr TM, et al. Intracardiac thrombi: frequency, location, etiology, and complications: a morphologic review – Part I. Clin Cardiol. 1995;18(8):477-479.
2. Vaideeswar P, Divate S, Harke M. Intracardiac thrombi in extracardiac disorders: an autopsy study. Cardiovasc Pathol. 2012;21(2):e1-9.
3. Girolamia A, Berti de Marinisa G, Treleania M, et al. Congenital Thrombophilia and Intracardiac Thrombosis: Probably an Underdiagnosed Event 2013;4(3):109-115.
4. Ornstein DL, Cushman M. Cardiology patient page. Factor V Leiden. Circulation 2003;107e94-97.
5. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. Thrombosis Journal 2006; 4:15: DOI:10.1186/1477-9560-4-15.
6. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008; 133 (6 Suppl): 454S–545S. DOI: 10.1378/chest.08-0658.
7. Baglin C, Brown K, Luddington R, Baglin T. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with the factor V Leiden (FVR506Q) mutation: effect of warfarin and prediction by precipitating factors. East Anglian Thrombophilia Study Group. Br J Haematol. March 1998; 100(4): 764-768. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1998.00632.x
8. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature 1994; 369: 64-67.
9. Holm J, Zoller B, Svensson PJ, et al. Myocardial infarction associated with homozygous resistance to activated protein C. Lancet 1994; 344: 952.
10. Marz W, Seydewitz H, Winkelmann B, et al. Mutation in coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Lancet 1995; 345 526-527.
11. Kontula K, Ylikorkala A, Miettinen H, et al. Arg 506Gln Factor V mutation (factor V Leiden) in patients with ischaemic cerebrovascular disease and survivors of myocardial infarction. Thromb Haemost 1995; 73: 558.
12. Ridker PM, Hennekens CH, Lindpainter K, et al. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. N Engl J Med 1995; 332: 912-917.
13. Ridker PM, Hennekens CH, Lindpainter K, et al. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. N Engl J Med 1995; 332: 912-917.
14. Emmerich J, Poirier O, Evans A, et al. Myocardial infarction, Arg506 to Gln factor V mutation, and activated protein C resistance. Lancet 1995; 345: 321.
15. Marz W, Seydewitz H, Winkelmann B, et al. Mutation in coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Lancet 1995; 345 526-527.
16. Asinger RW, Mikell FL, Sharma B, Hodges M. Observations on detecting left ventricular thrombus with two dimensional echocardiography: emphasis on avoidance of false positive diagnoses. Am J Cardiol 1981; 47: 145-156.
17. Visser CA, Kan G, Meltzer RS, et al. Long-term follow-up of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction: a two dimensional echocardiographic study in 96 patients. Chest 1984; 86: 532-536.
18. Arvan S. Left ventricular mural thrombi secondary to acute myocardial infarction: predisposing factors and embolic phenomenon. J Clin Ultrasound 1983; 11: 467-473.
19. Domenicucci S, Chiarella F, Bellotti P et al. Early appearance of left ventricular thrombi after anterior myocardial infarction: a marker of higher in-hospital mortality in patients not treated with antithrombotic drugs. Eur Heart J 1990; 11: 51-58.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р В. Петрова
МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен
e-mail: vanq_yurieva@abv.bg

✉ *Contact Information:*
V. Petrova, MD
MHAT “Heart and Brain” – Pleven
e-mail: vanq_yurieva@abv.bg

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ

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

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

Обем (приблизителен) на предлаганите публикации:

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

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

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

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

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

– **Публикации от сборник:** Автор(и). Заглавие. В: (за латиница In:) Заглавие на сборника. Поредност на изданието, редактори. Местоиздаване (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. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример: Шейтанов Й. Системни васкулити. С., Мед. и физк., 2019, 8-11.*

Ако авторите са до трима, се изписват 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 през сайта: <https://cardiojournal.eu/index.php/journal>

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

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

Volume (approximately) of submitted papers:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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