

АНЕВРИЗМИ И ДИСЕКАЦИИ НА ВЪЗХОДЯЩАТА АОРТА

Л. Спасов, В. Пъшев и Г. Мутафов
 Университетска болница "Лозенец" – София

ANEURYSMAS AND DISSECTIONS OF THE AORTA ASCENDENS

L. Spasov, V. Pashev and G. Mutafov
 University Hospital "Lozenets" – Sofia

<p>Резюме:</p> <p>Ключови думи:</p> <p>Адрес за кореспонденция:</p>	<p>В статията се разглежда проблемът за оперативното лечение на аневризмите и дисекациите на възходящата аорта (АДВА). Обсъждат се рисковите фактори, които довеждат до тях. Диагностицирането на АДВА е улеснено от съвременната образна диагностика: ехокардиография, аортография, КАТ и ЯМР, даващи чувствителност и специфичност до 96-100%. Критичен размер, рязко увеличаващ риска от усложнения при АДВА, е 6 cm диаметър на аортата. Авторите споделят личен опит от лечение на 20 пациенти с АДВА. Оперативно лечение е проведено при 17 от тях. Поради наличие на аортоанулоектазия при алопластиката на аортната клапа са използвани клапи с широк диаметър (28-30 mm). Това довежда до облекчаване работата на миокарда на лявата камера, което е потвърдено с нарастване фракцията на изтласкване. От оперираните болни е починал само един пациент с тежък комбиниран сърдечен порок от остра сърдечна недостатъчност. Останалите 16 болни са изписани със стабилно подобрение.</p> <p>възходяща аорта, аневризми, дисекации, диагностика, хирургично лечение</p> <p><i>Д-р Любомир Спасов, Университетска болница "Лозенец", ул. "Козяк" № 1, 1407 София</i></p>
<p>Summary:</p> <p>Key words:</p> <p>Address for correspondence:</p>	<p>In the article, the authors discuss the problem of operative treatment of aneurysmas and dissections of the aorta ascendens (ADAA). They discuss the risk factors, which lead to ADAA. The diagnosis of ADAA is easier with the help of contemporary visual diagnostic methods, echocardiography, aortography, CAT, MRI, which assure sensibility and specificity from 96% to 100%. The critical size which sharply increases the risk of complications in ADAA is 6 cm in diameter. The authors share their personal experience in the treatment of 20 patients with ADAA. Surgical intervention was applied in 17 of them. Because of the presence of aortoannuloectasia, in performing alloplastic of the aortic valve, valves with a large diameter (28-30 mm) were used. This reduced the working load on the left ventricular myocardium. This fact is confirmed by increase in the ejection fraction. Among the operated patients, only one with a severe combined heart disease died from acute heart failure. The other 16 patients were discharged from the hospital with a stable improvement.</p> <p>aorta ascendens, aneurysmas, dissections, diagnosis, surgical treatment</p> <p><i>Lubomir Spasov, M. D., University Hospital "Lozenets", 1, Koziak Str., Bg – 1407 Sofia</i></p>

Аневризмите и дисекациите на възходящата аорта, или т. нар. торакални аневризми тип II по De Bakey или тип А по класификацията на Станфордската група, са 13-ата причина за летален изход в САЩ.

Честотата им се движи в границите 0,5-2,95 до 5,9 на 100 000 души за година. Отнесена към населението на България тази честота означава, че у нас този тип аортни аневризми и дисекации

годишно се развиват при 250-500 души. Като се има предвид, че почти 50% от тях не успяват да достигнат до хирургично лечение, оставащите 50% са значителна група, изискваща сериозно внимание и осигуряване на възможността тези пациенти да могат да бъдат посрещнати и обслужени от кардиохирургичните клинични бази.

Заместването на аневризмите и дисекациите на възходящата аорта с протеза е една от

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

КОРОНАРНИ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИИ В УСЛОВИЯ НА “БИЕЩО СЪРЦЕ”

Л. Спасов, В. Пъшев и Г. Георгиев
 Университетска болница “Лозенец” – София

CORONARY REVASCULARIZATION IN CONDITIONS OF “BEATING HEART”

L. Spasov, V. Pushev and G. Georgiev
 University Hospital “Lozenets” – Sofia

Резюме:

Наблюдаваните усложнения при провеждане на коронарните байпас-операции в условия на изкуствено кръвообращение (ИК) карат авторите да внедрят коронарните реваascularизации на “биещо сърце”. За периода май 2000 г.-декември 2004 г. авторите са извършили 151 коронарни реваascularизации на “биещо сърце”. Авторите подчертават малката диагностична стойност на електрокардиограмата при спокойно състояние на болните. Най-голяма диагностична стойност са имали селективната коронарография, ехокардиографията и велотестът. Разглеждат се показанията и противопоказанията за провеждане на коронарните операции при условия на “биещо сърце”. Отбелязват се технически проблеми, улесняващи оперативната интервенция: ондулирана стернотомия, механично стабилизиране на вентрикулите, стабилно фиксиране на електродите за електростимулация и ендоскопска техника за вземане на автовенозния графт. При 19 болни интраоперативно се е наложило да се премине от операция без ИК към операция под ИК. Провеждането на коронарните операции без ИК на “биещо сърце” води до по-леко протичане на следоперативния период, по-малко количество кръв за хемотрансфузия, ранна екстубация, намаление на следоперативните усложнения и понижаване на следоперативния леталитет до 2.17%.

Ключови думи:

коронарна хирургия, условия на “биещо сърце”, техники, следоперативен период, усложнения, смъртност

Адрес за кореспонденция:

Д-р Любомир Спасов, УБ “Лозенец”, ул. “Козяк” № 1, 1407 София,
 e-mail: hq@uni-hospital.government.bg

Summary:

The complications observed in the coronary bypass operations under conditions of extracorporeal circulation (EC) prompt the authors to adopt the coronary revascularizations on 'beating heart' without EC. In the period May 2000 – December 2004, the authors made 151 coronary revascularizations on 'beating heart'. They emphasize the low diagnostic value of EKG in patients' at rest. Of greatest significance are the selective coronarography, echocardiography and exercise-test. The authors consider the indications and contra-indications for coronary operations under the conditions of 'beating heart'. The technical problems facilitating the operative intervention are considered: undulating sternotomy, mechanical stabilization of the heart ventricles, fixing the electrodes for electrostimulation, endoscope techniques for taking the autovenous graft. Intraoperatively, in 19 patients the operation of 'beating heart' without EC had to be changed by operation with EC. Coronary operations without EC under conditions of 'beating heart' are followed by an easier postoperative period, lesser

Key words:

need of hemotransfusion, early extubation, fewer postoperative complications and lowering of the postoperative lethality to 2.17%.

coronary surgery, conditions of beating heart, operative techniques, postoperative period, complications, mortality

Address for correspondence:

Lubomir Spasov, M. D., University Hospital "Lozenets", 1, Koziak Str., Bg – 1407 Sofia, e-mail: hq@uni-hospital.government.bg

След внедряването на артерио-коронарния байпас, а впоследствие и на аорто-коронарния автовенозен байпас през 70-те год. на миналия век, коронарната хирургия навлезе в своята зрелост. Благодарение на коронарните байпас-операции милиони коронарно болни се връщат към своята трудова активност и е възстановено нормалното им качество на живот. През последните две десетилетия коронарните реваascularизации бяха допълнени от методите на перкутанна балонна интраартериална дилатация и стентирание на коронарните стенози, като двата метода взаимно се допълват и подпомагат.

По принцип коронарните байпас-операции се провеждаха в условия на непрекъснато усъвършенстващи се методи на изкуствено кръвообращение (ИК), или т. нар. (on pump операции).

Проследяването на болните в следоперативния период показва, че в редица случаи ИК води до сериозни метаболитни нарушения и компликации от страна на системата на кръвосъсирване и централната нервна система. През последните години се обърна внимание на честото нарушаване след ИК на когнитивните функции на мозъка, които дълго време бяха пренебрегвани при проследяване на болните в следоперативния период (общ паметов статус, слухова памет, зрителна памет, говор, внимание, зрителна конструкция, изпълнителна функция, двигателна бързина).

Прогностичните изследвания на болните след коронарни байпас-операции при условия на ИК показват нарушения на мозъка при 5-55% от изследваните болни според различните автори. Всички тези наблюдавани усложнения станаха причина да се разработят нови оперативни техники за коронарни байпас операции в условия на "биещо сърце" (off pump техника).

Провеждането на коронарните операции в условия на "биещо сърце" води до по-нисък процент следоперативни усложнения и по-нисък леталитет.

Водени от тези съображения, през 2000 г. ние внедрихме техниката на коронарните байпас-операции в условия на "биещо сърце".

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За периода май 2000-декември 2004 г. сме провели 151 коронарни реваascularизации. От тях:

– I група болни – 138, с директна коронарна байпас операция при "биещо сърце" без ИК.

– II група болни – 13, с трансмиокардна лазерна реваascularизация (TLR).

По възраст сред оперираните преобладават болни в шестото десетилетие (51-60 год. – 47 случая = 34,08%), следвани от тези в седмото десетилетие (61-70 год. – 41 случая = 29,70%). В по-млада възраст (41-50 год.) сме оперирали 36 болни (26,08%). В напреднала възраст (над 71 год.) са оперирани 11 болни (7,97%) и най-рядко са оперирани болни във възрастта 31-40 год. – 3 случая (2,17%).

По пол преобладават мъжете – 115 случая (83,34%), срещу 23 жени (16,66), което съответства на международните статистически данни за по-често засягане на мъжете от коронарната болест.

Предоперативно в анамнезата на болните е преобладавала болката (ангина пекторис), наблюдавана при 128 случая (92,73%), и умората при физическо натоварване – 127 случая (92,05%). Значително по-рядко са оплакванията от задух – 39 случая (28,26%).

При обективното изследване на болните изпъква ниската диагностична стойност на електрокардиографското изследване при спокойно състояние на болните. Със синусов ритъм на електрокардиограмата, без особени патологични отклонения са били 129 случая (93,48%). Тези данни контрастират с данните от кардиограмите по време на физическо натоварване с велоергометрия или тредмил. Понижаване на ST-сегмента на електрокардиограмата с повече от 1 mm по време на физическо обременяване (велотест или тредмил-тест) е открито при 42 случая (30,43%) и с по-малко от 1 mm – при 6 (4,35%). Нашите данни потвърждават, че при коронарната болест значително по-голяма диагностична стойност има изследването на електрокардиограмата по време на физическо натоварване на пациентите (общо 34,78%).

Case of liver transplantation in an infant with biliary atresia associated with situs viscerum inversus and other congenital anomalies

Uzunova Y., Gornev R., Pashev V., Kalionsky R., Spassov L.

University Hospital Lozenetz, Sofia, Bulgaria

Introduction

Biliary atresia (BA)

- a progressive obliterative cholangiopathy that affects intra- and extrahepatic bile ducts
- the etiology is unknown (genetic factors, immunological injury, viral infection, environmental factors)
- coexists with other congenital defects about 20% of cases
- the main indication of liver transplantation among infants

We report a case of a 8-month-old boy with a BA, situs viscerum inversus (SVI), polysplenia, absence of vena cava inferior and background retinopathy

Case presentation

- Postpartum dextrocardia has been established
- The onset of the disease - after the first month of life with vomiting, jaundice, acholic stools and dark urine
- Laboratory tests - signs of cholestasis
- On further evaluation, he was found to have Ba, SVI and background retinopathy
- Due to the progression of liver cirrhosis, the child was directed to our transplantation center with PELD score – 32
- On admission the physical examination revealed jaundice, organomegaly and ascites
- Laboratory tests have shown advanced hepatic failure (PT – 41s, INR – 2.2, aPTT – 52s, albumin – 28g/l)
- Computed tomography scan (CT) – SVI, BA, hepatosplenomegaly, polysplenia, the inferior vena cava atresia with azygos communication, with a drainage of iliac and renal veins to the superior vena cava and the right atrium (fig. 1, 2)

- The cadaveric donor liver transplantation has been performed. The graft was positioned in the left upper quadrant. The left hepatic vein of the graft was anastomosed to the right atrium (fig. 2, 3)
- During an uneventful postoperative period, the hepatic function normalised
- The immunosuppressive regimen was based on Tacrolimus and Methylprednisolone
- The child was discharged in a satisfactory condition



Fig. 1



Fig. 2

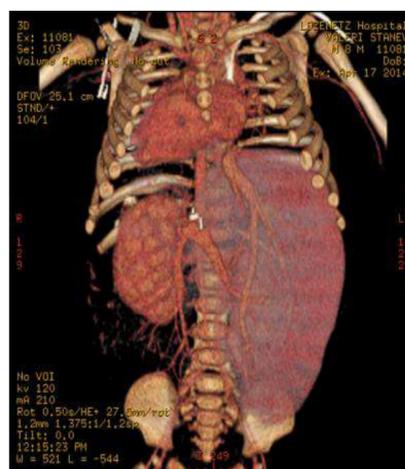


Fig. 3

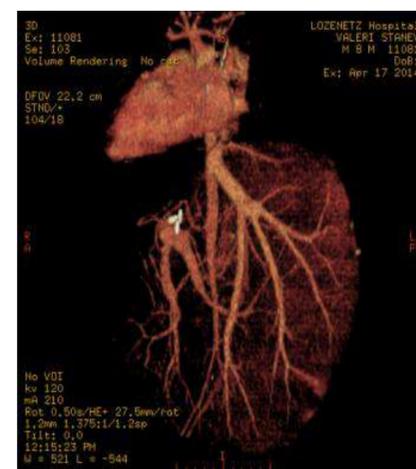


Fig. 4

Discussion and conclusion

In infants with BA, situs inversus and other structural abnormalities (as polysplenia and absence of inferior vena cava), liver transplantation can be successfully performed. The vascular abnormalities and graft positioning could present a technical challenge for the surgical team



LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION: EVALUATION OF THE DONORS IN BULGARIA

Vili Pushev; Miroslav Zashev; Jordanka Uzunova; Radosvet Gornev; Lyubomir Spasov
UH "Lozenetz" – Sofia, Bulgaria

Clinical, Liver, Donation and donor types

P156

Introduction

The live donor liver transplantation programme in Bulgaria started in 2004. One of the most important parts of live donor liver transplantation is the evaluation of potential donors. Proper selection is necessary to ensure a successful outcome for both the donor and the recipient. LDLT has a central role in countries with low organ donation rates.

Since its inception in 2004, the transplantation programme has undergone a number of legislative changes and information campaigns.

Objectives

The aim of the study is to develop and implement a single protocol for the assessment of live donor candidates in liver transplants for children.

Methods

Ahead of 26 live donor transplants, a group of 96 potential donor-candidates were assessed. Their mean age was 29.1 (SD=5.75). Due to candidate drop out during initial discussion the final number of assessed donor-candidates was 89.

To identify the "ideal donor", we developed a protocol for assessment of potential live donors which includes three stages and a minimum set of investigations.

- **Phase 1** – Discussing the nature of the disease with the family and psychological assessment of the donor-candidate.

This initial stage includes discussing the diagnosis, prognosis and management options, including liver transplant.

- **Phase 2** – Clinical and functional assessment of the donor-candidate.

A full medical assessment of the candidate is conducted which screens for any acute or chronic conditions that may unduly increase operative risk. The candidate's Full Blood Count and Biochemistry markers are checked, along with an antibody screen, endocrine and serology screens (HIV, HBV, HCV, CMV, EBV).

- **Phase 3** – Radiological assessment and invasive testing

Results

During Phase 1, two donor-candidates were excluded due to evidence of a hepatitis infection in their medical history.

Five candidates were excluded during Phase 2 due to a range of exclusion factors – presence of a duodenal ulcer, presence of a liver cyst, CMV infection, newly-identified HBV-carrier status, rectal carcinoma with iron-deficiency anaemia.

Of note is the large group of patients reaching Phase 3 of the protocol (n=82, 92.1%). We attribute this to the mean age of the candidates, the relative absence of chronic medical conditions, lack of infections and BMI<25 in 90% of the cases.

All donor-candidates who reached Phase 3 of the protocol had normal liver function and no contraindications based on their laboratory investigations. Due to the presence of liver lesions identified on ultrasound, a further 3 candidates were excluded from the group. For all of the remaining candidates, we conducted a contrast CT study to assess the arterial, biliary and hepatic venous systems.

The volume of hepatic tissues remaining and volume transplanted are of paramount importance for the outcome of the procedure.

During Phase 3 we excluded 51 candidates, some with more than one exclusion criteria present.

Complications in the live donors were described according to the Clavien-Dindo Classification.

In our study, 4 liver donors experienced Grade I complications and 6 donors – grade II. None of the donors in our study experienced any complications Grade III or above.

Conclusions

Live donation is the only feasible method for successful liver transplantation in pediatric cases in Bulgaria.

In our study, 71.9% of the donor-candidates were excluded due to a multitude of reasons, which necessitates the use of strict protocols for assessment of candidates. The main causes for exclusion were anatomical variations in the vascular and biliary systems along with the state of the parenchyma. This minimizes the risk of accepting unsuitable candidates or conducting unnecessary tests.

Live donation has significant implications for the donor such as temporary incapacity to work (both during the hospital stay and during the post-operative recovery period). The utilization of a Screening protocol reduces the risk of significant morbidity for donors.

References

1. Risk Factors Associated with Increased Morbidity in Living Liver Donation. Journal of Transplantation Helvy L. Candido, et al. Volume 2015 (2015), Article ID 949674, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/949674>
2. 10 years experience of a Lozenetz hospital in living liver donation in children. Pushev, V., Naychov, J., Uzunova, J., Spasov, L. Surgery 1/ 2016 Vol 82/ 2016 ISSN 0450-2167

Living Donor Liver Transplantation in a Baby with Wolman Disease: Case Report

Uzunova Y. Spassov L. Pashev V. Kalionsky R.

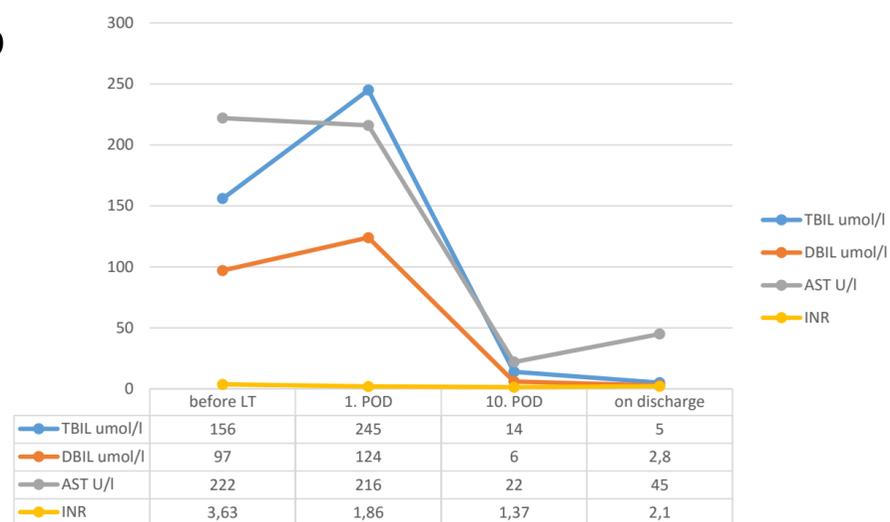
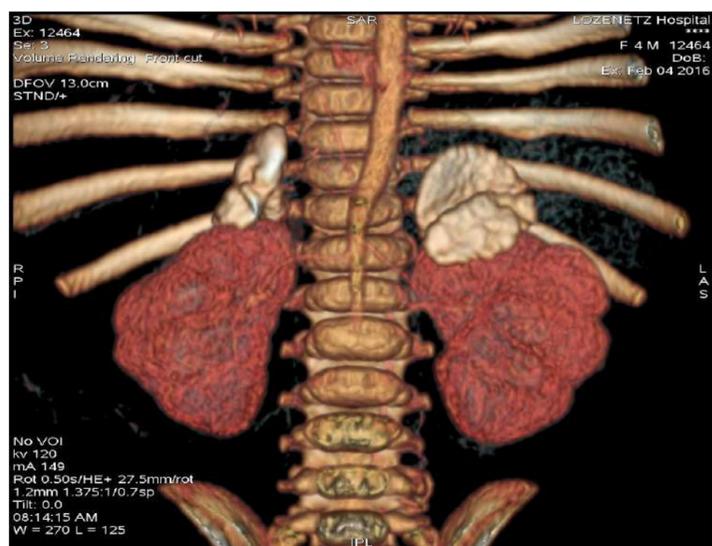
University Hospital Lozenetz, Sofia, Bulgaria

Introduction

- Wolman disease (WD) is an extremely rare autosomal recessive lysosomal storage disorder, caused by a deficiency of lysosomal acid lipase (LAL), which leads to the accumulation of cholesteryl esters and triglycerides in various tissues and organs
- WD is the most severe form of LAL deficiency and despite treatment, the clinical outcome is poor
- The symptoms get progressively worse and lead to life-threatening complications during infancy including severe anemia, cachexia, liver failure
- We report a case of a 4-month-old girl suffering from WD

Case presentation

- The onset of the disease - after the first month of life with feeding difficulties, poor weight gain, progressive abdominal distention, vomiting and failure to thrive.
- Examination at age of 4 months - cachexia, low muscle tone, pallor, jaundice, hepatosplenomegaly
- Blood tests – hypoalbuminemia, hyperfibrinogenemia, anemia, thrombocytopenia, elevated activity of transaminases and bilirubin levels, prolonged prothrombin time
- CT scan of the abdomen - hepatosplenomegaly and bilateral symmetrically enlarged adrenal glands with calcification
- The diagnosis (WD), suspected due to calcifications of the adrenals, was confirmed by the identification of LAL in peripheral leukocytes – 38 nmolMU/h/mg (reference range 135-530), plasma chitotriosidase - 615 nmol/ml/h (5-60), splicing mutation c.822+1G>A in the *LIPA* gene
- Both parents are heterozygotic carriers of the same mutation
- The baby was admitted to our hospital with symptoms of severe hepatic dysfunction



- ✓ The living donor liver transplantation was performed - the graft was retrieved from the mother. The patient was hemodynamically stable during the operation. The child was extubated on the first postoperative day (POD). The postoperative period was uneventful. Immunosuppressive regimen was based on Tacrolimus and Methylprednisolone. Hepatic function normalized. Invasive infections were not seen
- ✓ The child was discharged in a satisfactory condition two months after the surgery and was transferred to Clinic for Metabolic disorder to start an enzyme replacement therapy (ERT) with Sebelipase alpha (Kanuma). During the treatment weight loss and vomiting persisted and a diarrhoea started
- ✓ Seven weeks after starting ERT the baby was admitted in our hospital with symptoms of a severe respiratory failure. Despite the supportive therapy, the infant died a week later

Discussion and conclusion

WD is a progressive disorder and usually it is fatal, with or without active treatment. In our case, liver functions recovered after the transplantation, but the accumulation of lipids continued irrespective of the enzyme replacement therapy. Liver transplantation can be considered for individuals who progress to cirrhosis and liver failure, and requires further study.

References

1. Simon. A et al. Rapid progression and mortality of lysosomal acid lipase deficiency presenting in infants. *Genetics in Medicine*, 18:452–458,2016
2. Burton B. et al. Progression of liver disease in children and adults with lysosomal acid lipase deficiency. *Current Medical Research & Opinion* ISSN: 0300-7995, 1473-4877, 2017



Topic: 11 Pediatrics

Title: Living Donor Liver Transplantation in a Baby with Wolman Disease: Case Report

Author(s): Uzunova Y., Spasov L., Pashev V., Kalionsky R.

Institute(s): University Hospital Lozenetz, Sofia, Bulgaria

Text:

Introduction

Wolman disease (WD) is an extremely rare autosomal recessive lysosomal storage disorder, caused by a deficiency of lysosomal acid lipase (LAL). Despite treatment attempts (enzyme replacement, parenteral nutrition, steroids, dietary supplements, hematopoietic stem cells transplantation, liver transplantation), the clinical outcome is poor.

Case presentation

We report a case of a 4-month-old girl with a rapidly progressive liver failure. The onset of the disease occurs after the first month of life with feeding difficulties, poor weight gain, progressive abdominal distention, vomiting and failure to thrive. The diagnosis (Wolman disease), suspected due to calcifications of the adrenals, was confirmed by the identification of a lysosomal acid lipase deficiency. The patient had severe hepatic dysfunction and a liver transplantation was performed. The graft was retrieved from her mother. During an uneventful postoperative period, the hepatic function normalised. The immunosuppressive regimen was based on Tacrolimus and Methylprednisolone.

The child was discharged in a satisfactory condition about 8 weeks after surgery and was transferred to the Clinic for Metabolic Disorder to start an enzyme replacement therapy. She received 6 applications with sebelipasealfa.

Three months later the baby was admitted in our hospital with symptoms of a severe respiratory failure. Despite the supportive therapy, the infant died a week after admission.

Discussion

WD is a progressive disorder and usually it is fatal, with or without an active treatment. Liver transplantation can be considered for individuals who progress to cirrhosis and liver failure, and requires further study.

Preferred
Presentation Type: Poster Presentation

50: 65

Infected endocarditis - retrospective analysis of 170 surgically treated cases.

Prof. Lyubomir Spasov¹, Dr. **Vili Pyshev**¹, Prof. Lyudmil Boyadgiev², Dr. Lyubomir Bakalivanov², Dr. Vladimir Kolarov², Assoc. Prof. Dimiter Nikolov³, Dr. Assen Keltchev³, Dr. Ivilin Todorov³, Prof. Gencho Nachev⁴, Dr. Borislav Atsev⁴, Dr. Marieta Yordanova¹, **Dr. Alexander Nossikoff**¹, Dr. Tsanko Galabov⁵, Assoc. Prof. Ivo Petrov⁵, Prof. Temenuga Donova¹

¹University Hospital Lozenets, Sofia, Bulgaria, ²National Heart Hospital, Sofia, Bulgaria, ³Acibadem Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria, ⁴University Hospital St. Ekaterina, Sofia, Bulgaria, ⁵Acibadem City Clinic Hospital, Sofia, Bulgaria

Introduction:

Despite the advances in diagnostic modalities and the treatment of infective endocarditis (IE) the mortality and morbidity remain high. Surgery is indicated and performed in 40-45% in contemporary series and the early postoperative mortality varies widely depending on the setting – 5% for elective, 16% for urgent and 33% for emergency surgery.

Methods:

All cardiac surgery departments were invited to provide data for the period of 2011-2016. We retrospectively analysed the available 5-year data from 5 cardiac surgery departments in Bulgaria. We identified 170 patients with surgically treated IE age 19-87 years (average – 58 years), majority of them being males – 118 (69.9%). Native valve IE was present in 121 (71%) of the patients, prosthetic – in 31 (18%), combined (both prosthetic and native valve involvement) – in 15 (9%) and device-related IE – in 3 (2%).

Results:

The diagnosis of IE was established on average 44 days (2-90 days) after symptom onset. Transthoracic and transoesophageal echocardiography established vegetations in over half of the patients – 96 (56.5%). Blood cultures were positive in 105 (62%) and 2 patients had significantly elevated antibody titres for Rickettsia and Chlamidia. The most frequently grown pathogen was Staphylococcus species – 44 (41.5%), then Enterococcus species – 28 (26.2%), followed by Klebsiella species – 21 (19.6%) and Streptococcus species – 15 (14%). Enterobacter, Acinetobacter, Serratia were grown only in isolated cases. The average duration of antibiotic therapy was 30 days (10-52 days). The usual indication for surgery was heart failure and less frequently – uncontrolled infection. The early postoperative mortality varies between centres from 8 to 29% (average for the patient cohort 25.3%), in emergency cases the average mortality was 20%, which can be compared to only 9% for elective cases.

Discussion:

In this retrospectively analysed cohort the most common pathogens were Staphylococcus, Enterobacter and Klebsiella species. There was significant delay between symptom onset and IE diagnosis in many of the patients. This is most probably related to the changing epidemiology of IE with less patients affected by Streptococcus. The main modalities used for diagnosis are still echocardiography and blood cultures, which are both positive in over half of the patients. The postoperative mortality is still significant and very high in patients operated as emergency.

7: 66

Assessment of risk of complications during early postoperative period in IE patients - development of a prognostic model

Prof. Temenuga Donova¹, Prof Mikhail Matveev², **Dr Alexander Nossikoff¹**, Prof Ludmil Boyadgiev³

¹University Hospital Lozenets, Sofia, Bulgaria, ²Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, Sofia, Bulgaria, ³National Heart Hospital, Sofia, Bulgaria

Introduction:

Complicated early postoperative course is frequent in patients with valvular replacement due to infective endocarditis (IE) compared to many other types of cardiac surgery.

Methods:

We performed a clinical data analysis of an IE patient cohort in order to develop a prognostic model. 121 patients were included (99 male, 22 female) average age of females 42.8 +/- 13.6 years, males 44.7 +/- 12.1 years. The following risk factors were analysed: preoperative valvular state, co-morbidities, NYHA functional class, preoperative heart failure (HF), elective/emergency surgery, medical treatment duration prior to surgery, type of valvular involvement (mitral vs aortic), valvular histology and age. Complications were defined to following subgroups: arrhythmia and disorders of conduction, postcardiotomy syndrome with HF, paraprosthesis regurgitation, postcardiotomy syndrome with HF and paraprosthesis regurgitation, postcardiotomy syndrome with HF and arrhythmia, postcardiotomy syndrome with HF and disorders of conduction. For any subgroup we analysed the risk factors and calculated if the risk increment potential is mild (1.5-3.5), average (>3.5-7.0) or high (>7.0) with the maximum range at 15.

Results:

Almost 3/4 of the patients - 94 (77.7%) developed at least one complication and only 27 (22.3%) had uncomplicated early postoperative course. The highest risk increment potential was observed in patients with aortic valve involvement (regurgitation, fibrosis, vegetations, perforation, stenosis), surgery performed after > 50 days of medical treatment, NYHA IV functional class and post-inflammatory alterations on histopathology. Averagely increased risk was observed in patients with NYHA III functional class, diabetes, dilated or dystrophic aortic annulus, mitral valve stenosis or periannular abscess, emergency surgery and elderly age. Congenital heart disease, lung disease, arterial hypertension, aortic periannular abscess and aortic valve rupture were increasing the risk of complications only mildly.

Discussion:

Early postoperative complications are very frequent in IE patients after valvular replacement surgery. Our prognostic model may be a valuable tool for pre-operative risk assessment, which may help to identify the patients at highest risk, who require even more focussed attention and care in the postoperative period, which in turn may improve outcomes in this challenging group of patients.

RNase-L protein expression from an mRNA that contained its 3'UTR, but not from an mRNA that lacked this sequence. Thus, the miR-17-92 cluster regulated RNase-L in a 3'UTR-dependent manner, consistent with the mechanism of miRNA action. Experiments are underway to evaluate the impact of miR-17 and other candidate miRNAs on the biological activities of RNase-L, and to assess the consequences of miRNA deregulation on RNase-L-dependent cell survival and apoptosis. Ultimately, understanding the details of RNase-L regulation will permit the manipulation of these mechanisms for therapeutic applications.

doi:10.1016/j.cyto.2009.07.317

PP1-195 Novel bioassays for mouse type I and type III interferons

Daniela Kugel, Julia Elisabeth Pulverer, Mario Köster, Hansjörg Hauser, Peter Staeheli, Poster Presentation I

Novel bioassays for mouse type I and type III interferons

Daniela Kugel^{1,†}, Julia Elisabeth Pulverer^{2,†}, Mario Köster², Hansjörg Hauser², Peter Staeheli², ¹Department of Virology, University of Freiburg, Germany, ²Helmholtz-Centre for Infection Research, Braunschweig, Germany

Quantification of type I (α/β) and type III (λ) interferons (IFN) of mice by ELISA or conventional virus inhibition assays is cost-intensive and cumbersome. We established rapid and highly sensitive nonviral bioassays that detect mouse type I and type III IFN, respectively. These assays based on cell cultures from Mx2p-LUC transgenic mice that express a firefly luciferase gene under control of the IFN-regulated mouse Mx2 promoter. We found that embryo fibroblasts from Mx2p-LUC mice which express only low levels of functional receptors for type III IFN are highly suitable for the preferential detection of type I IFN. The assay works even better if cells from Mx2p-LUC mutant mice are used which lack IFN- β genes and thus cannot trigger transgene expression via spontaneous release of IFN- β . When employed to measure type I IFN in either serum of Rift Valley fever virus-infected mice or extracts of lungs from influenza virus-infected mice, we found that this new bioassay was robust and substantially more sensitive than standard ELISAs. For the selective detection of type III IFN, we used embryo fibroblasts from Mx2p-LUC mutant mice that lack functional receptors for type I IFN. This assay readily detected recombinant mouse IFN- λ derived from cDNA-transfected human 293T cells. Surprisingly, however, this assay did not detect any IFN- λ in either serum of Rift Valley fever virus-infected mice or extracts of lungs from influenza virus-infected mice, suggesting that the levels of type III IFN in tissues of virus-infected mice are rather low.

[†] These authors contributed equally to this work.

doi:10.1016/j.cyto.2009.07.318

PP1-196 Oct-6 is an interferon inducible protein and contributes to the transcriptional responses to poly(I:C)

Elisabeth Hofmann, Ursula Reichart, Christian Gausterer, Christian Güllly, Dies Meijer, Mathias Müller, Birgit Strobl, Poster Presentation I

Oct-6 is an interferon inducible protein and contributes to the transcriptional responses to poly(I:C)

Elisabeth Hofmann¹, Ursula Reichart¹, Christian Gausterer¹, Christian Güllly², Dies Meijer³, Mathias Müller^{1,4}, Birgit Strobl¹, ¹Institute of Animal Breeding and Genetics, Department for Biomedical Sciences, University of Veterinary Medicine Vienna, Austria, ²Center for Medical Research, Medical University Graz, Austria, ³Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University Medical Center Rotterdam, The Netherlands, ⁴University Center Biomodels Austria, University of Veterinary Medicine Vienna, Austria

The octamer binding factor 6 (Oct-6; also known as Pou3f1, SCIP or Tst-1) belongs to the family of Pit-Oct-Unc-(POU)-domain containing transcription factors and has been shown to have either positive or negative effects on target gene expression. Oct-6 is known to play a crucial role in the terminal differentiation of myelinating Schwann cells and squamous epithelia. Its expression is tightly controlled on the transcriptional level, but the factors and cis-acting elements involved are largely unknown. Tissue-specific and time-dependent expression is regulated by distal enhancer elements (e.g. the Schwann cell specific enhancer element 12 kb downstream of the transcription start site). We have found that Oct-6 is expressed in murine embryonic fibroblasts and bone marrow-derived macrophages after stimulation with type I or type II interferon (IFN). Oct-6 is also induced in response to poly(I:C) treatment and during viral infections, both in a strictly type I IFN dependent manner. The expression of Oct-6 is largely dependent on signal transducer and activator of

transcription 1 (Stat1), partially dependent on tyrosine kinase 2 (Tyk2), but independent of IFN regulatory factor 1 (Irf1). We have identified a region in the Oct-6 promoter that contains two predicted IFN γ activated sites (GAS). Binding of Stat1 to this region in response to IFN β and IFN γ treatment is shown by chromatin immunoprecipitation. In order to identify target genes of Oct-6 and to investigate its potential role in innate immunity, a microarray experiment was performed. Comparison of the transcriptome of wild type (WT) and Oct-6-deficient fetal liver-derived macrophages in response to poly(I:C) treatment showed involvement of Oct-6 in the transcriptional control of a subset of genes. One hundred and sixty genes displayed at least twofold differential expression levels ($p < 0.05$) between WT and Oct-6-deficient cells after poly(I:C) treatment. Validation of microarray data by RT-qPCR is currently in process.

doi:10.1016/j.cyto.2009.07.319

PP1-197 Inflammation in the liver is associated with decreased expression of immunohistochemically detected myxovirus resistance protein B

Milen Vassilev, Diana Kyoseva, Jechka Vassileva, Georgi Mutafov, Vili Pashev, Lubomir Spassov, Ivan Mihailov, Poster Presentation I

Inflammation in the liver is associated with decreased expression of immunohistochemically detected myxovirus resistance protein B

Milen Vassilev¹, Diana Kyoseva², Jechka Vassileva¹, Georgi Mutafov¹, Vili Pashev¹, Lubomir Spassov^{1,3}, Ivan Mihailov², ¹Internal Diseases Clinic, Lozenets Hospital, Sofia, Bulgaria, ²Department of General and Clinical Pathology, Medical University, Sofia, Bulgaria, ³Medical Faculty, Sofia University "St. Kliment Ohridski", Sofia, Bulgaria

The IFN inducible myxovirus resistance protein B (MxB) has no detectable antiviral activity. MxB is expressed in absence of IFN stimulation and its role in the cellular physiology is currently not well defined. Previously we have shown that chronic liver disease evolution is associated with increased expression of immunohistochemically detected MxA in the liver. Here we report the findings of the study of MxB expression in liver diseases. We used retrospective diagnostic pre-treatment needle biopsies from chronic hepatitis and liver cirrhosis and surgical biopsies from patients with HCC. Group A consisted of 10 biopsies with minimal changes and histological activity score (HAI) 16 patients with chronic hepatitis HAI 3–18, Group C – 45 patients with liver Ci, Group D – 26 patients with HCC (BLCL stage 0–A). MxB protein was visualized using polyclonal rabbit antiserum (Julkunen, NPHI, Helsinki); DAKO Envision DAB+ kit was used for visualization. The Allred scoring system, validated in breast pathology, was used for semi-quantitative assessment of the expression. The MxB protein was expressed both in cytoplasm and nuclei of the hepatocytes. The corresponding cytoplasmic expression scores were as follows: Group A 6.18 \pm 2.04; Group B 4.2 \pm 1.34; Group C 6.02 \pm 1.45; Group D 6.5 \pm 1.04. The neoplastic cells in Group D showed lower mean score of MxB protein expression, as compared to the surrounding tissue. Paired comparison of the cytoplasmic MxB expression in hepatocytes (6.8 \pm 1.03) vs neoplastic cells (4.7 \pm 3.02) in the same biopsy showed lower expression in the neoplastic cells ($p = 0.049$). Group B showed significantly lower score as compared to group A – 0.006; C – 0.000; and D – 0.00072. There was no difference in the nuclear MxB expression. Biliary epithelial cells showed greater staining intensity than the hepatocytes. Our data suggest possible down regulation of MxB protein during chronic hepatitis with high HAI & cytolysis and in HCC.

doi:10.1016/j.cyto.2009.07.320

PP1-198 Expression of interferon-induced microRNAs in patients with chronic hepatitis C virus infection treated with pegylated interferon alpha

Carolina Scagnolari, Simona Cicetti, Carla Selvaggi, Pompea Zingariello, Jacopo Vecchiet, Delia Racciatti, Gloria Taliani, Ombretta Turriziani, Eligio Pizzigallo, Guido Antonelli, Poster Presentation I

Expression of interferon-induced microRNAs in patients with chronic hepatitis C virus infection treated with pegylated interferon alpha

Carolina Scagnolari¹, Simona Cicetti¹, Carla Selvaggi¹, Pompea Zingariello², Jacopo Vecchiet², Delia Racciatti², Gloria Taliani³, Ombretta Turriziani¹, Eligio Pizzigallo², Guido Antonelli¹, ¹Experimental Medicine – Virology, "Sapienza" University, Italy, ²Center of Excellence on Aging – "G. d'Annunzio" Foundation – and Medicine and Sciences of Aging – Infectious Diseases, Chieti University, ³Infectious and Tropical Diseases, "Sapienza" University, Italy

There have been recent reports of in vitro IFN-mediated antiviral activity against the hepatitis C virus (HCV) through microRNAs (miRNAs). The aim of this study was to evaluate the expression of several miRNAs (miR-1, miR-30, miR-128, miR-196, miR-296) in PBMCs from patients with chronic hepatitis C (CHC) before and 12 h after the first injection of pegylated IFN alpha. Gene expression analysis of MxA, a well-characterized IFN type I gene, was also performed. Expression of these miRNAs could

Реоперации на митралната клапа с дясна торакотомия

Пъшев В¹., Еврев Д¹., Мишев П.¹, Георгиев Г.¹, Спасов Л.¹

¹ Клиника по Кардиохирургия, УБ „Лозенец“

Реоперациите в сърдечната хирургия по правило са с повишен риск с оглед предишната интервенция и наличните сраствания около сърцето и към гръдната кост. Ключов момент с риск от разкъсвания на сърдечните кухини и големите съдове е срединната рестернотомия. Като алтернативни методи на стандартният достъп със срединна стернотомия и канюлиране на възходящата аорта и дясното предсърдие, са феморалното аретриално и венозно канюлиране, използването на осцилиращ стернотом, както и достъпите с различни торакотомии. По отношение на операциите върху митралната клапа, достъпът с дясна торакотомия е добра алтернатива с цел минимизиране на възможните усложнения.

Настоящото изложение има за цел да представи два случая на реоперация на митралната клапа, извършени в Университетска Болница „Лозенец“ с достъп с дясна предно-латерална торакотомия. При първия пациент поводът за реоперация е обструкция на митралната механична клапна протеза с блокиране на едната пластинка, а при другия пациент е високостепенна митрална инсуфициенция, след пластика на митралната клапа, аортокоронарен байпас и аневризмектомия с пластика на лява камера по Дор. И при двамата пациенти в рамките на предоперативната подготовка е извършен КТ на гръдния кош, показващ масивни сраствания пред сърцето и близост на дясна камера и аортата до стернума. И при двамата пациенти е извършена дясна предно-латерална торакотомия в пето междуребрие, разделна бронхиална интубация с тръба на Карленс и типично канюлиране на възходящата аорта и двете кухи вени. Митралната клапа е протезирана с биопротеза. И при двамата пациенти не са наблюдавани усложнения по време на операцията и в следоперативния период.

Дясната торакотомия като достъп при реоперация на митралната клапа е добра алтернатива с минимализиран риск за периоперативни усложнения.

УД-7. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ОСЪЩЕСТВЕНА ПО СПЕШНОСТ УСПЕШНА ИНТЕРВЕЦИОНАЛНА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯ НА ВИСОКОСТЕПЕННА СТЕНОЗА НА АНАСТОМОЗОТА НА ЧЕРНОДРОБНА АРТЕРИЯ 2 МЕСЕЦА СЛЕД ОРТОТРОПНА ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТ С ХРОНИЧЕН АВТОИМУНЕН ХЕПАТИТ

**Г. Стамболийски, Н. Юркова, Р. Калъонски,
Г. Мутафов, В. Пъшев и Л. Спасов**

Университетска болница "Лозенец" – София

Касае се за пациент с 23-годишна давност на заболяването, датиращо от 1993 г., когато по повод на ставни болки и завишени чернодробни и холестатични ензими му е направена чернодробна биопсия и е приета хистологична диагноза – *нискоактивен хроничен хепатит със септообразуване при MELD score 16*. По повод на нова симптоматика през 1997 г. е установен хроничен улцерозен колит с последваща нова чернодробна биопсия – *приет – хроничен активен хепатит с преход към цироза с продължителна терапия до 2001 г. с кортикостероиди и антибиотици*. След настъпването на клинична ремисия терапията е преустановена. В началото на 2016 г. При пациента е доказана декомпенсирана чернодробна цироза и болният е включен в листата за трансплантация. През месец ноември същата година болният е трансплантиран. Пациентът (на 41 години) постъпва по спешност на 17.01.2017 г. поради изразен астенодинамичен синдром с фебрилитет и позитивни ензими за чернодробна некроза, при редовно приемана имunosупресивна терапия и данни за функциониращ чернодробен графт от доплера, който му е направен на 18.12.2016 г. С долпер и СТ е обективизирана дисфункция и стеноза на чернодробния графт. На 18.01.2017 г. е осъществена ангиография на чернодробна артерия, като данните от нея показват критична стеноза на анастомозата. Поради това са имплантирани два медикамент-излъчващи стента след предварителна натоварваща доза Аспирин и Клопдогрел и отхвърлена резистентност. Позитивно клинично повлияване, болният е афебрилен, наблюдава се спад на ензимите и пациентът е дехоспитализиран на 11-ия ден.

УД-8. ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНО ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ СЪС СТВОЛОВА СТЕНОЗА В РЕАЛНАТА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА – РЕГИСТЪР НА ИНВАЗИВНА КАРДИОЛОГИЯ „АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК ТОКУДА БОЛНИЦА” – СОФИЯ

В. Гелев, И. Желева, О. Радев и В. Стоянов
Аджибадем Сити Клиник Токуда болница – София

Общоприето е, че пациентите със стеноза на ствола на лявата коронарна артерия трябва да бъдат ревакуларизирани, като по този начин

значително се подобрява тяхната прогноза. Известно време АКБ се считаше за единствена възможност за ревакуларизация при пациенти със стеноза на ЛКА и дълго след това се определяше като стандарт за лечение, но през последните десетилетия редица проучвания доказаха, че ПКИ е достатъчно ефективна и безопасна алтернатива за лечение на тази високорискова група пациенти. Има и немалка част спорни пациенти, които не са включени в рандомизираните клинични проучвания, и ПКИ може да се счита за приемлив или дори предпочитан вариант на ревакуларизация за определени пациенти със стеноза на ствола. Цел: Да се анализират резултатите от проследяването на всички пациенти с ПКИ на ствола на ЛКА с имплантация на второ поколение МИС в реалната практика на Инвазивна кардиология – „Аджибадем Сити Клиник Токуда болница” – София. **Материал и методи:** За периода март 2013–юли 2017 г. са проведени интервенционални процедури при 160 пациенти със стеноза на ствола на ЛКА. Показания за процедурата са: ангиографски установена ЛМ стеноза > 70% или ЛМ стеноза 50-70% плюс неинвазивни доказателства за обширна исхемия в зоната или IVUS оценка с MLA < 6 mm² или FFR < 0.8. Процесът на вземане на решение за ревакуларизация на ствола се основава както върху клиничното състояние на пациента (клинична картина, ЛК функция, придружаващи заболявания, възможността за прием на двойна антиагрегантна терапия), така и с ангиографските показатели (прогресия на заболяването, вида на лезиите, вероятността за провеждане на успешна ПКИ, опита на екипа, възможността за пълна ревакуларизация). Пациентите са проследени за сериозни нежелани сърдечно-съдови инциденти (MACE) – смърт, миокарден инфаркт, инсулт и повторна ревакуларизация по време на болничния престой, на 1-вия, 6-ия и 12-ия месец и след това ежегодно. **Резултати:** Проследени са 160 пациенти при средна продължителност на проследяването 31 ± 10 месеца. 14 от пациентите (8,75%) се презентираха със STEMI, 7 (5,3%) от тях в кардиогенен шок, 54 (36,8%) – с ОКС без ST-елевации или нестабилна стенокардия, а 67 (54,1%) – с прояви на стабилна стенокардия. Средната фракция на изтласкване бе 54,52% ± 11,32. Радиален достъп бе използван при 42,10% от процедурите, IVUS при 54,12% и FFR при 2,25%. При всички пациенти се проведе успешна ПКИ и е постигната пълна ревакуларизация. При двама пациенти се установи инсулт на втората година и TLR бяха регистрирани при 9 пациенти (5,6%). **Заключение:** В този регистър спектърът на пациентите се различава значително от този в рандомизираните проучвания. Включени са пациенти с ОКС, с тежка коронарна анатомия и т.н. ПКИ на ЛМ е с висок процедурен успех дори при сложна анатомия и добри дългосрочни резултати.

П-15. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ОМИ, УСЛОЖНЕН С КАРДИОГЕНЕН ШОК И БЕЛОДРОБЕН ЕДЕМ СЛЕД ПРОВЕДЕНА LCEA, ПРИ ПАЦИЕНТ С МНОГОКЛОНОВА БОЛЕСТ И ОСЪЩЕСТВЕНА ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯ НА ДКА

Г. Стамболийски, Р. Разбойников, М. Йорданова, К. Грудков, А. Азис, Г. Мутафов, В. Пъшев, Г. Георгиев и Л. Спасов

УБ "Лозенец"

Пациент на 69 години със стабилна стенокардия III функционален клас и ангиографски данни за многоклонова болест е насочен към кардиохирургична клиника за оперативна реваскуларизация от друга инвазивна лаборатория. След хоспитализацията са обективизирани двустранни тежки стенози на каротидните артерии, оклузия на артерия субклавия синистра и двустранни тромбози за AFS. От извършената ЕхоКГ се установяват: нормална сегментна кинетика, съхранена систолна функция без клапни лезии. На 2-рия следоперативен ден след LCEA с клинични, ЕКГ и ензимни данни за ОМИ, усложнен с кардиогенен шок и белодробен едем. Болният е поставен на ИБВ и имплантиран IAPB. Инвазивното изследване показва тежка коронарна калциноза с триклонова болест – ЛАД хронична оклузия след голям стенотичен септален клон, незначително изпълване на дисталния сегмент, ЛСХ – 90% остиална стеноза, ОМ 1 хронична оклузия, ДКА – комплексна лезия в среден и дистален сегмент, критична стеноза на ПЛ. Осъществена е процедура на ДКА с имплантиране на 2 стента в среден и дистален сегмент и 1 стент на ПЛ. Стабилизиране на хемодинамика, екстубация на 12-ия час, IAPB е отстранен на 24-тия час. Пациентът е дехоспитализиран на 7-ия ден без рецидив на ангина.

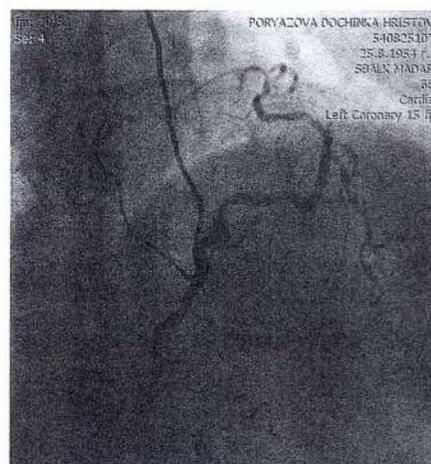
П-16. ЗНАЧЕНИЕТО НА ТРОМБОФИЛИЯТА ПРИ МЛАДИ ПАЦИЕНТИ ЗА РАЗВИТИЕТО НА ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ СЪС ST-ЕЛЕВАЦИЯ

И. Желева, В. Гелев, Д. Ненов, В. Колева и М. Станева

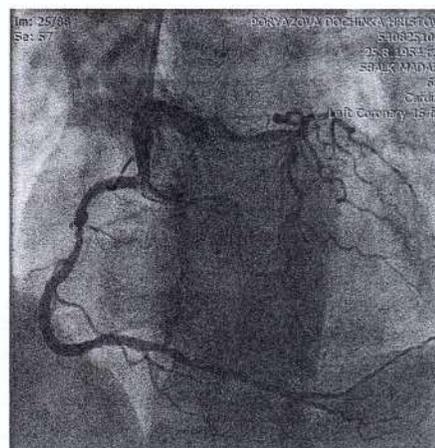
Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница – София

Тромбофилията е хиперкоагулационно състояние, което протича с повишен риск от тромбози с мултифокална локализация преди всичко при млади пациенти под 40 години. Доказана е ясна връзка на клинична изява на тромбофилията под формата на венозен тромбоемболизъм, мезентериална тромбоза и мозъчен инсулт, но несигурна остава корелацията с остър коронарен синдром. За периода 01.2015–09.2017 г. са проследени общо 13 пациенти на възраст под 40 год. с остър коронарен синдром със ST-елевация, 6 от които са изследвани за дефицит на антитромбин III, протеин С, свободен протеин S, фактор V на Лайден, мутация MTHFR (A2198C + C677T), протромбин мутация G20210A, мутация PAI-1 4G/5G, антикардиолипинови антитела и плазмени нива на хомоцистеин. Общото при всички пациенти е наличието на комбинирано хетерозиготно носителство на двата генетични дефекта MTHFR – A2198C и C677T, или на

хомозиготно носителство на мутантния алел MTHFR C677T, което в крайна сметка е свързано с повишена плазмена концентрация на хомоцистеин и понижени ниво на фолат, което е рисков фактор за ранна атеросклероза. Двама от пациентите са с комбинирана тромбофилия – хомозиготни носители на мутация PAI – 1 4G/4G, а един – е хомозигот по мутантен алел на фактор V на Лайден. Проследяването показва, че тромбофилията има отношение към възникването на остър коронарен синдром със ST-елевация при пациенти под 40-годишна възраст, което налага тяхното активно търсене и навременно стартиране на профилактика с цел намаляване вероятността от настъпване на бъдещи тромботични инциденти.



Осъществена PCI на RCA с радиален достъп, водещ катетър MP, Guide liner 5,5 Fr катетър, имплантация на DES



Последваща стратегия – осъществяване на MRI за уточняване на хода на LM и при интрамурален или интерартериален ход и риск за VCC насочване за кардиохирургична корекция/АКБ

П-17. КЪСНА РЕПЕРFUЗИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОМИ СЪС ST-T-ЕЛЕВАЦИЯ И ЕДНОКЛОНОВА КОРОНАРНА БОЛЕСТ

П. Кръстев, Д. Трендафилова и Ю. Джоргова
УМБАЛ "Света Екатерина" – София

Цел: Оценка на успеха на първичната ангиопластика при пациенти с ОМИ със ST-T-елевация и едноклоново

ЕДНОВРЕМЕННА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НА ЧЕРЕН ДРОБ И БЪБРЕК

Р. Горнев, М. Зашев, В. Митова, А. Михайлов, В. Пъшев,
Б. Петров, Л. Спасов

Университетска болница „Лозенец“ – София

РЕЗЮМЕ

Декомпенсираната чернодробна цироза е основно показание за извършване на чернодробна трансплантация. Нарушена бъбречна функция, дължаща се на чернодробната цироза, се наблюдава в около 20% от пациентите през първата година и достига 40% до петата година.

При наличие на бъбречна увреда, дължаща се на гломерулонефрит, диабет, хепатит С и необходимост от диализно лечение, в съображение влиза преценката за едномоментна бъбречна и чернодробна трансплантация.

От извършените 67 чернодробни трансплантации в УБ „Лозенец“ при един пациент е установен хепаторенален синдром и необходимост от едновременна трансплантация на два органа.

Представяме пациент на 21 години с декомпенсирана чернодробна цироза, клас С по Child, на фона на конгенитална чернодробна фиброза (MELD 28). Установен е хроничен тубулоинтерстициален нефрит и спонгиозен медуларен бъбрек. Поради задълбочаваща се енцефалопатия и влошаване на чернодробните и бъбречни показатели на пациента се извърши синхронна трансплантация на черен дроб и бъбрек от трупен донор.

Ключови думи: едновременна трансплантация, чернодробна цироза, чернодробна и бъбречна трансплантация

Декомпенсираната чернодробна цироза е основно показание за извършване на чернодробна трансплантация. Нарушена бъбречна функция, дължаща се на чернодробната цироза, се наблюдава в около 20% от пациентите през първата година и достига 40% до петата година.

При наличие на бъбречна недостатъчност, дължаща се на гломерулонефрит, диабет, хепатит С и необходимост от диализно лечение, в съображение влиза преценката за едномоментна бъбречна и чернодробна трансплантация.

Едновременната трансплантация на черен дроб и бъбрек е показана за пациенти в краен стадий на чернодробна и бъбречна недостатъчност като броят на тези трансплантации в световен мащаб непрекъснато се увеличават през последните няколко години.

Най-честите индикации за комбинирана трансплантация на черен дроб и бъбрек при възрастни са: бъбречна увреда на фона на поликистоза, съчетано с тежко чернодробно увреждане, цироза на черния дроб от различен произход със съпътстваща хронична бъбречна недостатъчност в резултат на хроничен

SIMULTANEOUS LIVER-KIDNEY TRANSPLANTATION

R. Gornev, M. Zashev, V. Mitova, A. Mihaylov, V. Pashev, B. Petrov, O. Shalamanov,
L. Spasov

University Hospital "Lozenetz", Sofia

ABSTRACT

Decompensated liver cirrhosis is a main indication for liver transplantation. Impaired renal function due to liver cirrhosis is observed in approximately 20% of patients during the first year and it reaches 40% by the fifth year.

When there is renal damage as a result of glomerulonephritis, diabetes, hepatitis C and need for dialysis, then a combined liver-kidney transplantation could be highly necessary.

Out of the 67 liver transplantations performed in University Hospital „Lozenets“, there was one patient diagnosed with hepatorenal syndrome. In that case, it was decided that a simultaneous transplantation of two organs should be performed.

We present the case of a 21-year-old man with decompensated liver cirrhosis, class C by Child, with a congenital hepatic fibrosis (MELD 28). Chronic tubulointerstitial nephritis and a medullary sponge kidney were observed. Due to acute encephalopathy and deteriorating liver and kidney status, the patient became subject to a simultaneous liver-kidney transplantation with organs from a deceased donor.

Keywords: *simultaneous transplantation, liver cirrhosis, liver-kidney transplantation*

се скъсява времето на имплантация и топлата исхемия на графта, като се наблюдава тенденция за подобряване на резултатите и намаляване следоперативните усложнения.

Доплерова характеристика на промените в кръвотока на артерия хепатика като предиктор за възникване на усложнения след чернодробна трансплантация

М.Конакчиева, М.Симонова, Д. Томова, К. Кацаров

Клиника по Гастроентерология – Военномедицинска Академия

Своевременното разпознаване на усложненията след чернодробна трансплантация е есенциално за ранното им третиране и съхраняване функциите на присадката. Ултразвуковото изследване с Доплер има основна роля за откриването на най-честите съдови (тромбоза и стеноза на артерия хепатика) и билиарни усложнения (стеноза, ликидж, билонни колекции и конкременти).

Цел на проучването е да отдиференцира промените в кръвотока на артерия хепатика като предиктор за усложнения от съдово и билиарно естество.

За периода м. април 2007- м. октомври 2015 година проспективно са проследени 48 пациента, като са изследвани количествените параметри индекс на резистентност (RI), време за достигане на пика (SAT) и върхова систолна скорост (PSV). Параметрите са отчитани интраоперативно, ежедневно в първия следоперативен месец и в различни интервали, в зависимост от клиничното състояние на реципиентите след дехоспитализация.

В 9%, (4/48) от случаите са открити тромбоза, в 2% (1/48) сигнификантна стеноза на хепаталната артерия, които са потвърдени с КТ- ангио /ангиография и корелират с клиничните и лабораторни данни. В 56% (27/48) от случаите са диагностицирани ранни или късни билиарни усложнения, без хемодинамични промени в кръвотока на артерия хепатика. В 10% (5/48) са наблюдавани преходни промени, които не са свързани с появата на усложнения.

Доплер ултразвуковото изследване е лесно достъпен метод с висока чувствителност и специфичност при детекция на съдови усложнения. При появата на билиарни усложнения, не се отчитат сигнификантни промени в кръвотока на артерия хепатика, най-вероятно защото изследването е лимитирано върху макроваскуларни промени и не отчита промени в микроваскуларната перфузия, както и мултифакторната генеза на този вид усложнения. Промените в кръвотока на артерия хепатика, свързани с посттрансплантационната хемодинамика могат да бъдат преходни и да не са свързани с появата на усложнения, като изчезват в рамките 5-15 дни при проследяването.

Опитът на УБ „Лозенец“ с живи донори при чернодробни трансплантации на деца

Пъшев В., Горнев Р., Еврев Д., Узунова Й., Зашев М., Спасов Л.

Първата чернодробна трансплантация (ЧТ) от жив донор в България е осъществена в УБ „Лозенец“ през ноември 2004. До септември 2015 в нашия център са трансплантирани 27 деца, като 23 от тях са от жив донор.

При оценка на кандидатите за живо донорство на черен дроб са изследвани 89 души в болницата, като от тях мъжете са 41, а жените 48. Средната възраст на кандидатите е 29,1г. (SD – 5.75). Най-младият потенциален донор е бил на 17г., а най-възрастният на 56г. При мъжете средната възраст е 31г (SD +/-5.5), най-младият е на 22г., най-възрастният на 56г. При жените средната възраст е 28.2г (SD +/-5.86), най-младата е на 17г., най-възрастната на 46г. При всичките кандидати е използван протокол, който включва три фази на изследвания, като до трета фаза (образна диагностика – КТ, МРИ) са стигнали 82 (92.1%). Високият процент се обяснява с факта, че става въпрос за млади хора без съществени придружаващи заболявания.

От изследваните кандидати 25 (28%) са одобрени, като в два от случаите и двамата родители са били подходящи и преценката за избор между тях е била по социални индикации. От тях 16 са жени със средна възраст 27.4г. (от 17г. до 46г, SD +- 7.96), а 7 са мъже

НЕОБХОДИМОСТТА ОТ НАЦИОНАЛЕН ЕЛЕКТРОНЕН РЕГИСТЪР НА ЖИВИТЕ ДОНОРИ В БЪЛГАРИЯ

Вили Пъшев, Жеко Найчов, Любомир Спасов (София)

Резюме. Все по-масовото извършване на трансплантации от жив донор при лечението на терминална органна недостатъчност, създаде цяла нова група от специфични проблеми, непознати при трупното донорство. Редица клинични проучвания идентифицират разнообразни рискове, свързани с приживзеното даряване на орган. Това води до необходимостта от дългосрочно и щателно проследяване състоянието на донора, което не би било възможно без наличието на подробен регистър на живите донори, позволяващ адекватното изучаване на усложненията, особено дългосрочните, които иначе рядко се коментират от трансплантационната индустрия.

Директива 2010/53EU, създадена за да регулира трансплантационните програми в страните от Европейския Съюз, задължава държавите членки да поддържат национални регистри, в които да бъдат документирани промените в здравословното състояние, качеството на живот, дългосрочните последици, усложненията и смъртността при живите донори. ACCORD (Achieving Comprehensive Coordination in Organ Donation) е европейска програма, разработваща алгоритми за изграждането на такива електронни регистри. Крайна цел е създаването на единен европейски регистър, обединяващ данните по проследяването на живите донори в целия Европейски Съюз.

България, като членка на Европейския Съюз, е задължена да изпълнява Директива 2010/53EU. В момента, ИАТ практически не разполага с информация за състоянието на общо 212^{те} живи донора у нас, нито за евентуалните случаи на усложнения или смърт при тях. Това налага създаването и въвеждането на национален електронен регистър на всички живи донори в Република България, съобразен с перепоръките на ACCORD и обслужван от ИАТ.

THE NECESSITY FOR A NATIONAL LIVING DONOR REGISTER IN BULGARIA

Vili Pashev, Jeko Naychov, Lyubomir Spasov (Sofia)

Summary. The increase in applying living donor transplantations in the treatment of end-stage organ failure in recent days, created a whole new group of specific issues. Many clinical studies identify variety of risks associated with living organ donation. This leads to the need for a thorough long-term follow-up of donors, which could not be possible without a comprehensive register of living donors, allowing adequate research for complications, especially the long-term ones, which are otherwise rarely discussed by the transplantation industry.

Directive 2010/53EU was created to regulate the transplantation systems in the European Union. It requires that the Member States should maintain national registers for following-up the health status, quality of life, long-term consequences, complications and mortality in living donors. ACCORD (Achieving Comprehensive Coordination in Organ Donation) is a European program for developing such unified electronic registers. It eventually aims the creation of a single European register unifying the follow-up data of all living donors across the European Union.

Bulgaria, as a member of the European Union, is obliged to abide Directive 2010/53EU. Currently, the Executive Agency for Transplantation has virtually no follow-up information about the 212 living donors up to date. Therefore, consistently with the provisions of ACCORD, Bulgaria is required to establish and implement a national electronic register of all living donors under the administration of the Executive Agency for Transplantation.

D. Evrev , **V. Pushev**, V. Kozarov, P. Mishev, M.
Yordanova, G. Mutafov, L. Spasov Surgical treatment
of end stage heart failure – experience with Heart Mate
II LVAS in UH Lozenetz 3-rd Eurasian Congress of
Health Sciences 26/09-27/09 2013

and with no major complications.

Abstract# P-398

Seven Years Experience with Liver Transplantation in Pediatric Patients. Lubomir Spasov, Rositsa Mitrova, Yordanka Mitrova, Rayna Alamurova, Georgi Mutafov, Vily Pashev. *Lozenetz Hospital, Sofia, Bulgaria*

Background

The first liver transplantation (LT) in Bulgaria was performed at Lozenetz Hospital, Sofia, in November, 2004. Up to February, 2011 22 LT in children have been performed in our center.

Aim

Retrospectively, we reviewed 22 patients to determine the percentage of complications and mortality within the first six months.

Material/Methods

The mean age was 2.9 years (6 months - 16 years). 16 females and 6 males were included in the study; 13 of them were infants. The main indications for LT were: biliary atresia - 15, progressive intrahepatic cholestasis - 4, Budd - Chiari syndrome - 1, congenital hepatic fibrosis - 1, portal vein atresia - 1. 19 of the transplantations were performed using a living donor graft, 1 with a cadaveric whole liver graft and 2 with a left split liver graft.

Results

We observed 12 cases of infectious complications, 6 -of acute cellular rejection, 2 -of gastrointestinal bleeding, 2 - of small for size liver syndrome, 1 - of hepatic artery stenosis, 1- of chronic rejection. 7 children died during follow - up. The reasons for death are discussed.

Conclusions

Our first results in LT are encouraging, with survival rate of 68, 2 % during the seventh year of follow up. Living donor liver transplantation is more common because of low donation rates in our country.

Abstract# P-399

Successful Living Donor Liver Transplantation in a Patient with Budd-Chiari Syndrome: Case Report. Lubomir Spasov, Rositsa Mitrova, Yordanka Uzunova, Rayna Alamurova, Georgi Mutafov, Vily Pashev. *Lozenetz Hospital, Sofia, Bulgaria*

Introduction

Budd-Chiari syndrome (BCS) is an extremely rare and potentially fatal condition. It refers to the obstruction of hepatic venous outflow. The clinical presentation depends on the rate of development and extent of the occlusion of the hepatic veins.

Case presentation.

We report a case of a 2-year-old boy with cerebral palsy and epilepsy, diagnosed with end stage liver disease due to BCS 4 weeks earlier. The diagnosis was based on clinical (hepatomegaly, jaundice, ascites) and laboratory findings (increased INR, hypercoagulability) and confirmed by radiologic (ultrasonogram, Computed Tomography) evidence. He was referred to our hospital for liver transplantation. The graft was retrieved from his mother. The patient was hemodynamically stable during the operation and the postoperative period was uneventful. His liver function tests returned to the reference range after living donor living transplantation (LDLT) and currently, 10 months later, the child is in good general condition.

Discussion

Liver transplantation is the best method for treatment of fulminant liver failure in patients with BCS and has improved their prognosis in recent years. LDLT is technically more challenging in children with BCS.

Abstract# P-400

Liver Graft Regeneration in Pediatric Living Donor Liver Transplantation for Biliary Atresia. Wei Xiong Lim¹, Chun-Yen Yu¹, Tai-Yi Chen¹, Leo Leung-Chit Tsang¹, Hsin-You Ou¹, Nei-Wan Hsu¹, Chao-Long Chen², Yu-Fan Cheng¹. ¹*Dignostic Radiology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan;* ²*Surgery, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan*

Objectives:

Biliary atresia (BA) is the most common indication for liver transplant(LT) in children. Due to the shortage of the cadaveric liver graft, over 90% of BA patients required LDLT in Asia country. The factors that influence liver

СЕДЕМ ГОДИШЕН ОПИТ ПРИ ЧЕРНОДРОБНИ ТРАНС- ПЛАНТАЦИИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Проф. Л. Спасов, доц. Р. Митрова, д-р Й. Узунова, д-р Р. Аламурова,
д-р В- Пъшев
Медицински факултет, СУ „ Кл. Охридски „

Първата чернодробна трансплантация в България е направена в болница „ Лозенец „ през 2004г. Последващите седем години са направени още 22 трансплантации. Ретроспективно се прави анализ на усложненията и смъртността през първите шест месеца след трансплантацията. Средната възраст на децата е 2.9 години (6 месеца - 16 години). Включените във проучването деца са 16 момичета и 6 момчета, като 13 от тях са в кърмаческа възраст. Обсъждат се показанията за трансплантация и оперативния подход. Наблюдавани са 12 инфекциозни усложнения, 6 случая на остро отхвърляне, при двама от болните се наблюдава гастроинтестинално кървене и други. Дискутират се причините за смъртност. Преживяемостта на трансплантираните болни е 69,5.

SEVEN YEARS EXPERIENCE WITH LIVER TRANSPLANTATION IN PEDIATRIC PATIENTS

Prof.L.Spasov, Ass.prof.R.Mitrova, Y.Uzunova, R. Alamurova,, V. Pashev
Faculty of Medicine, Sofia University “Kl. Ohridski “

The first liver transplantation (LT) in Bulgaria was performed at Lozenetz Hospital, Sofia, in November, 2004. Up to February, 2011 22 LT in children have been performed in our center. Retrospectively, we reviewed 23 patients to determine the percentage of complications and mortality within the first six months. The mean age was 2.9 years (6 months - 16 years). 16 females and 6 males were included in the study; 13 of them were infants. We observed 12 cases of infectious complications, 6 -of acute cellular rejection, 2 - of gastrointestinal bleeding etc.6 children died during follow-up. The reasons for death are discussed. The survival rate is 69,5 %

Медиастинити след сърдечни операции: петгодишен опит в УБ „Лозенец“

К. Грудков, В. Козаров, Д. Еврев, Р. Разбойников, П. Мишев, В. Пъшев, Г. Георгиев, Л. Спасов
УБ „Лозенец“, Клиника по сърдечно-съдова хирургия, София, България



CS 3/13

Спектърът на инфекции на стерналните рани след сърдечни операции варира от суперфициална инфекция до дълбока стернална инфекция известна като медиастинит. Медиастинитите са рядко усложнение, но причиняват клинично значимо увеличение на заболяемостта и смъртността при пациенти след сърдечна операция.

Ретроспективно сме проучили всички пациенти с диагностициран медиастинит за периода от януари 2004 до август 2009 г. Анализирани са възраст, пол, диагноза, оперативна интервенция, среден болничен престой и захарен диабет като придружаващо заболяване.

Двайсет и седем пациент са диагностицирани с медиастинит, като средната им възраст е 60.25 години, от които 19 мъже и 8 жени. Средният болничен престой е 20.8 дни. 21 (77.77%) от пациентите са с диагноза ИБС, 4 (14.81%) са със сърдечен клапен порок, 2 (7.4%) са с комбинирани ИБС и клапен порок. Със захарен диабет като придружаващо заболяване са били 12 (42.8%).

При всички пациенти е провеждано венозно антибиотично лечение, в 96.42% е извършена оперативна интервенция.

Точната и навременна диагноза, агресивното антибиотично и оперативно лечение са факторите, които потенциално могат да редуцират заболяемостта и смъртността при следоперативните медиастинити при сърдечно оперирани пациенти.

Ключови думи: медиастинит, сърдечна операция, антибиотично лечение, захарен диабет.

Хирургично лечение на крайни стадии на сърдечна недостатъчност – опит с Heart Mate II LVAS*

В. Пъшев¹, В. Козаров¹, Д. Евреви¹, П. Мишев¹, М. Йорданова¹, Г. Мутафов², Л. Спасов¹

¹ УБ „Лозенец“, Клиника по сърдечно-съдова хирургия, София, България

² УБ „Лозенец“, Клиника по анестезиология, реанимация и интензивно лечение, София, България



CS 3/9

Настоящото изложение има за цел да представи нашия опит със системата за подпомагане функцията на лява камера Heart Mate II LVAS (Left Ventricle Assist System) при пациенти в крайни стадии на сърдечна недостатъчност.

За периода 2007 – юни 2009 в УБ „Лозенец“ е имплантирана системата Heart Mate II LVAS при петима пациенти със средна възраст 42.6 г. в последен стадий на сърдечна недостатъчност. Те са разделени според заболяването – идиопатична и дилатативна кардиомиопатия, функционалния клас по NYHA (III-IV) и ехографската фракция на изтласкване, (до 20%). При четирима от пациентите Heart Mate II LVAS е поставена като мост към трансплантация и при един като окончателна терапия (destination therapy). По протокол изготвен от клиниката е проследен следоперативния период и продължителността на работата на устройството, настъпилото подобрене във функционалния им клас и настъпилите ранни и късни усложнения.

Продължителността на работа на системата е от 1 до 24 месеца (средно 12,2 месеца). При всички е наблюдавано сигнификантно подобряване във функционалния клас и подобрена фракция на изтласкване. Отчетените усложнения са: един летален изход 11 месеца след имплантацията поради исхемичен мозъчен инсулт; раневи инфекции при двама пациенти, малигнени ритъмни нарушения в един случай, субклинична хемолиза при всички пациенти.

Досегашният опит с Heart Mate II LVAS показва високата ѝ ефективност по отношение подобряването на функционалния капацитет на пациенти с терминална сърдечна недостатъчност. Редовното проследяване на пациентите по стриктен протокол позволява ранното откриване на усложнения и справянето с тях.

Ключови думи: Heart Mate II LVAS, терминалната сърдечна недостатъчност, функционален клас по NYHA, усложнения.

*Heart Mate II LVAS е продукт на фирмата Thoratec Corporation

Ефективност на терапията при полirezистентен *Acinetobacter baumannii*, чувствителен на сулперазон в следоперативния период при сърдечно оперирани пациенти в УБ „Лозенец“ София

А. Азис, К. Грудков, В. Козаров, Р. Разбойников, П. Мишев, В. Пъшев, Г. Георгиев, Л. Спасов
УБ „Лозенец“, София, България



P-CS 10

Изследването цели да определи честотата и смъртността при инфекция с мултирезистентен *Acinetobacter baumannii* след сърдечни операции и да оцени ефективността на лечението със сулперазон.

Направен е ретроспективен анализ на смъртността на сърдечно оперирани пациенти с доказана инфекция с полirezистентен *Acinetobacter baumannii*.

В периода от 12.2008–09.2009 от общо 121 сърдечно оперирани болни при 9 от тях (7.43%) в следоперативния период микробиологично е доказан като причинител за инфекция *Acinetobacter baumannii*. При 7 пациента (77%) бактерият е изолиран от дихателните пътища, при 4 пациента (44%) е изолиран от дихателни пътища в комбинация с друг локус (раневи или трахеален секрет, урина и връх от централен венозен път), при 2 пациента (22.2%) е изолиран само от раневи секрет. След изолирането му като причинител и доказана инвитро чувствителност към сулперазон е започнато парентерално лечение със същия. От деветимата болни 5 (55%) са завършили летално.

Нарастващата значимост на полirezистентния *Acinetobacter baumannii* като причинител на нозокомилни инфекции при сърдечно оперирани болни се явява сериозен терапевтичен проблем. Въпреки окуражаващите ин витро данни за неговата чувствителност към сулперазон, ин виво получените резултати не корелират добре с тях.

Ключови думи: *Acinetobacter baumannii*, сърдечно оперирани, сулперазон.

Динамика на аортокоронарните байпаси преди пет години и сега в УБ „Лозенец“ – София

П. Мишев*, Д. Еврев, В. Козаров, К. Грудков, Р. Разбойников, В. Пъшев, Г. Георгиев, Л. Спасов
УБ „Лозенец“, Клиника по сърдечно-съдова хирургия, София, България



CS 1/4

Настоящото изложение има за цел да представи динамиката в средната възраст и средния брой поставени аортокоронарни байпаси при изолирани коронарни операции за период от 20 месеца преди 5 г. и сега в УБ „Лозенец“, София.

Пациентите са разделени в две групи: 1. 187 оперирани болни за 20 месечен период през 2003 и 2004 г. с поставени общо 685 байпаса и 2.159 оперирани за същия период през 2008 и 2009 г. с поставени общо 459 графта. Във всяка група пациентите са разделени във възрастови групи и по брой поставени байпаси. Ретроспективно проследени са средната възраст на пациентите и средният брой поставени байпаси в двете групи.

В първата група средната възраст е била 59,59 г. и средния брой поставени байпаси са 3,65 на пациент, като най-често са поставяни 4 байпаса (50,26%). Във втората група съответно резултатите са 63,32 г. и 2,88 графта на пациент, като най-често са поставяни 3 байпаса (59,74%).

За посочения период се наблюдава сигнификантно нарастване на средната възраст на подложените на аортокоронарен байпас пациенти: +3,73 г и намаляване на средния брой поставени графтове на пациент: – 0,77. Отчетената при нас динамика се наблюдава и в световен мащаб при подобни проучвания. Като причини може да посочим застаряването на населението и удължаване продължителността на живота, както и развитието на инвазивната кардиология и разширените показания за стентирание. Това води до подлагане на сърдечна операция на по-увредени пациенти с повече съпътстващи заболявания и съответно покачване на честотата на следоперативните усложнения и смъртност.

Ключови думи: аортокоронарен байпас, средна възраст, динамика.

Structural and immunocytochemical alterations of Hassall's bodies in aged human thymus

Marinova Ts¹, Spasov L², Pashev V², Dzhupanova R¹, Angelov DN³

¹Department of Biology, Medical Genetics and Microbiology, ²Clinic of Surgery, University Hospital "Lozenets", Medical Faculty, Sofia University "St. Kliment Ohridski", ³Department of Anatomy I, University of Cologne, Germany

INTRODUCTION

Hassall's bodies (HB) are unique components of the thymus which provide developing thymocytes with paracrine and juxtacrine signals to ensure their proper functional maturation during intrathymic lymphopoiesis. Although HB have been proposed to act in both the removal of apoptotic thymocytes and the maturation of developing thymocytes within the thymus, the function of HB has remained an enigma. The thymus undergoes age-related (physiological, chronic) involution in the course of normal ontogenetic development. Thymic involution is particularly important in relation of immunosenescence and its various associated diseases. This fact has prompted many studies aimed at understanding the causes and mechanisms of thymic degeneration which may, ultimately, lead to the possibility of manipulating it. The physiological and molecular events leading to the process of the thymic involution as a "clock" of the mammalian aging process are not clear. The purpose of the present work is to verify whether age-dependent involution of the thymus influences the presence and distribution of HB, their structural heterogeneity and immunohistochemical profile.

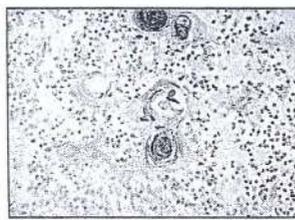
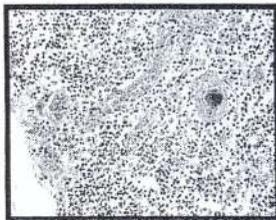
MATERIAL AND METHODS

The study was conducted on 23 specimens of normal thymus, removed during surgery for cardiovascular malformations: adult (aged 61-74 years; n=17) and young (2-12 years; n=6) individuals. The thymuses collected had no pathological disorders. The study was approved by the Ethics Committee of the hospital.

The samples were stained using morphological and immunohistochemical methods. The indirect immunofluorescence and immunoperoxidase techniques were applied on cryostat and paraffin sections.

Twelve monoclonal and polyclonal antibodies were used as primary antibodies (Ab): Anti-Pan cytokeratin Mo Ab (C1801, Sigma Chemical Co.), Anti-NGF polyclonal rabbit Ab (NGF H-20, sc-548), Anti-TrkA Mo Ab (p-TrkA E-6, sc-8058), Anti-p75 Mo Ab, NGFR p75 (ME 20.4, sc-13577), Anti-CD14 Mo Ab (UCH-M1, sc-1182), Anti-IGF-1 Mo Ab (UBI/Biomol, Hamburg), Anti-IGF-1R Mo Ab (sc-N-20), Anti-BDNF Mo Ab (C-9, sc-8042), Anti-bFGF Mo Ab (UBI/Biomol, Hamburg), Anti-CNTF polyclonal goat Ab (R&D Systems), Anti-EGFR Mo Ab (clone 29.1, E-2760, Sigma St. Louis, MO), Anti-GDNF Mo Ab (MAB212, R&D Systems), FITC-labelled anti-mouse Ig (Santa Cruz Biotechnology), Texas Red-conjugated anti-rabbit Ig (Santa Cruz Biotechnology) as well as ABC Staining Systems (mouse-sc 2017 or rabbit-sc 2018) were used as secondary antibodies.

RESULTS



Indirect immunofluorescence analysis of IGF-1/IGF-1R double immunoreactive HB in tumor thymus HB with presence of IGF-1 immunoreactive cells (green) and IGF-1R immunoreactive cells (red), as well as groups of cells with co-localization of IGF-1/IGF-1R immunoreactivity (yellow). (61-year-old male).

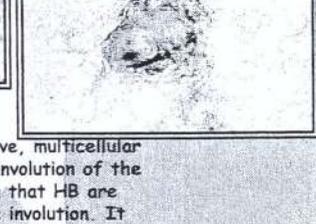
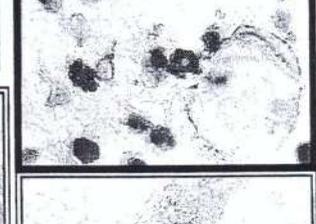
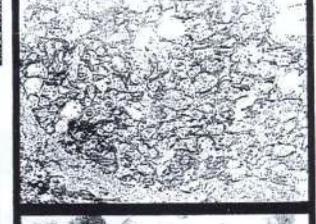
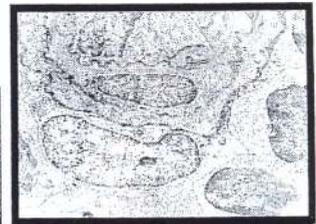
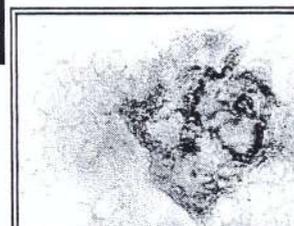
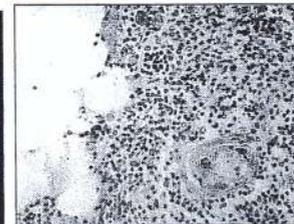
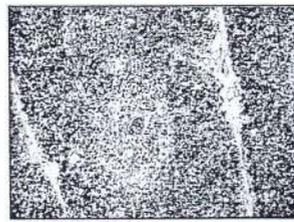
Normal thymuses from young individuals showed labulot structure and prominent HB in the medulla. Structurally, aged thymuses displayed a large areas of adipose tissue containing scattered islands composed of epithelial cells, lymphocytes, reticular connective tissue and HB revealed different morphology.

HB undergoes reorganization during aging, which includes essential structural and immunocytochemical peculiarities. Correlation between thymus involution and some structural peculiarities of the HB was defined.

Four morphological types of HB were detected in aged thymus: 1. Giant HB with floky material, lymphocytes and stromal cells in the middle; 2. HB with a characteristic concentric arrangement of keratinizing epithelial cells and hyaline homogenate in the center; 3. "Cellular" HB with vital cells, among which individual cells exhibited the characteristics of active secretory cells, without a degenerative center; 4. Cystically degenerate HB. Accumulation of intermediate filaments in large cytoplasm areas and filament bundle disassembly were observed in aged thymus.

HB of young thymus were stained for CK, NGF, TrkA, p75, IGF-1, IGF-R, CD14, bFGF, BDNF, CNTF, EGFR. The labeling intensity of the HB in aged thymus was heterogeneous. They preserved CK, p75, IGF-1R and CD14 immunoreactivity and were stained less intensely for NGF, TrkA, IGF-1, bFGF, BDNF, CNTF, EGFR as compared to young thymus (Table 1).

HB of young thymus displayed a co-localization of IGF-1 and IGF-1 receptor (IGF-1R) immunoreactivity. The decreased expression of IGF-1 in aged thymus correlated with modulation of immunoreactivity of double (IGF-1/IGF-1R) positive thymic cells of the HB.



Ab	CK	NGF	TrkA	p75	CD14	IGF1	IGF1R	bFGF	BDNF	CNTF	EGFR	CDNF
Young thymus	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Aged thymus	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Table No 1.

HBs of aged thymus with a variety of structural changes, as compared with HB of young thymus (64-year-old male, HE, AZAN and immunoperoxidase staining).

A semiquantitative scale for detection of cell immunoreactivity was used: (3+), strong immunoreactivity, 70-100% positive cells or structures; (2+), moderate immunoreactivity, 30-60% positive cells or structures; (1+), low immunoreactivity, 10-20% positive cells or structures; (-), negative cells or structures; (+/-), rare immunoreactivity; (-/+), rare immunoreactivity.

The results presented enrich the information about HB as antigenically distinct, functionally active, multicellular formations within the thymic medulla and raise the question of their role during age-dependent involution of the thymus. Our investigation provides new structural and immunocytochemical evidence suggesting that HB are functionally active in growth factor receptor-mediated cell signaling during physiological thymic involution. It seems likely that HB are formations, implicated in thymocytes ontogenesis, T-cell apoptosis and possibly negative selection throughout life.

Most probably, the HB of aged thymus are involved in local regulation of T-cell development and plasticity of thymocytes-stromal cells interactions via autocrine and/or paracrine pathways during late ontogenesis.