

## Д-Р Вили Вилев Пъшев, ДМ

Асистент към клиника по Кардиохирургия , Катедра по „Хирургия  
акушерство и гинекология “ ,

Университетска болница „Лозенец“

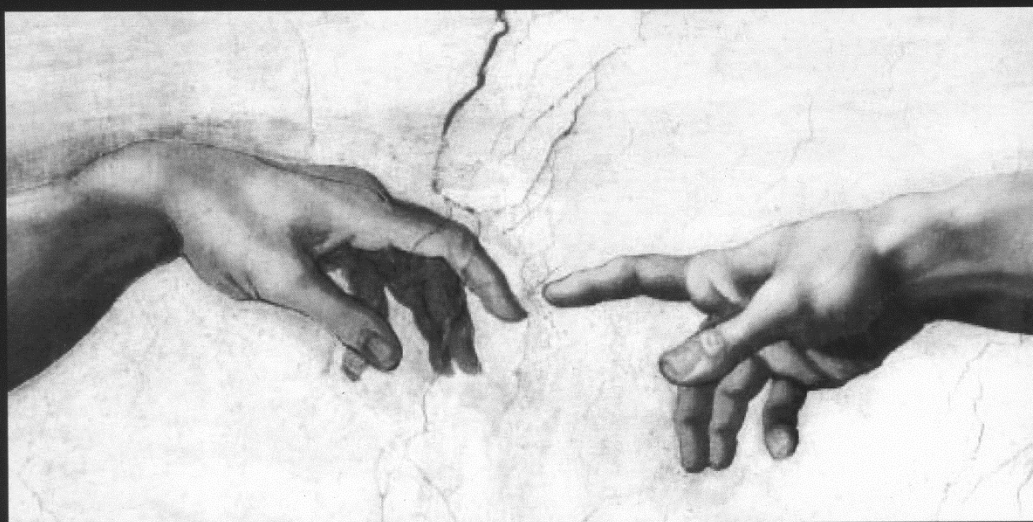
Медицински Факултет на Софския Университет „Св.Климент Охридски“

Конкурс за доцент по професионално направление 7.1(Медицина), научна  
специалност“Хирургически болести –детска трансплантология“, обявен в  
Държавен вестник , бр.44 от 29.05.2018г. за нуждите на СУ „Св.Климент  
Охридски“

**РЕЗЮМЕТА НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ ЗА УЧАСТИЕ В  
КОНКУРСА НАУЧНИ ТРУДОВЕ , НА ОСНОВАНИЕ НА  
ЧЛ. 110 ОТ ПРАВИЛНИКА ЗА УСЛОВИЯТА И РЕДА ЗА  
ПРИДОБИВАНЕ НА НАУЧНИ СТЕПЕНИ И ЗАЕМАНЕ НА  
АКАДЕМИЧНИ ДЛЪЖНОСТИ В СУ „СВ. КЛИМЕНТ  
ОХРИДСКИ**

д-р ВИЛИ ПЪШЕВ дм

# ЧЕРНОДРОБНИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОТ ЖИВИ ДОНОРИ



2018

СОФИЯ

**д р ВИЛИ ПЪШЕВ дм**

**ЧЕРНОДРОБНИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОТ ЖИВИ  
ДОНОРИ**

**СОФИЯ**



**Издателство „РВР“ – ООД София**

**Посвещава се:**

**На всички които дариха част от себе си за да дадат втори шанс на своите деца и близки.**

**На проф. д-р. Любомир Спасов без когото настоящата монография никога нямаше да бъде написана.**



Настоящият труд третира съвременните тенденции в трансплантационната хирургия. С подобряването на законово-нормативната уредба в страната, се увеличава и броят на чернодробните трансплантации, а с тях и на живите донори. Това налага все по-прецизен контрол върху донорския процес, който би бил невъзможен без разработването, спазването и непрекъснатото актуализиране на подробен протокол за оценка на кандидатите за живи донори. Както и самият д-р Пъшев нееднократно отбелязва, от гледна точка на донора експлантацията на графта представлява хирургична операция с много голям обем и сложност, извършвана върху напълно здрав човек, което налага грижите на здравето на донора да бъдат основен приоритет на трансплантационния екип. На основание своя голям личен диагностичен и оперативен опит, д-р Пъшев за пръв път в България обръща внимание върху живите донори на черен дроб, описва процеса на оценка при избора на живи донори и извежда първите

резултати за нивото на усложнения при този тип хирургични интервенции. Наред с предложени иновативен прием за ретроградна хепатална перфузия, въвежда се и принципно новата за страната ни институция на донорския застъпник. Не на последно място, публикуват се данни за честотата на вариациите в съдовата и жлъчната система на черния дроб. Това прави монографията на д-р Пъшев значим, интердисциплинарен и ценен труд, превръщайки го в пример за алгоритъм при последващи изследвания в тази насока.

Цитирани са практически всички големи проучвания, засягащи в най-дребни подробности аспектите и особеностите на трансплантационния процес. Освен предимствата и недостатъците на чернодробните трансплантации от жив донор, разгледани са анатомичните основания за извършване на анатомични чернодробни резекции с цел експлантация на графт, механизмите за възстановяване на чернодробния обем след операция, някои частни проблеми, специфични за трансплантационната хирургия като синдромите small for size и large for size. Представени са актуалните положения, залегнали в Европейското и Българското законодателство и за първи път в България е въведена концепцията за донорско застъпничество и институцията на донорския застъпник.

Интердисциплинарната стойност на тази монография я прави подходяща за широк кръг от читатели – специалистите по трансплантология, хирургия, гастроентерология, педиатрия, анестезиология и реанимация, образна диагностика, медицинска етика и деонтология, клинична психология, както и за всички, които имат интерес към проблемите, свързани с трансплантациите на черен дроб.

Проф. Д-р Никола Владов



„Чернодробни трансплантации от живи донори“ разработва и представя актуален за българската трансплантология проблем. Създадено е едно прекрасно полагало, което ще послужи на настоящите и бъдещите трансплантолози у нас. Проучванията върху анатомичните вариации на черния дроб ще послужат на всички чернодробни хирурзи в страната. Всички, които имат интерес към тази проблематика, ще получат от настоящата книга многопластови, многостранни и полезни данни по редица проблеми, свързани с живото донорство, ще научат правните измерения на проблемите, възможностите и правилата, които трябва да се спазват и които са общи за страните от ЕС.

Проф. Д-р Виолета Димитрова



---

## **Wolman Disease and Liver Transplantation: Case Report**

Yordanka Uzunova<sup>a\*</sup>, Daniela Avdjieva-Tzavella<sup>b</sup>, VilyPashev<sup>c</sup>, Rumen Kalionsky<sup>d</sup>, Hadil Kathom<sup>e</sup>, RadkaTinceva<sup>f</sup>, Lubomir Spasov<sup>g</sup>

<sup>a,c,d,g</sup>University Hospital Lozenetz, Sofia University St. KlimentOhridski, Sofia, 1407, Bulgaria

<sup>b,e,f</sup>Department of Clinical Genetics, University Pediatric Hospital, Medical University, Sofia, 1606, Bulgaria

<sup>a</sup>Email: [daniuz@gbg.bg](mailto:daniuz@gbg.bg)

<sup>b</sup>Email: [davdjieva@yahoo.com](mailto:davdjieva@yahoo.com)

### **Abstract**

Wolman disease (WD) is an autosomal recessive lysosomal storage disorder, caused by a deficiency of lysosomal acid lipase. Affected infants usually develop abdominal distension, hepatosplenomegaly, steatorrhea, severe malabsorption and malnutrition, and adrenal calcification. Despite treatment attempts, the clinical outcome is poor. We report a case of a 4-month-old girl with WD, presented with a rapidly progressive liver failure and a liver transplantation was performed. The graft was retrieved from her mother. The postoperative period was uneventful. The child was in a satisfactory condition about 8 weeks after surgery and the enzyme replacement therapy (ERT) was started. During the treatment weight loss and vomiting persisted and a diarrhea started. Patient died due to severe respiratory failure seven weeks after starting ERT.

**Keywords:** Wolman disease; liver transplantation; enzyme replacement therapy.

### **1. Introduction**

Wolman disease is an extremely rare autosomal recessive lysosomal storage disorder, caused by mutations in the *LIPA* gene that maps to chromosome 10q23.2-q23.3 and encodes lysosomal acid lipase (LAL).

---

\* Corresponding author.

**Methods and materials**

We retrospectively reviewed 193 recipients underwent liver transplantation from 2001 to 2011. 3 recipients received liver graft from donor who was maintained by ECMO. We analyzed liver function tests post-op day (POD) 1, 3, 5, and 14. We also analyzed in-hospital complication, and mortality.

**Results**

Liver function tests were markedly elevated the first 3 days after surgery and recovered speedily first week after surgery. Only 1 recipient had infective complication and stayed in hospital more than 3 months. There was no surgical mortality in these recipients.

**Conclusion**

Liver graft was successfully preserved in brain-death donor who was maintained by ECMO.

**Abstract# P-116**

**Infectious Complications in the Early Period after Living Donor Liver Transplantation in Pediatric Patients.** Lubomir Spasov, Rositsa Mitrova, Yordanka Uzunova, Rayna Alamurova, Georgi Mutafov, Vili Pashev. *Lozenetz Hospital, Sofia, Bulgaria*

**Background and Aim**

Infections are an important cause of morbidity in pediatric patients after Living donor liver transplantation (LDLT). The purpose of this study is to evaluate the rate, risk factors, site and etiology of infections.

**Methods**

Retrospective data of 19 children who underwent LDLT between November 2004 and February 2011 were analyzed. Data included demographic characteristics, morbidity, infection characteristics and risk factors.

**Results**

The mean age was 2.4 years (6months -12years). 14 females and 5 males were included in the study; 12 of them (63.2%) with a diagnosis of extrahepatic biliary atresia. 63.3% (7/11) of recipients with infections had a surgical intervention prior to LDLT. The infectious morbidity was 57.8% (11/19). 81.8% of the patients with infectious complications were under 1 year of age. The most common sites of infections were abdomen - 45.5%, respiratory tract - 36.3%, blood - 9.1% or sepsis - 9.1%. The most common isolates were *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* species, *Staphylococcus* species and *Escherichia coli*.

**Conclusion**

We observed an increased rate of infections in the group of patients younger than 1 year of age and in those who underwent an exploratory laparotomy prior to LDLT. Gram negative bacteria are the common cause of infections. We did not detect opportunistic infections during the first postoperative month.

**Abstract# P-117**

**Epstein-Barr Virus (EBV) Infection in EBV Seropositive Young Children after Liver Transplantation.** Cigdem Arkan, Latife Doganay, Zafer Onen, Onur S. Duygu, Gulay Aksu, Cahit Yilmaz, Murat Zeytunlu, Mehmet Alper, Murat Kilic. *Organ Transplantation Center, Liver Transplantation Unit, Kent Hospital, Izmir, Turkey*

**INTRODUCTION:** Epstein-Barr virus (EBV) infection is a major risk factor developing PTLD after liver transplantation. This study evaluates the incidence, clinical presentation and outcome of EBV infection at a single institute.

**PATIENTS AND METHODS:** 108 children who underwent liver transplantation (LT) at Izmir Kent Hospital from January 2009 to October 2011 were included into the study. The immunosuppression protocol consisted of tacrolimus and steroids, which steroids were withdrawn by 6-12 months after LT. Additional immunosuppression was indicated for the selected cases in case of recurrent rejection or renal insufficiency. EBV was periodically monitored by the use of a real-time quantitative polymerase chain reaction ( $>10^3$ copies/ $\mu$ g DNA). The median follow-up period was 16 months (range, 1.2 - 22 months).

**RESULTS:** EBV DNA was determined in 12 patients. The incidence of EBV infection was 8.3% (n = 10) with the median onset of 126 postoperative days (range, 7 to 1229 days). Clinical symptoms related to EBV infection, consisting of adenoid hypertrophy (n = 3), chronic diarrhea (n=1), autoimmune hemolytic anemia (n = 1), hemophagocytic syndrome (n =2), and PTLD (n = 2). All of the recipients and donors were seropositive for EBV before transplantation. The mean age at operation among the EBV infection group was younger than that of the EBV noninfection group (median 2 yrs versus 8 yrs;  $P < .05$ ). The incidence of acute rejection episodes, cytomegalovirus infections; and immunosuppression were not significantly different between the two groups. Treatment consisted of decreasing immunosuppression

as well as starting intravenous gancyclovir and anti-CD20 monoclonal antibody therapy. Tacrolimus switched to sirolimus in 3 patients. There was no mortality or morbidity related to EBV infection.

**CONCLUSION:** Despite both all of recipients and donors were seropositive, especially among young infants EBV related disease can be encountered. Careful periodic monitoring of EBV viral load is important to early diagnosis of EBV infection in seropositive young children.

**Abstract# P-118**

**Liver Transplantation in Crigler-Najjar Syndrome Type I Disease: A Case Report of Reversible Neurological Symptoms.**

Zhenhua Tu<sup>1,2</sup>, Min Zhang<sup>1,2</sup>, Weilin Wang<sup>1,2</sup>, Sheng Yan<sup>1,2</sup>, Shusen Zheng<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Division of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Department of Surgery, First Affiliated Hospital, Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou, China; <sup>2</sup>Key Laboratory of Combined Multi-Organ Transplantation, Ministry of Public Health & Key Laboratory of Organ Transplantation of Zhejiang Province, First Affiliated Hospital, Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou, China

Supported by Team Program of Science and Technology Bureau of Zhejiang Province(No. 2009R50038), National Key Technology R&D Program (No.2008BAI60B02).

**Abbreviations:** Crigler-Najjar, Hyperbilirubinemia, Kernicterus, Liver transplantation (LT), Magnetic resonance spectroscopy (MRS)

**AIM** To explore the effects of Liver transplantation (LTx) to the Crigler-Najjar syndrome type I (CNS I) followed with neurological symptoms.

**METHODS** We present one case of an 18-month-old child with CNS I diagnosed by clinical findings and genetic detecting. LTx was performed 5 days after kernicterus broken out and neurological symptoms were successfully reversed.

**RESULTS** Magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy showed encouraging results in 1-year follow-up, combined with electroencephalogram and motor development estimate studies.

**CONCLUSION** Liver transplantation could cure the Crigler-Najjar Syndrome Type I Disease with reversible neurological symptoms to some extent.

The guidelines of the Ethics Committee of our hospital, the current regulation of the Chinese Government, and the Declaration of Helsinki were strictly followed for each organ donation and transplant performed in our center. No donor livers were harvested from executed prisoners.

**Abstract# P-119**

**Significance of Portal Venous Pressure in Adult Living Donor Liver Transplantation.** Ching-Di Chang<sup>1</sup>, Tung-Liang Hung<sup>1</sup>,

Tai-Yi Chen<sup>1</sup>, Leo Leung-Chit Tsang<sup>1</sup>, Hsin-You Ou<sup>1</sup>, Chun-Yen Yu<sup>1</sup>, Nei-Wan Hsu<sup>1</sup>, Chao-Long Chen<sup>2</sup>, Yu-Fan Cheng<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Diagnostic Radiology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan; <sup>2</sup>Surgery, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan

**Purpose:**

High Portal volume and pressure were considered as important factors that cause small-for-size syndrome (SFSS) after adult living donor liver transplant (ALDLT). The purpose of this study is to evaluate the predictors of SFSS.

**Methods:**

We conducted a retrospective cohort study from July 2007 to March 2010. Thirty-four patients (25 male, 9 female; mean age:  $50.82 \pm 6.375$  [SD]; range: 39-62 years) with end stage liver disease who received adult-to-adult living donor liver transplantation were enrolled in this study. Patients were grouped into 2 groups by portal vein flow volume (PVFV). Group 1: PVFV $<250$  ml/min/100 gm graft weight and group 2: PVFV $>250$  ml/min/100 gm graft weight. The pre-transplantation spleen size, graft-recipient-weight ratio (GRWR), spleen/graft ratio and post-transplantation intra-operative portal vein pressure (PVP), PVFV and graft regeneration rate (RR) after 6 months were measured by inferior mesenteric vein (IMV) catheterization, Doppler ultrasonography and computed tomography.

**Results:**

Persisted portal hypertension after LDLT with a mean recipient PVP:  $24.47 \pm 4.084$  [SD] mmHg was found in ALDLT patients after portal reperfusion. The PVP was linearly correlated with the PVFV ( $r = 0.421, p = 0.013$ ), the pre-transplanted splenic volume ( $r = 0.43, p = 0.011$ ), spleen/graft ratio ( $r = 0.481, p = 0.004$ ). Under the standard of GRWR $<0.8$  and PVFV $>250$  ml/min/100 gm graft weight, modulation of the portal flow with splenic artery ligation or splenectomy was performed in 3 cases. The recipient survival rate

identify patients who were designated as the recipients after acceptance of the grafts, brought to the operating room for LT surgery, and eventually eliminated as transplant candidates. We further recorded preoperative, intraoperative characteristics, comorbidities and reasons for cancellation. Results: A total of 13 patients met the criteria. The mean age of these patients were 54 yrs (range 25 to 72). Of the characteristics investigated, 12/13 patients had preoperative renal insufficiency requiring renal replacement therapy prior to surgery. Nine out of 13 patients were intubated preoperatively, and eight out of twelve patients required preoperative vasopressor infusions. Intraoperatively, nearly all patients in this review required vasopressor infusions (12 out of 13 patients). Of the reasons for cancellation, we noted that three cases were aborted due to frozen abdomen, three for extensive tumor spread, two for peritonitis, two for prohibitively severe pulmonary hypertension, one for the presence of visceral ischemia, one due to presence of a thrombus in the right atrium, one for adhesions, and one for hypotension of unclear etiology that was refractory to vasopressor administration. Of note, all cases failed to progress through hepatectomy. Conclusions: In this retrospective study, we identified 13 aborted LTs in a 15-month period. Various reasons for cancellation were identified. Further investigation of risk factors may provide insight into ways to avoid cancellation and improve graft utilization.

#### Abstract# P-397

##### **Aplastic Anemia Associated with Acute Liver Failure: Successful Treatment with Liver and Bone Marrow Transplantations.**

Juan Cristóbal Gana<sup>1</sup>, Bernardita Romero<sup>1</sup>, Humberto Soriano<sup>1</sup>, Jorge Martínez<sup>2</sup>, Nicolás Jarufe<sup>2</sup>, Paulina Dellepiane<sup>1</sup>, Juan Carlos Pattillo<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Unit, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Surgery, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

A six year old, previously healthy boy who initially presented with 2 weeks history of jaundice and malaise was evaluated in a peripheral hospital. His laboratory tests revealed aminotransferases AST/ALT in 3395/3484 U/L, total bilirubin 7.0 mg/dL, direct bilirubin 4.6 mg/dL and INR of 2.1. He was diagnosed with acute hepatitis and was discharged.

A month later he was admitted to our center because of persistence of jaundice, weakness and fever. His laboratory showed persistence of aminotransferases, bilirubin elevation and INR of 2.3. At physical examination, he had hepatomegaly, but no signs of chronic liver disease. Serial viruses including Hepatitis A-B-C, Citomegalovirus, Epstein Barr virus, Parvovirus, Herpes virus, HIV and Toxoplasma were tested and resulted negative. Ceruloplasmin was normal and he had negative autoimmune markers. His aminotransferases fell gradually to 2232 U/L (AST) and 2088 U/L (ALT), his total bilirubin and INR deteriorated to 22.9 mg/dL and 3.7 respectively. He developed encephalopathy. A bone marrow biopsy was carried out, which demonstrated no evidence of hemophagocytosis or pancytopenia. As he showed no response to supportive treatment, he received living donor liver transplantation from his mother. Immunosuppression consisted in Tacrolimus and steroids. A week after the transplant, he developed a bile leak (which was surgically corrected) and CMV infection. He was started on Ganciclovir. A few days later he progressively developed pancytopenia. The Ganciclovir dose was reduced and he started treatment with granulocyte colony stimulating factor, together with red blood cells and platelet transfusions. He showed no response to medical treatment and three weeks later, a new bone marrow biopsy revealed a severe Aplastic Anemia. He had a HLA-matched sibling, so he was offered a Bone Marrow transplantation, which was performed 2 months after the liver transplantation. After this, he gradually recovered, and two months later his liver and hematological functions became normal. The patient is now 2 years after both, liver and bone marrow transplantations, on low Tacrolimus doses 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 Lim<sup>1</sup>, Chun-Yen Yu<sup>1</sup>, Tai-Yi Chen<sup>1</sup>, Leo Leung-Chit Tsang<sup>1</sup>, Hsin-You Ou<sup>1</sup>, Nei-Wan Hsu<sup>1</sup>, Chao-Long Chen<sup>2</sup>, Yu-Fan Cheng<sup>1</sup>. <sup>1</sup>*Dignostic Radiology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan;* <sup>2</sup>*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 graft regeneration in pediatric patient are still unclear. The aim of this study is to evaluate the potential predisposing factors that encourage liver graft regeneration in pediatric LT.

###### **Patient and Methods:**

From 2002 to 2010 September, there are 103 BA patients underwent LDLT at Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital. The records, preoperative images, postoperative Doppler ultrasound evaluation and computed tomography studies performed 6 months after transplant were reviewed. The CT volume of the graft at 6 months after transplant divided by the graft weight was defined as the regeneration rate. The predisposing factors that triggered liver regeneration were compiled from statistical analyses which included: age, body weight and body height ,spleen size, graft weight-to-recipient weight ratio (GRWR), post-transplant portal flow, vascular and biliary complications.

###### **Results**

72 pediatric recipients were enrolled in this study. The liver graft regeneration rate was 1.29±0.36(range, 0.70-2.26). The size of the spleen (p = 0.001) and post-transplant portal flow(p = 0.02) were linearly correlated with the



## Aged Human Thymus Hassall's Corpuscles are Immunoreactive for IGF-I and IGF-I Receptor

TSVETANA TS. MARINOVA,<sup>1\*</sup> LYUBOMIR D. SPASSOV,<sup>2</sup> VESELIN I. VLASSOV,<sup>3</sup>  
VILI V. PASHEV,<sup>2</sup> MAYA D. MARKOVA,<sup>3</sup> VARBAN S. GANEV,<sup>1</sup>  
RALITSA S. DZHUPANOVA,<sup>1</sup> AND DOYCHIN N. ANGELOV<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology, Medical Genetics and Microbiology, Medical Faculty,  
Sofia University "St. Kliment Ohridski," Bulgaria

<sup>2</sup>Clinic of Surgery and Division of Pathology, University Hospital "Lozenets",  
Faculty of Medicine, Sofia University "St. Kliment Ohridski," Bulgaria

<sup>3</sup>Department of Biology, Medical Faculty, Medical University of Sofia, Bulgaria

<sup>4</sup>Department of Anatomy I, University of Cologne, Cologne, Germany

### ABSTRACT

Although Hassall's corpuscles have been proposed to act in both maturation of developing thymocytes and removal of apoptotic cells, their function remains an enigma. The involvement of insulin-like growth factor I (IGF-I) in the local autocrine and paracrine control of T-cell development in human thymus is still unclear. In this study, we investigated the structure and distribution of IGF-I and IGF-I receptor (IGF-IR)-immunopositive Hassall's corpuscles in aged human thymus using bright-field immunohistochemistry and immunoelectron microscopy. We report new immunocytochemical data for the presence of IGF-I/IGF-IR double-immunopositive Hassall's corpuscles in structurally preserved regions of age-involved thymus and discuss the involvement of these unique thymic components in the local regulation of T-cell development and thymus plasticity during aging by IGF-I/IGF-IR-mediated cell signaling pathway. *Anat Rec*, 292:960–965, 2009. © 2009 Wiley-Liss, Inc.

**Key words:** human; thymus; Hassall's corpuscles; IGF-I; IGF-IR; electron microscopy

Hassall's corpuscles are unique components of the thymus, which provide developing thymocytes with paracrine and juxtacrine signals to ensure their proper functional maturation during the intrathymic lymphopoiesis (Bodey et al., 2000a; Raica et al., 2006). Although these bodies have been proposed to act in both maturation of developing thymocytes and removal of apoptotic cells, their function remains an enigma (Nishio et al., 2000, 2001; Hale and Markert, 2004; Watanabe et al., 2005).

Accumulating evidence shows that human thymic cells produce and express insulin-like growth factor I (IGF-I) (De Mello-Coelho et al., 2002; Geenen, 2003; Marinova et al., 2008). Astonishingly, despite the generally acknowledged roles of IGF-I in the ontogeny (Kecha et al., 1999, 2000; Kelley, 2004), generation, and survival of T-cells (Hinton et al., 1998; Montecino-Rodriguez et al., 1998), little is known about the mechanism(s) of IGF-I signaling pathway in the local control of T-cell development (Velcheti and Govinden, 2006; Strickler et al.,

Abbreviations used: EC = epithelial cells; EM = electron microscopy; HC = Hassall's corpuscle; IGF-I = insulin-like growth factor-I; IGF-IR = insulin-like growth factor-I receptor; nm = nanometers;  $\mu$ m = micrometers.

Grant sponsor: Sofia University "St. Kliment Ohridski"; Grant number: 15/2008; Grant sponsors: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Köln-Fortune Forschungsprogramm, Jean-Uhrmacher Foundation.

\*Correspondence to: Tsvetana Tsankova Marinova, MD, PhD, DmedSci, Department of Biology, Medical Genetics and Microbiology, Medical Faculty, Sofia University "St. Kliment Ohridski," 1 Kozjak Street, BG-1407 Sofia, Bulgaria. Fax: (+359 2) 962-4771. E-mail: tsvetamarin@yahoo.com or tsmarinova@med.uni-sofia.bg (or) Doychin Nikolov Angelov, MD, PhD, Anatomical Institute University of Cologne, Joseph-Stelzmann-Strasse 9, 50931 Cologne, FR Germany. Fax: (+49221) 478-87893. E-mail: angelov.anatomie@uni-koeln.de

Received 18 December 2008; Accepted 31 March 2009

DOI 10.1002/ar.20920

Published online 1 June 2009 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).

# Vascular and Biliary Variations in Donor Candidates for Pediatric Living Donor Liver Transplantation

*Pashev V, Petrov B, Naychov Z, Kalyonski R, Hadjidekov G, Spasov L*

## **Introduction**

Liver donor liver transplantation is a worldwide established method for treatment of end stage liver disease in children under 12 years of age with the sole alternative of a split liver from a cadaveric donor or a whole cadaveric organ. This poses the fundamentally new problem of performing very serious surgery on a completely healthy person with the purpose to save the life of another.

Although there are certain advantages such as shortening the waiting time for the recipient, the shorter ischemic time, selecting "the optimal" graft and, in most cases, the performance of a scheduled procedure, it also presents large variety of challenges concerning donor safety.

27 children were transplanted from November 2004 to September 2015 in University Hospital Lozenets. 23 of them underwent living donor liver transplantation, which makes 35.4% of all liver transplantations performed in UH Lozenets for that period.

A major role in the evaluation of candidates for living donation of liver plays imaging with CT and MRI. Performing at least one of these tests is fundamental in all of the modern protocols for processing of living donors candidates (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). The main objectives are to clarify the status of hepatic parenchyma, vascular and biliary anatomy and volume of the potential graft. Imaging findings in many cases appear to be the main exclusion criteria for living donation (2, 9).

CT and MRI cancel the performance of much more invasive tests such as retrograde cholecystography and liver angiography. Accurate verification of vascular anatomy, parenchymal lesions and biliary system is a major factor in deciding the scheduled surgery and in reducing the risks of the procedure (10, 11).

No similar studies nor relevant publications for anatomical variations, allowing right or left hepatectomy in completely healthy people (donors) have ever been reported for Bulgarian population.

## **Aims**

This publication aims to present the results of imaging studies in candidates for living donation who have passed through the transplant program at University Hospital Lozenets in the period 2004 ó 2015. It aims a comprehensive analysis of the reasons for exclusion of living donation due to anatomical variations and commenting on the significance of these variations.

This publication presents for the first time the prevalence of anatomical varieties of the liver structures in completely healthy people in Bulgaria.

## **Materials and methods**

89 potential candidates were examined for the sake of performance of 23 living donor liver transplantations between 2004 and 2015. Seven candidates were excluded during the preceding steps of evaluation, so the number of the ones who underwent imaging testing

# КОНЦЕПЦИЯТА ЗА ДОНОРСКИЯ ЗАСТЪПНИК ПРИ ЧЕРНОДРОБНИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОТ ЖИВИ ДОНОРИ

*Вили Пъшев<sup>1</sup>, Румяна Крумова-Пешева<sup>2</sup>, Жеко Найчов<sup>1</sup>, Харалампи Пешев<sup>3</sup>*

- 1. Университетска болница „Лозенец“ – София*
- 2. Софийски университет „Св. Климент Охридски“*
- 3. Военно-медицинска академия - София*

## РЕЗЮМЕ

Идеята за застъпничество спрямо донорите датира от най-ранните дни на трансплантологията. Рисковете от настъпване на редица възможни усложнения и дори смърт при живия донор задължават трансплантационните екипи да се придържат към максимално високи стандарти в процеса на подбор на кандидатите за живи донори.

За пръв път в България се въвежда понятието за донорски застъпник, който е абсолютно задължителен за акредитацията на всеки трансплантационен център в световен мащаб. Независимият донорски застъпник представлява институция, чиято роля е посветена на това да гарантира защита на живите и потенциални донори. Застъпникът помага на кандидат-донора да осъзнае и оцени процеса на даряване. Той се застъпва за неговите автономност, информираност и статут на доброволец. За тази цел той ефективно обсъжда всички преимущества и недостатъци от последствията на предстоящото решение, както и желанията на кандидат донора към екипите, които се занимават с грижите по трансплантацията. Крайната цел е донорът, който освен че отговаря на медицинските и психологичните критерии за донорство, да бъде осведомен и да желае да дари орган, без това да е съпроводено с външен натиск. В случаите на отказ от страна на кандидат-донора, застъпникът трябва да съдейства за задвижването на този процес. Той има право да спре процедурата, ако установи наличие на обстоятелство, което поставя под въпрос взимането на автономно информирано решение.

Фактите по отношение на кандидат-донорите в България показват ниско ниво на информираност и на реалистична оценка, ограничена представа за хирургичната интервенция, пропускане на съществени аспекти от предоставената информация, чувство за липса на избор. Трансплантацията се възприема като възможност за пълно излекуване и възстановяване на състоянието, като се пропускат и отричат възможни усложнения, както за донорите, така и за реципиентите. Информиранието съгласие се взима изключително емоционално и под огромен житейски натиск от възникналата ситуация. Тези тревожни факти налагат императивна необходимост от наличие на квалифициран персонал, който да работи с кандидатите за живо донорство.

Ключови думи: донорски застъпник, трансплантация.

## THE CONCEPT OF DONOR ADVOCATE IN LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATIONS

*Vili Pashev, Romyana Krumova-Pesheva, Zheko Naychov, Hari Peshev*

1. *University hospital "Lozenec" - Sofia*
2. *Sofia university "Sv. Kliment Ohridski"*
3. *Military medical academy - Sofia*

### SUMMARY

The idea of donor advocacy dates back to the earliest days of transplantology. The risks of occurrence of a number of possible complications or even death in the living donors pose a requirement on the transplant teams to adhere to the highest standards in the selection process for living donors.

The concept of donor advocate is introduced for the first time in Bulgaria, although such institution is an absolute necessity for the accreditation of every transplantation center in the world. The independent donor advocate presents an institution whose role is dedicated to ensuring protection for potential living donors. The donor advocate helps the candidate donor to become aware of the different aspects of the donation process. He advocates his autonomy, readiness and volunteering. Thus he effectively discusses all the advantages and disadvantages of implicating of the forthcoming decision and the aspirations of the candidate donor to the transplant care teams. The ultimate goal is a donor who, in addition to meeting the medical and psychological criteria of donation, is also aware of and willing to donate an organ without being subjected to external pressure. In case of a candidate donor's refusal for donation, the donor advocate should assist in accomplishing the refusal process. The donor advocate has also the authority to cancel the procedure if he finds out circumstances calling into question the candidate donor's informed decision.

Candidate donors in Bulgaria show low level of awareness and a realistic assessment, a limited view upon the surgical intervention, omission of essential aspects of the information provided and a sense of lack of choice. Transplantation is regarded as an opportunity for complete cure and recovery, and the possible complications for both donors and recipients are negated. Informed consent is taken in extremely emotional way and effectively under enormous pressure from the circumstances. These worrying facts make it imperative that qualified staff be available to work with the candidates for living donation.

Key words: donor advocate, transplantation.

## Болест на Уолман - представяне на случай и на съвременните възможности за лечение

И. Узунова<sup>1</sup>, Д. Авджиева - Тзавелла<sup>2</sup>, В. Пъшев<sup>1</sup>, Р. Калъонски<sup>1</sup>, И. Синигерска<sup>3</sup>, Р. Горнев<sup>1</sup>, А. Кагъм<sup>2</sup>, Р. Тинчева<sup>2</sup>, Л. Спасов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> УБ „Лозенец“, СУ „Св. Климент Охридски“

<sup>2</sup> Отделение по клинична генетика, СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“, МУ - София

<sup>3</sup> Национална генетична лаборатория, СБАЛАГ „Майчин дом“, МУ - София

**Ключови думи:** болест на Уолман, чернодробна трансплантация, ензим-заместителна терапия

### ВЪВЕДЕНИЕ

Лизозомните болести са хетерогенна група наследствени заболявания, следствие на генен дефект в един или повече лизозомни ензими, активатор-протеини или мембранни протеини, водещ до понижена или липсваща ензимна активност, в резултат на което се натрупват несмлени макромолекули в лизозомите. Броят и размерът на лизозомите се увеличава и това води до клетъчна дисфункция и клинична изява. Над 40 са известните лизозомни болести до момента.

Дефицитът на лизозомна кисела липаза (lysosomal acid lipase - LAL) води до натрупване на холестеролови естери и триглицериди в различни тъкани и органи. Унаследява се автосомно рецесивно и се причинява от различни мутации в LIPA гена, разположен в хромозома 10q23.2-q23.3. В зависимост от тежестта на клиничната изява състоянието условно се разделя на две форми: 1. болест на Уолман (БУ) - тежък недостиг или липса на LAL и 2. болест на натрупване на холестеролови естери (cholesterol ester storage disease - CESD) - наличие на остатъчна ензимна активност и съответно по-лека и по-късно проявяваща се симптоматика. Честотата на заболяването е 1:50,000 за CESD и 1:350,000 за БУ [1].

Симптомите на БУ се появяват още първите няколко месеца след раждането: нарастване на коремната обиколка, хепатоспленомегалия, стеаторея, тежка малабсорбция и малнутриция, калцификати в надбъбреците. Симптомите прогресират, наблюдават се животозастрашаващи усложнения, включително тежка анемия, кахексия и чернодробна недостатъчност. Въпреки многото опити за лечение (ензим-заместителна терапия, парентерално хранене, кортикостероиди, хранителни добавки, трансплантация на хематопоетични стволови клетки, чернодробна трансплантация) изходът за пациентите е лош и те обикновено загиват преди да навършат една година [2].

Представяме клиничен случай на болест на Уолман, при когото е осъществена чернодробна трансплантация от жив донор поради тежка чернодробна недостатъчност и е провеждана ензим-заместителна терапия.

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Момиче, родено от първа, патологично протекла бременност (кървене, контракции), завършила с опе-

ративно родоразрешение през 37-ма гестационна седмица. Теглото при раждане е 2,4 kg и дължината - 47 см. Родителите нямат родствена връзка помежду си, фамилната анамнеза е необременена. Неонаталният период е протекъл гладко.

От едномесечна възраст е с намален апетит, повръщане, изоставане във физическото развитие. Установява се нарастване на коремната обиколка, напрегната предна коремна стена, с разширени венозни съдове по нея и ингвинална херния. На двумесечна възраст за първи път е регистрирана анемия и е започнато лечение с Maltofer. Хемоглобинът леко се повишава. На 3-месечна възраст е консултирано с хематолог, поради персистиращата анемия и влошаване на състоянието ѝ, след което е хоспитализирано в Отделение по клинична генетика на СБАЛДБ със съмнение за метаболитно заболяване.

При приемането е с изразена хипотрофия (тегло, ръст и обиколка на глава под 3. перцентил за възрастта), бледост на кожата и лигавиците, генерализирани отоци, хепатоспленомегалия, умбиликална и двустранна ингвинална херния. Направените лабораторни изследвания показаха чернодробна недостатъчност с повишени нива на трансaminaзните ензими, директна хипербилирубинемия, хипопротеинемия, хипоалбуминемия, хипофибриногенемия и удължено протромбиново време с INR - 3,75. Хематологичните резултати потвърдиха наличието на микроцитна, хипохромна анемия и тромбоцитопения. Със серологични тестове се изключиха вродени инфекции цитомегаловирус, човешки имунодефицитен вирус, херпес симплекс вирус, токсоплазмоза, рубеола, хепатит В и С вирус. Стойностите на сфингомиелиназа, бета-глюкозидаза, бета-галактозидаза и на lyso-SM-509 бяха в нормални граници. Повишената активност на плазмената хитотриозидаза - 1830 pmol/ml/h (5-60) насочи към активация на макрофагите.

Ехографското изследване на коремните органи установи хепатомегалия с повишена ехогенност на паренхимата, портална хипертония, спленомегалия и асцитна течност в малкия таз. Ехокардиографията и трансфонтанелната ехография не откриха отклонения. Компютърната томография (КТ) на коремната област потвърди резултатите от ехографията, но показа и двустранно увеличени надбъбречни жлези с изразени калцификати (фиг. 1).

## ДЕГЕНЕРАТИВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА МИТРАЛНАТА КЛАПА

Лиляна Мирчева<sup>1</sup>, Пламен Панайотов<sup>2</sup>,  
Йото Йотов<sup>1</sup>, Антония Кишева<sup>1</sup>,  
Николай Дончев<sup>3</sup>, Вили Пъшев<sup>4</sup>

<sup>1</sup>II Клиника по кардиология,  
УМБАЛ "Света Марина" – Варна

<sup>2</sup>Клиника по кардиохирургия,  
УМБАЛ "Света Марина" – Варна

<sup>3</sup>Клиника по съдова хирургия,  
УМБАЛ "Света Марина" – Варна

<sup>4</sup>Клинична болница „Лозенец“, София

## DEGENERATIVE MITRAL VALVE DISEASE

Lilyana Mircheva<sup>1</sup>, Plamen Panayotov<sup>2</sup>,  
Yoto Yotov<sup>1</sup>, Antoniya Kisheva<sup>1</sup>,  
Nikolay Donchev<sup>3</sup>, Vili Pashev<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Second Cardiology Clinic,  
St. Marina University Hospital, Varna

<sup>2</sup>Clinic of Cardiac Surgery,  
St. Marina University Hospital, Varna

<sup>3</sup>Clinic of Vascular Surgery,  
St. Marina University Hospital, Varna

<sup>4</sup>Lozenetz Hospital, Sofia

### РЕЗЮМЕ

Дегенеративните заболявания на митралната клапа са главна причина за сърдечно-съдова болестност и смъртност. Дегенерацията на митралната клапа е честа увреда, засягаща около 2% от населението. Най-честа находка е клапен пролапс, водещ до различна по степен митрална регургитация (MR). Митралният клапен пролапс, причинен от дегенеративни промени на митралната клапа, може да е в резултат на различни промени: от проста руптура на хорда, водеща до пролапс на изолиран сегмент от нормална по структура клапа, до мултисегментен пролапс на едното или двете платна на клапата с повече тъкан и дилатиран пръстен. Прогнозата на митралния клапен пролапс е сравнително благоприятна и не се различава съществено от тази на останалата популация, но хората с допълнителни рискови фактори като възраст, левокамерна дисфункция, значима митрална регургитация, дилатация на ляво предсърдие/камера и предсърдно мъждене, са с повишен риск от значими сърдечно-съдови събития. Препоръчван метод на лечение е пластика на митралната клапа, тъй като тя води до по-добри резултати в сравнение с протезирането на митралната клапа. От съществено значение е детайлното предоперативно разпознаване на конкретната патология както от кардиолог, така и от кардиохирург, тъй като са налице различни оперативни техники за реконструкция на митралната клапа. Своевременната и съответна по вид интервенция на пациентите с дегенеративни заболявания на митралната клапа може да подобри прогнозата и качеството на живот на тези болни.

*Ключови думи: митрална клапа, дегенеративно заболяване, пролапс на митрална клапа*

### ВЪВЕДЕНИЕ

Дегенеративните заболявания на митралната клапа са честа патология при около 2% от възрастното население (9). Най-честа находка при тези

### ABSTRACT

Degenerative mitral valve disease is recognized as an important cause for cardiovascular morbidity and mortality. Degeneration of the mitral valve (MV) is a common disorder affecting around 2% of the population. The most common finding in patients is leaflet prolapse, resulting in varying degrees of mitral valve regurgitation. Mitral valve prolapse due to degenerative disease is defined by a spectrum of lesions, varying from simple chordal rupture involving prolapse of an isolated segment in otherwise normally shaped valve, to multi-segmental prolapse of one or both leaflets in a valve with significant excess tissue and large annular size. The prognosis of mitral valve prolapse is usually benign and is not different from that of the general population, but these with risk factors, such as age, left ventricular dysfunction, significant mitral regurgitation (MR), enlarged left atrium/ventricle, and atrial fibrillation, are at increased risk of adverse cardiovascular events. The recommended treatment for degenerative mitral valve disease is mitral valve reconstruction, because valve repair is associated with improved event-free survival as compared to valve replacement. Preoperative differentiation by both cardiologists and surgeons is important because the techniques, surgical skills and expertise required to achieve a successful repair vary among the different etiological subsets. The appropriate timing and type of intervention for patients with degenerative mitral valve regurgitation can improve the outcomes and quality of life.

*Keywords: mitral valve, degenerative disease, mitral valve prolapse*

### INTRODUCTION

Degenerative disease is the most common form of organic mitral valve disease in with an estimated incidence of 2% in adults (9). The most common finding in patients with degenerative valve disease

# Катамнестично проучване върху отношението към донора при реципиенти на трупно донорство

Кримова-Пешева Р.\* , Пешев Х.\*\* , Пъшев В.\*\*\*

\*Софийски университет „Св. Климент Охридски“

\*\*Военно-медицинска академия – София

\*\*\*Университетска болница „Лозенец“ – София

## Резюме:

Трансплантацията на органи, осъществявана от трупен донор, изправя реципиентите пред редица рационални и емоционални дилеми, справянето с които е много сложно от психологична гледна точка. В предоперативния период вътрешната конфликтност е свързана с отчаянието и надеждата. Произтича от очакването да възникне „донорска ситуация“ при критичен инцидент. Подобно очакване води до развиването на чувството за вина заради това желание. В етапите на следоперативния период преобладаващи са репаративните тенденции у болните с доминиране на задължеността и благодарността. Водещо е търсенето на психични еквиваленти в една нееквивалентна размяна, в която цената е приключването на живота на един и продължаването на живота на друг.

Отношението към донора е динамичен психологичен феномен, който има различни характеристики в зависимост от вида трансплантация и времето на психично интегриране на новия чужд орган. Настоящият материал има за цел да представи клиничния опит от психологична и психотерапевтична работа с реципиенти на чернодробна и бъбречна трансплантация. Включва катамнестично проучване, реализирано в рамките на 5 до 10 години след присаждането.

**Ключови думи:** чернодробна трансплантация, бъбречна трансплантация, донорство на органи.

## Catamnestic Research on the Attitudes of Organ Recipients Towards Cadaveric Organ Donor

Krumova-Pesheva R.\* , Peshev H.\*\* , Pashev V.

\*Sofia University „Sv. Kliment Ohridski“

\*\*Military Medical Academy – Sofia

\*\*\* Lozenets University hospital - Sofia

## Abstract:

The recipients of cadaveric organ experience number of rational and emotional dilemmas which are a major psychological challenge. During the pre-operation period the internal conflicts are connected to desperation and hope. There is constant anticipation of the donation situation, which is a consequence of a critical accident. This anticipation provokes guilt. During the post transplantation period the reparative trends prevail and solicitude and gratitude dominate. The search of psychic equivalent in a non-equivalent exchange is essential, where the end of someone's life determines the continuation of life of another.

The attitude towards the donor is a dynamic psychological phenomenon. It consists of various features depending on the type of transplantation and the period for organ integration. The following material presents the clinical experience of psychological and psychotherapeutic work with renal and liver organ recipients. The catamnestic research is conducted between 5-10 years after the transplantation.

**Key words:** liver transplantation, renal transplantation, organ donation.



## 10-ГОДИШЕН ОПИТ НА БОЛНИЦА „ЛОЗЕНЕЦ“ В ОБЛАСТТА НА ЖИВОТО ДОНОРСТВО ПРИ ЧЕРНОДРОБНИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ НА ДЕЦА

В. Пъшев, Ж. Найчов, Й. Узунова\*, Л. Спасов

УБ „Лозенец“, Клиника по Кардиохирургия

\* УБ „Лозенец“, Клиника по Педиатрия

## 10 YEARS OF EXPERIENCE IN LIVING DONATION FOR LIVER TRANSPLANTATION IN PEDIATRIC PATIENTS – A SINGLE CENTRE STUDY

V. Pashev, Zh. Naychov J. Uzunova\*, L. Spasov.

UH „Lozenetz“, Department of Cardiac Surgery

\*UH „Lozenetz“, Department of Pediatrics

### РЕЗИЮМЕ

Живото донорство при чернодробни трансплантации ни изправя пред съвършено нова проблематика, свързана с извършването на голяма оперативна интервенция върху здрав човек – живия донор. Това налага изискването за прецизна логистика, осигуряваща положителен резултат, както за донора, така и за реципиента, надвишаващ рисковете, свързани с даряването и присаждането на органа.

За целта е разработен оригинален протокол за оценка на кандидат донори в три фази със задължителен набор от изследвания и постигнатите с него резултати са анализирани в настоящата разработка.

За извършването на 23 трансплантации от жив донор са изследвани 89 кандидати.

През процедурата преминават успешно 25 кандидати (28.1%), включително два случая, в които процедурата е прекратена поради поява на подходящ трупен донор. Болшинството кандидати отпадат в трета-

### SUMMARY

Living donor liver transplantation poses new issues related to the performance of a major surgery on a healthy person – the living donor. Thus, it requires precise logistics to ensure positive outcome for both the donor and the recipient, outweighing the risks associated with donation and transplantation.

For this purpose, we developed an original three phase protocol for evaluation of candidate donors with set of mandatory assays. This paper aims to analyze the outcomes of this protocol.

89 candidates have been examined for the performance of 23 living donor liver transplantations.

The procedure was successfully completed by 25 candidates (28.1%), including two cases of procedure suspension due to occurrence of a suitable deceased donor. The majority of exclusions occurred in the third phase, generally due to anatomical variations: arterial (17%), portal (9.68%), venous (18.15%) and biliary



та фаза, най-вече по причини на анатомични вариации: артериални (17%), портални (9.68%), венозни (18.15%) и билиарни (18.15%), както и по няколко причини едновременно (6.7%). Липсват отпаднали поради неадекватен обем на потенциалния графт или резидуален обем. На всички живи донори е извършена лява латерална резекция, а измерените обеми са достатъчни, както за реципиентите, така и за донора. Не са регистрирани съществени усложнения при донорите (Clavien I: 21%, Clavien II: 4%), не са се наложили кръвопреливане, ревизия или рехоспитализация. Параклиничните показатели са компенсирани до 10-ти следоперативен ден, при среден престой 14,7 дни. Донорите са изписани клинично здрави, с нормални показатели. При проследяването им не са наблюдавани отклонения от нормата. Не е наблюдавана първична афункция на графта при реципиентите. Големият дял на отпадналите кандидати налага стриктното спазване на протокола. Основна причина за отпадане се явяват анатомичните вариации. Усложнения, по-сериозни от Clavien II при спазване на този протокол липсват, следоперативният престой е кратък, а здравословното състояние при продължително проследяване – нормално. За пръв път в България се въвежда понятието за донорски застъпник (при нас – психологът), който защитава интересите на кандидат донора и го подпомага във взимането на информирано решение.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** живо донорство, чернодробна трансплантация, протокол за оценка

Живото донорство при чернодробни трансплантации на деца под 12 годишна възраст е утвърден и рутинен метод в световен мащаб с единствена алтернатива split liver от трупен донор или цял трупен орган.

Живото донорство ни изправя пред съвършено нова проблематика: извършването на оперативна интервенция с много голям обем и сложност върху напълно здрав човек с цел спасяване живота на друг. Това го прави високо хуманен акт, изискващ голяма отговорност и прецизна логистика.

Въпреки, че има определени предимства като съкращаване времето на изчакване за реципиента, по-краткото исхемично време, избирането на „оптималния“ графт и, в повечето случаи, извършването на процедурата в пла-

(18.15%), and for several reasons simultaneously (6.7%). No exclusions occurred due to inadequate potential graft or residual volume. All living donors underwent left lateral resection and the measured volumes were enough for both the recipients and the donors. No significant complications occurred in the donors (Clavien I: 21%, Clavien II: 4%), with no need of transfusion, reoperation or re-hospitalization. The laboratory parameters were restored to normal values within the 10th postoperative day as the average hospital stay was 14.7 days. All donors were discharged with normal laboratory, instrumental and physical parameters. No abnormalities were observed at long-term follow-up. No primary graft dysfunction was observed.

The large proportion of declined candidates requires strict adherence to the precise sequence of the evaluation protocol. The main reasons for decline are anatomical variations. Low level of complications was registered, with short postoperative stay, normal laboratory results at discharge and normal physiological parameters at long-term follow-up. The concept of donor advocate was introduced for the first time in Bulgaria. His task is to defend the interests of the candidate donor and to provide assistance in making an informed decision.

**KEY WORDS:** living donation, liver transplantation, evaluation protocol

Living donor liver transplants in pediatric patients under 12 years of age is established and routine method worldwide with the sole alternative of the split liver technique from a deceased donor or a whole cadaveric organ.

Living donation poses entirely new problems: performing a major surgery on a completely healthy person with the purpose to save another one's life. It makes it an act of utmost humanity requiring great responsibility and precise logistics.

Although there are certain advantages such as shortening the waiting time for the recipient, shorter ischemic time, selection of an "optimal" graft and, in most of the cases, performing a scheduled procedure, it has the following challenges.

As with any major surgery, the explantation of organs from living donors may cause various complications, the risk of which is not comparable with the interventions performed on patients with clinical indications. High percentage of morbidity has been reported in the literature.



# Неврология и психиатрия

[Към началната страница](#)

[Настоящ брой](#)

[Архив](#)

[За](#)

## Архив

Том 46, 2015 г, № 2

## СЪДЪРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

- **Р. Крумова-Пешева, Х. Пешев и В. Пъшев.** Психоаналитична психотерапия при случаи на донорство на органи - Неврология и психиатрия, 46, 2015, № 2, 3-9. ([резюме](#))
- **Р. Начова, П. Гатева, А. Александров и Цв. Гатев.** Употреба на психотропни медикаменти при деца, отглеждани в институции - Неврология и психиатрия, 46, 2015, № 2, 10-19. ([резюме](#))

### ОБЗОРИ

- **А. Златарева.** Теоретичен анализ на моделите и практиките на финансиране на системите на здравеопазване - Неврология и психиатрия, 46, 2015, № 2, 20-30. ([резюме](#))
- **Ш. Халил, Е. Георгиева и Н. Бояджиева.** Механизъм на действие на екстракт от *Sambucus nigra* (черен бъз) – имуномодулаторно, антивирусно и антиоксидантно - Неврология и психиатрия, 46, 2015, № 2, 31-40. ([резюме](#))

## ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

- **Психоаналитична психотерапия при случаи на донорство на органи - Неврология и психиатрия, 46, 2015, № 2, 3-9. Р. Крумова-Пешева(1), Х. Пешев(2) и В. Пъшев(1)**

(1) Университетска болница „Лозенец“ – София

(2) Клиника по съдова хирургия и ангиология, ВМА – София

**Резюме.** Донорството на органи е една от актуалните теми през последните години в медицинската практика в България. Поставя множество въпроси от здравно, юридическо, философско, религиозно, етично и психологично естество. Важен акцент е мотивацията в нейните рационални и емоционални аспекти, както и вземането на решение за даряване. В психотерапевтичната практика с донори след трансплантационната процедура се наблюдават редица особености като много интензивна емоционална динамика в продължителни периоди, високо равнище на сигнална тревожност, травматични характеристики по повод самите донорски ситуации. Нашият опит се основава на психоаналитичната психотерапия, провеждана при случаи на даряване на органи за чернодробна и бъбречна трансплантация, реализирани в периода 2004-2014 г. в Университетска болница „Лозенец“.

Психотерапевтичният ангажимент към донорите се осъществява 2 или 3 години след провеждането на оперативната интервенция. Дарителският акт се превръща в специален акцент на целия психичен живот на пациента, както и на неговата семейна динамика. Провокира активизиране на вътрешната и интерперсоналната конфликтност.

**Ключови думи:** психоаналитична психотерапия, донорство

**Psychoanalytical psychotherapy of patients with organ transplantation**

**R. Krumova-Pesheva(1), H. Peshev(2) and V. Pashev(1)**

**(1) University Hospital “Lozenets” – Sofia**

**(2) Angiology and Vascular Surgery Clinic – Sofia**

**Summary.** Organ donation has become a major issue for the medical practice in Bulgaria during the past years. It raises many questions of health, legal, philosophical, religious, ethical and psychological character. An emphasis is the motivation, its rational and emotional aspects and the decision for donation. During psychotherapy with donors, after transplantation, a number of patterns, such as very intense emotional dynamics over long periods of time, a high level of signal anxiety and traumatic characteristics related to the donor situations are observed. Our experience is based on the psychoanalytical psychotherapy in cases of liver and renal donors, during the period between 2004-2014 years in the University Hospital Lozenets. The psychotherapy is conducted 2-3 years after the transplantation. The act of donation takes very important part in the psychic life of the patient and in the dynamics in his family. It provokes the internal and external conflicts.

**Key words:** psychoanalytical psychotherapy, donation

**Адрес за кореспонденция:** Румяна Кирилова Крумова-Пешева, д. пс. – психолог-психотерапевт

Университетска болница „Лозенец“, ул. „Козяк“ № 1, 1407 София, GSM 0887 23 99 27, e-mail: [rutsi@abv.bg](mailto:rutsi@abv.bg)

- **Употреба на психотропни медикаменти при деца, отглеждани в институции - Неврология и психиатрия, 46, 2015, № 2, 10-19. Р. Начова(2), П. Гатева(1, 2), А. Александров(3) и Цв. Гатев(4)**

(1) Катедра по фармакология и токсикология, МУ – София

(2) Медицински факултет на СУ “Св. Кл. Охридски” – София

(3) Катедра по съдебна медицина, МУ – София

(4) Отделение по съдебна медицина, ВМА – София

**Резюме.** Социален, здравен и финансов проблем на нашето общество представлява обгрижването и лечението на децата с умствена изостаналост, настанени в домовете за социални грижи. Прилагането на психоактивни вещества трябва да става строго обосновано и да се съпровожда с мониториране на

## РЕОПЕРАЦИИ НА МИТРАЛНАТА КЛАПА С ДЯСНА ТОРАКОТОМИЯ

Вили Пъшев<sup>1</sup>, Пламен Панайотов<sup>2</sup>,  
Делян Еврев<sup>1</sup>, Жеко Найчов<sup>1</sup>,  
Лиляна Мирчева<sup>2</sup>, Емил Йорданов<sup>2</sup>,  
Веселин Петров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УБ „Лозенец“, София

<sup>2</sup>УМБАЛ „Св. Марина“, Варна, МУ-Варна

## MITRAL VALVE REOPERATIONS THROUGH RIGHT THORACOTOMY APPROACH

Vili Pashev<sup>1</sup>, Plamen Panayotov<sup>2</sup>,  
Delyan Evrev<sup>1</sup>, Zheko Naychov<sup>1</sup>,  
Lilyana Mircheva<sup>2</sup>, Emil Yordanov<sup>2</sup>,  
Veselin Petrov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UH “Lozenets”, Sofia

<sup>2</sup>St. Marina University Hospital, Varna

### РЕЗЮМЕ

Реоперациите в сърдечната хирургия са съпроводени с повишен риск от разкъсвания на сърдечните кухини, големите съдове и работещи графтове при срединната рестернотомия поради наличните сраствания около сърцето и към гръдната кост. 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 резултатите от два случая на реоперация, целяща подмяна на митралната клапа, извършени в Университетска болница „Лозенец“ посредством достъп с дясна предно-латерална торакотомия.

Първият случай е на 50-годишна жена с механична дисфункция на митрална клапна протеза с високостепенна обструкция, а вторият – мъж на 72 г. с високостепенна митрална инсуфициенция, претърпял в миналото операция за аневризектомия на лявата камера и пластика на митралната клапа.

И при двамата пациенти е проведено компютъртомографско изследване, показващо наличие на сраствания между стернума и сърцето. И двамата са оперирани при разделна бронхиална интубация с тръба на Карленс и с дясна предно латерална торакотомия в 5-то междуребрие. Митралната клапа е протезирана с биопротеза. Не са наблюдавани усложнения по време на операцията и в следоперативния период. Пациентите са изписани съответно на 17-ти и 14-ти следоперативен ден.

*Ключови думи:* реоперация, митрална клапа, дясна торакотомия

### ВЪВЕДЕНИЕ

Реоперациите в сърдечната хирургия по правило са с повишен риск поради предишната интервенция и наличните сраствания около сърцето и към гръдната кост (1,2). Основните рискове са от разкъсвания на сърдечните кухини и големите съдове при срединната рестернотомия и засягане на работещи коронарни графтове при отпрепарирането на срастванията (1-4).

### ABSTRACT

Cardiac surgery reoperations are related to an increased risk of rupture of heart structures, large vessels, and patent grafts during middle re-sternotomy due to adhesions around the heart and between the heart and the sternum. Right thoracotomy access is a good alternative to minimize possible complications in mitral valve redo surgery. This report aims at presenting the results of two cases of redo-mitral valve replacement performed at the University Hospital „Lozenets“ through right anterolateral thoracotomy access.

The first case is a 50-year-old woman with mechanical dysfunction of a mitral valve prosthesis with a high degree of obstruction, and the second is a 72-year-old male who has previously undergone left ventricle plastic due to aneurysm and mitral valve plasty.

In both patients, a computed tomographic study was performed before the operation showing the presence of adhesions between the sternum and heart. Both were operated on with a separate bronchial intubation with a Carlen's tube and right anterolateral thoracotomy at the 5th intercostal space. The mitral valve prosthesis was biological. No complications were observed during the surgery and in the postoperative period. Patients were discharged on the 17<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> postoperative days, respectively.

*Keywords:* reoperation, mitral valve, right thoracotomy

### INTRODUCTION

Cardiac surgery reoperations are generally associated with an increased risk due to a previous intervention and the adhesions around the heart and under the sternum (1,2). The main risks include traumatic rupture of heart structures and large vessels during median sternotomy and damaging patent coronary grafts when cutting through adhesions (1-4).

As early as the mid-1980s, several studies have emerged that recommend thoracotomy as an alternative approach to redo cardiac operations (3) aiming to avoid the risk of compromising patent grafts at the anterior wall of the heart (4). Regarding mitral valve reoperations, the right thoracotomy access is a good

**Реваскуляризиране на миокарда с артериални кондюити.****Шест годишен резултат на клиника по сърдечно-съдова хирургия в УБ „Лозенец“**Росен Разбойников<sup>1\*</sup>, Вили Пъшев<sup>1</sup>, Георги Мутафов<sup>2</sup>, Константин Грудков<sup>1</sup>, Любомир Спасов<sup>1</sup><sup>1</sup>Клиника по сърдечно-съдова хирургия, УБ „Лозенец“, 1407 – София<sup>2</sup>Клиника по анестезиология, реанимация и интензивно лечение, УБ „Лозенец“, 1407 – София**Myocardial revascularization with arterial conduits****Six year experience of clinic for cardio-vascular surgery at UH "Lozenetz"**Rosen Razboynikov<sup>1\*</sup>, Vili Pushev<sup>1</sup>, Georgi Mutafov<sup>2</sup>, Konstantin Grudkov<sup>1</sup>, Lyubomir Spasov<sup>1</sup><sup>1</sup>Clinic for cardio-vascular surgery, University hospital "Lozenetz", 1407 – Sofia<sup>2</sup>Clinic for anesthesiology, reanimation and intensive care, University hospital "Lozenetz", 1407 – Sofia**Резюме**

**Цел.** Целта на това проучване е да анализира данните от реваскуляризацията на миокарда извършена само с артериални графтове по отношение на ранните и средно-отдалечени резултати на клиниката. Това са резултатите натрупани за 6 години между 2002 и 2008 година. Като артериални кондюити са ползвани артерия мамария билатерално и при необходимост артерия радиалис на недоминантната ръка.

**Методи.** Ретроспективно анализирахме 71 пациента, елективно включени в проучването. Средната възраст на болните беше  $57.1 \pm 13.4$  години. При 22-ма бе проведена следоперативна коронарография. Направи се оценка на ранния следоперативен, на средно-отдалечения следоперативен период, преживяемостта, хоспитализации по повод на повторна реваскуляризация и качеството на живота.

**Резултати.** Средният брой дистални анастомози беше  $2.01 \pm 1.9$ . Средната продължителност на оперативната намеса бе  $235.2 \pm 36.2$  минути. Нямаше смъртни случаи в ранния следоперативен период. При трима болни имаше клинични и ангиографски данни за ранна оклузия на дистална анастомоза в басейна на ДКА. Средното време за проследяване бе 604 дни (вариращо от 114 до 109 дни). При всички пациенти беше постигнато значаино подобрение на качеството на живот спрямо изходната стойност на клас по NYHA.

**Изводи.** Окуражителните следоперативни данни подкрепят тезата, че реваскуляризацията с артериални графтове е достъпен и сигурен метод за лечение на болни със стенокардна симптоматика. При проследяването на болните се наблюдава много добър резултат по отношение на повторните хоспитализации по повод стенокардия и/или реоперация.

**Ключови думи:** Миокардна реваскуляризация, артериални графтове

**Summary**

**Purpose.** The purpose of this study was to analyze data of myocardial revascularization performed only with arterial conduits regarding short and midterm results of the clinic. These are the results of 6 years experience between 2002 and 2008. We used as arterial grafts internal thoracic artery bilaterally and if needed radial artery on non-dominant hand.

**Methods.** We analyzed retrospectively 71 patients electively included in the study. Mean age was  $57.1 \pm 13.4$  years. In 22 patients we performed coronary angiography after surgery. We estimated early postoperative and midterm results, survival, freedom from redo operation and quality of life.

**Results.** Mean number distal anastomoses per patient was  $2.01 \pm 1.9$ . Mean operation time was  $235.2 \pm 36.2$  minutes. There were no deaths in early postoperative period. In three patients we found clinical and angiographic data for early graft occlusion in right coronary artery basin. Mean follow-up time was 604 days (between 114 and 109 days). In all patients was achieved improvement of quality of life with regards to initial NYHA class.

**Conclusion.** Encouraging postoperative data support the thesis that revascularization with arterial grafts is feasible and safe treatment option for patients with symptoms of ischemic myocardial disease. During the follow-up period we found very good results with respect to re-hospitalization for angina and/or redo operations.

**Key words:** Myocardial revascularization, arterial conduits

\*Автор за кореспонденция:

Д-р Росен Разбойников,

Клиника по сърдечно-съдова хирургия, УБ „Лозенец“, 1407 – София, България

тел.: +359 889 436 268; e-mail: razboynikov@yahoo.com

\*Corresponding author

Rosen Razboynikov, MD,

Department of Cardiovascular surgery, University Hospital "Lozenetz", 1407 – Sofia, Bulgaria

Tel.: +359-889-436268; E-mail address: razboynikov@yahoo.com



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

Вили Пъшев<sup>1</sup>, Васил Козаров<sup>1</sup>, Делян Еврев<sup>1\*</sup>, Пейо Мишев<sup>1</sup>, Мариета Йорданова<sup>1</sup>,  
Георги Мутафов<sup>2</sup>, Любомир Спасов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по сърдечно-съдова хирургия, УБ "Лозенец", 1407 – София

<sup>2</sup>Клиника по анестезиология, реанимация и интензивно лечение, УБ "Лозенец", 1407 – София

### Surgical treatment of end stage heart failure – experience with Heart Mate II LVAS\*

Vili Pushev<sup>1</sup>, Vasil Kozarov<sup>1</sup>, Delian Evrev<sup>1\*</sup>, Peio Mishev<sup>1</sup>,  
Marieta Yordanova<sup>1</sup>, Georgi Mutafov<sup>2</sup>, Lubomir Spasov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic for cardio-vascular surgery, University hospital "Lozenetz", 1407 – Sofia

<sup>2</sup>Clinic for anesthesiology, reanimation and intensive care, University hospital "Lozenetz", 1407 – Sofia

#### Резюме

**Цел:** 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; Thoratec Corporation) при хирургичното лечение на пациенти в крайни стадии на сърдечна недостатъчност.

**Материали и методи:** За периода 2007 – юни 2009 в Клиниката по сърдечно-съдова хирургия към УБ „Лозенец“ е имплантирана системата Heart Mate II LVAS при петима пациенти (четирима мъже и една жена) със средна възраст 42.6г (от 31 до 59г.). Всички пациенти са били в последен стадий на сърдечна недостатъчност, рефрактерна на оптималната медикаментозна терапия. Те са разделени според заболяването, довело до терминалната сърдечна недостатъчност (идиопатична кардиомиопатия(ИКМП) и дилатативна кардиомиопатия(ДКМП), функционалния клас по NYHA (III-IV) и ехографската ФИ(до 20%). При четирима от пациентите системата Heart Mate II LVAS е поставена като мост към трансплантация и при един като destination therapy. При всички тях Heart Mate II LVAS е имплантиран по стандартен начин с инлет канюла във върха на сърцето и аутлет канюла във възходящата аорта, като самата роторна помпа е разположена в преперитонеален джоб пред и под върха на сърцето. Зададена е фиксирана скорост на помпата, в съответствие с телесната повърхност. При пациентите е проследен следоперативния период и продължителността на работата на устройството, настъпило подобрение във функционалния им клас и настъпилите ранни и късни усложнения. Проследяването на пациентите се извършва регулярно по протокол изготвен от клиниката.

**Резултати:** Продължителността на работа на системата е от 1 до 24 месеца (средно 12,2 месеца) към месец юни 2009г. При всички е наблюдавано сигнификантно подобря-

#### Summary

**Objective:** The aim of the current article is to present our experience with the system for continuous circulatory support of the left ventricle Heart Mate II LVAS (Left Ventricle Assist System; Thoratec Corporation) in the surgical treatment of patients in advanced chronic heart failure.

**Materials and method:** For the period 2007 – June 2009 the system Heart Mate II LVAS was implanted to five patients (four male and one female) with mean age 42.6 years (range from 31 to 59 years) in the Clinic of Cardiovascular surgery UH Lozenetz, Sofia. All patients were in the last stages of heart failure, refractory to optimal medical management. They were divided by the type of illness (idiopathic and dilative cardiomyopathy), functional class (NYHA and ACC/AHA) and EF% by echocardiography. Heart Mate II LVAS was implanted in four patients as a bridge to transplantation and in one as a destination therapy. It was implanted as a standard procedure in all patients with the inlet cannula in the apex of the heart, the outlet cannula in the ascending aorta and the rotor pump in a preperitoneal pocket under the apex of the heart. A fixed mode was set according to the body surface. The postoperative period was followed up with time from implantation, improvement of the functional capacity, early and late complications. The follow-up of the patients was carried regularly by a protocol made in the clinic.

**Results:** Months on device ranged from 1 to 24 (mean 12.2) till June 2009. Significant improvement in NYHA functional class to I –II grade and in the echocardiographic EF% was noticed. The reported complications are: one death 11 months after implantation due to ischemic stroke followed by massive hemolysis and hepatorenal syndrome; sternal wound infection in one case, pocket infection in one case and percutaneous

\*Автор за кореспонденция:

д-р Делян Еврев,  
Клиника по сърдечно-съдова хирургия, УБ "Лозенец", 1407 – София, България  
тел.: +359 889 604 272; e-mail: delevrev@yahoo.com

\* Corresponding author

Delian Evrev, MD,  
Department of Cardiovascular surgery, University Hospital "Lozenetz", 1407 – Sofia, Bulgaria  
tel.: +359 889 604 272; e-mail: delevrev@yahoo.com

В. Пъшев, В. Козаров, Д. Еврев, П. Мишев, М. Йорданова, Г. Мутафов, Л. Спасов

ване във функционалния клас по NYHA (I-II) и подобрена фракция на изтласкване, оценена ехокардиографски. Отчетените усложнения са: един летален изход 11 месеца след имплантацията поради исхемичен мозъчен инсулт с последваща масивна хемолiza и хепаторенален синдром; ранева инфекция на стерилната оперативна рана в един случай, инфекция на джоба в един случай и инфекция на кабела в два случая, малигнени ритъмни нарушения в един случай, субклинична хемолiza при всички пациенти.

**Заключение:** 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

### Въведение

Хроничната сърдечна недостатъчност е състояние, което показва нарастваща честота в последните години поради подобрената диагностика и новите методи на лечение, които удължават продължителността на живота. В световен мащаб нейната честота се движи между 2-3%, като с нарастване на възрастта този процент се покачва до 10-20% за популацията над 75г [1]. При пациентите с рефрактерна хронична сърдечна недостатъчност (III-IV ФК по NYHA, стадий D по ACC/AHA) методите на лечение включват имплантацията на левокамерни системи, подпомагащи сърцето като мост към трансплантация или окончателна терапия (destination therapy). Настоящото изложение представя първоначалния опит с левокамерното подпомагащо устройство Left Ventricle Assist System Heart Mate II (LVAS HM II) при някои селектирани пациенти в УБ „Лозенец“.

### Материали и пациенти

В проучването са включени 5 болни с имплантиран LVAS HM II в Клиниката по сърдечно-съдова хирургия към УБ „Лозенец“ за периода 2007 – юни 2009г. Пациентите (четирима мъже и една жена) са на възраст от 31 до 59г (средно 42,6г). При четирима от тях устройството е поставено като мост за последваща трансплантация, а при един като destination therapy. Разпределението по причини за хроничната сърдечна недостатъчност е следното: 1. дилатативна кардиомиопатия – четири случая. 2. идиопатична кардиомиопатия – един случай. Всички те са били със силно ограничен физически капацитет – стадий D по ACC/AHA, III-IV ФК по NYHA (трима с IV ФК и двама с III ФК), с ФИ от 15 до 20% (средно 19,4%), с многократни хоспитализации по повод на декомпенсация на сърдечната недостатъчност и на максимална медикаментозна терапия. Един от тях е бил предоперативно в крайно тежко състояние поради рефрактерност на конвенционалната терапия

in two cases, malignant cardiac arrhythmia in one case, sub clinical hemolysis in all patients.

**Conclusion:** Our experience with Heart Mate II LVAS shows improvement in the functional capacity in patients with advanced heart failure. The regular follow up by strict protocol makes it earlier for complication finding and coping with them.

**Key words:** Heart Mate II LVAS, advanced heart failure, NYHA functional class, complications.

### Introduction

Chronic heart disease (CHD) is showing increasing frequency in the last years due to better diagnostic tools and new treatment options which increase the duration of life. Worldwide its frequency ranges between 2-3% and reaches 10-20% over the age of 75<sup>1</sup>. The patients with CHD refractory to medical therapy (NYHA III-IV, ACC/AHA Class D) can be managed with implantation of left ventricular assist devices as a bridge to transplantation or destination therapy. The current article shows the early experience with the system for continuous circulatory support of the left ventricle Left Ventricle Assist System Heart Mate II (LVAS HM II) in suitable patients in UH Lozenetz Sofia.

### Materials and methods

The study includes five patients (four male and one female) with implanted LVAS HM II in the Department of Cardiovascular surgery in UH Lozenetz Sofia for the period 2007 – June 2009. Their age ranged from 31 to 59years (mean 42.6). In four of them the device was implanted as a bridge to transplantation and in one as a destination therapy. Four of them have dilative cardiomyopathy and one – idiopathic. They all were Class D according to ACC/AHA, NYHA III-IV with echocardiographic ejection fraction (EF) from 15-20% (mean 19.4%) with multiple hospitalizations due to decompensation of CHD in spite of optimal drug therapy. One of the patients was in an extremely critical preoperative state with pulmonary edema, mechanical ventilation and dual inotropic support.

In all patients the preoperative procedures, law considerations and education for working with LVAS HM II were followed. The device was implanted in a standard fashion with inlet cannula in the apex of the left ventricle, outlet cannula in the ascending aorta and the rotor pump in a preperitoneal pocket under the apex of the heart. The percutaneous lead comes from the device on the skin surface in the right hypochondrium. All patients were put on extracorporeal circulation. After

## Случай на тиреотоксична криза при пациент с чернодробна трансплантация

Л. Спасов(1), Б. Лозанов (1) В. Пашев(1), Т. Сечанов(2), А. Станчева (1)

Университетска болница „Лозенец“(1),

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София (2)

## Thyroid Storm After the Liver Transplantation in a Patient with Hepatic Cirrhosis

L. Spassov (1), B. Lozanov (1), V. Pashev (1), T. Sechanov (2), A. Stancheva (1)

University Hospital „Lozenetz“ – Sofia (1),

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia (2)

### Резюме

Тиреотоксичната криза е застрашаващо живота усложнение на тиреотоксикозата, което обичайно се развива при болни с други тежки заболявания или след проведени хирургически интервенции. Смъртността в тези случаи е твърде висока (40-50%).

Ние описваме един рядък случай на тиреотоксична криза при мъж на 53г възраст с чернодробна цироза в краен стадий, преведен за чернодробна трансплантация по спешност поради рязко влошаване на състоянието. При постъпването бяха налице данни за тежка тиреотоксикоза с екстремна тахикардия, предсърдно мъждене, пулмо-кардиална недостатъчност, фебрилитет и кома на фона на генерализиран иктер, асцит и стомашно кървене вследствие нарушена хемокоагулация. Установихме високостепенна нодозна гуша, висок

### Abstract

The thyroid storm is a life-threatening complication of thyrotoxicosis, which usually occurs in patients who have other major illnesses or underwent a surgery. The mortality rate in this condition is very high (40-50%).

We describe a rare case of thyroid storm in a male 53 y of age with a terminal stage, hepatic cirrhosis who was transferred for emergency liver transplantation. The nodular goiter, very high FT4, low TSH and FT3, positive TPO-Ab were established corresponding to the severe thyrotoxicosis which was manifested with extreme tachycardia, atrial fibrillation, pulmocardial failure, fever, icter, gastric bleeding, agitation and coma. The intensive management of the thyroid storm was directed towards decreasing of the thyroid hormone production and peripheral action with Amiodarone (1200 mg/24h), 5% Lugol solution and methimazole



СТ4, субнормални стойности на ТСХ и СТЗ при позитивни ТПО-антитела. Приложено то лечение включваше средства за бързо блокиране на секрецията и периферния ефект на тиреоидните хормони с Амиодарон (1200 мг д/24ч), 5% Луголов разтвор и Метимазол (Thyrosol 60 мг дн, със стомашна сонда), бета-блокери., успоредно с интензивна реанимация – рехидратация с водно-солеви и глюкозни разтвори, глюкокортикоиди, дигиталисови препарати и пресорни агенти, апаратно обдишване с кислород.

Трансплантация на черен гроб от трупен донор бе извършена на 5-ия ден след приемането. Реанимацията, тиреостатичното и йодно лечение през устата бяха продължени до подобряване на състоянието, позволило предприемане на тиреоидектомия на 21-ия ден след чернодробната трансплантация. Към 7-ия ден след тоталната аблация на жлезата серумният СТ4 спадна до субнормални стойности с успоредно бързо подобрене на клиничните прояви и общото състояние. Пациентът беше изписан в добро състояние няколко седмици по-късно при заместително лечение с L-Thyroxin 125 mcg/24 ч. След съответна рехабилитация състоянието му се възстанови за няколко месеци до степен да упражнява професията си като юрист. Може да се предположи, че аутоимунната тиреоидна болест (Базедова болест и нодозна трансформация на жлезата), недиагностицирана и нелекувана за продължителен период, се явява основен фактор за развитието на хроничен хепатит с последваща чернодробна цироза. Обсъжда се и възможен хепатотоксичен ефект на пропилтиоурацил, назначен преди постъпването, като причина за настъпилото рязко влошаване на състоянието. Приложеният венозно Амиодарон е много важен елемент в комплексното лечение на тиреотоксичната криза и подготовката на болния за извършване на чернодробната трансплантация. Тиреоидектомията, извършена след интензивна подготовка с тиреостатици,

60 mg/24h (implemented by a nasogastric tube), beta-blockers.i.v. The supportive measures included an aggressive fluid and electrolytes replacement, glucocorticoids, digitalization and pressor agents and apparatus oxygen therapy.

The liver transplantation was carried out on the 5<sup>th</sup> day after admission. Antithyroid and intensive therapy was continued three weeks later until his condition was improving and a total thyroidectomy was done. It resulted in a rapid decrease of serum FT4 which fell to subnormal level after 7 days corresponding to a rapid improvement of most clinical features. The patient was discharged in a good condition after several weeks with replacement therapy by Levothyroxine 125 mcg daily. He returned to his occasional occupation as a lawyer several months later.

It was assumed that autoimmune thyroid disease (Graves' disease) which obviously remained not diagnosed and treated for a long time appeared as a main factor for the development of chronic hepatitis and cirrhosis in our patient. The hepatotoxic effects of propylthiouracil recommended 2 weeks before admission might have contribute to the acute progress of the disturbances requiring liver transplantation to be carried out in emergency. The administer intravenous Amiodarone was very important in the management of the thyroid storm and for the rapid preparation of the patient for the transplantation. The total thyroidectomy after intensive, antithyroid and immunosuppressive therapy performed three weeks later probably had a crucial role for the favourable outcome.

йог и имunosупресивни средства вероятно, е от решаваща роля за благоприятни краен резултат.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** тиреотоксична криза, чернодробна трансплантация, чернодробна цирроза

Тиреотоксичната криза е тежко усложнение на хипертиреозидизма, което се развива най-често във връзка с други тежки заболявания, хирургически интервенции или други стресови фактори. В разгърнатата си форма и при недостатъчно насочена, интензивна терапия тя пряко застрашава живота на пациентите. Леталитетът е особено висок в случаите с тежки оперативни интервенции на различни органи и/или на щитовидната жлеза, особено при неовладяно хипертиреозидно състояние поради краткотрайна или неадекватно дозирана тиреостатична подготовка. Големи затруднения съществуват в случаите, при които са налице противопоказания за прилагане на тиреостатици, като наличие на тежки чернодробни заболявания и чернодробна недостатъчност. При тези случаи предприемането на чернодробна трансплантация в условия на спешност крие изключително висок риск за развитие на неовладяема тиреотоксична криза. Непредвидима остава и реакцията на трансплантирания черен дроб към прилаганите в следоперативния период тиреостатици, без които леталният изход би бил неизбежен. Това налага взимане на нестандартни решения, които трябва да бъдат съобразени с конкретната ситуация и с възможните вторични компликации. Тук описваме подобен случай, чийто краен изход е напълно благоприятен.

### Описание на случая

Касае се за 53 г. мъж (А. М. М.) с декомпенсирана чернодробна цирроза и портална

**KEY WORDS:** thyroid storm, liver transplantation, hepatic cirrhosis

хипертония. Заболяването е диагностицирано през 2005 г. по повод масивен кръвоизлив от варици на хранопровода, за които е било извършено връзково лигиране на 6 варикозни възли. В началото на м април 2007 г. приет в ВМА – София поради влошаване на състоянието, развитие на генерализиран иктер, оточен синдром и асцит. За първи път тогава е била установена ногозна гуша с лабораторни данни за хипертиреозидизъм, по повод на който е започнато тиреостатично лечение с пропицил (4 табл. дн). През следващите две седмици състоянието му прогресивно се влошава, развива се хеморагична диатеза с мелена и прогресираща анемия.

Болният беше преведен по спешност в УБ „Лозенец“ за извършване на чернодробна трансплантация. Общото му състояние бе много тежко, с нарушено съзнание и прояви на остра дихателна недостатъчност, наложила продължителна апаратна вентилация с интубация. Липсваха данни за огнищна неврологична симптоматика. Клинично и ехографски щитовидната жлеза бе увеличена от III-та степен (по СЗО), с много плътна консистенция и наличие на множесто възлести формации в двата дяла. Установи се голям хематом, обхващащ ложето на жлезата, както и околните меки тъкани в дясната половина на шията. Наличие бе умерена проптоза на двете очни ябълки (21 - 22 мм по Hertell), с конюнктивална инекция и хемоза от II-ра ст. Сърдечната дейност бе високофреквентна (180 – 200/мин), с абсолютна аритмия при предсърдно мъждене. Хормоналните изследвания показаха данни за активна тиреотоксикоza:

## Structural and Immunocytochemical Alterations of Hassall's Bodies in Aged Human Thymus

*Ts. Marinova, L. Spassov\**, *V. Pashev\**, *R. Dzhupanova, D. N. Angelov\*\**

*Department of Biology, Medical Genetics and Microbiology,*

*\* Clinic of Surgery, University Hospital "Lozenets"*

*Faculty of Medicine, St. Kliment Ohridski University of Sofia*

*\*\* Department of Anatomy I, University of Cologne, Germany*

We investigated the structural heterogeneity and immunohistochemical profile of Hassall's bodies (HB) in human aged thymuses, obtained during cardiovascular surgery. Employing a panel of twelve antibodies, immunohistochemical methods and semiquantitative scale for detection of immunopositive cells, we observed modulation of immunoreactivity, associated with structural alterations of immunopositive HB. 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.

*Key words:* Hassall's bodies, human thymus, immunocytochemistry.

### 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 [1, 6, 7]. Although HB have been proposed to act in both maturation of developing thymocytes and removal of the apoptotic cells, their function remains an enigma [2, 4, 10]. The purpose of the present work was 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

Specimens from normal thymus ( $n=23$ ) were obtained during cardiovascular surgery of old (aged 61-74 years;  $n=17$ ) and young (aged 2-12 years;  $n=6$ ) individuals. The thymuses collected showed no evident pathological disorders. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine. Routine light microscopy, indirect immunofluorescence and immunoperoxidase techniques were performed according to standard protocols [5, 9]. Twelve primary (monoclonal and polyclonal) antibodies (Ab):