

## СЪВРЕМЕНЕН ПОДХОД ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ТУМОРИ НА GLOMUS CAROTICUM - ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР И СЛУЧАИ ОТ ПРАКТИКАТА

С. Стефанов<sup>1</sup>, И. Петров<sup>2</sup>, Д. Николов<sup>1</sup>, М. Станкев<sup>3</sup>, Н. Николов<sup>3</sup>

1. Отделение по съдова хирургия- УМБАЛ Сити Клиник – София,
2. Клиника по кардиология УМБАЛ Сити Клиник – София,
3. Клиника по съдова хирургия и ангиология – НКБ - София

## MODERN APPROACH IN THE TREATMENT OF CAROTID BODY TUMORS - LITERATURE REVIEW AND CASES REPORTS

S. Stefanov<sup>1</sup>, I. Petrov<sup>2</sup>, D. Nikolov<sup>1</sup>, M. Stankev<sup>3</sup>, N. Nikolov<sup>3</sup>

1. Department of vascular surgery, City Clinic- Sofia
2. Clinic of cardiology, City Clinic- Sofia
3. Clinic of vascular surgery and angiology, National Heart Hospital – Sofia

### РЕЗЮМЕ

Туморите на glomus caroticum са рядко срещана съдова патология, чието лечение остава предизвикателство, макар че резекцията им днес е приета за златен стандарт. Въпреки усъвършенстването на оперативните техники и методи за диагностика, стандартното им хирургично лечение е свързано с неврологични усложнения. Предоперативната селективна емболизация на тумора е метод, който се препоръчва като ключова процедура, намаляваща оперативната хеморагия, улесняваща прецизното отпрепариране на тумора и минимизираща предоперативните усложнения. Все още, обаче, продължават дебатите относно ролята на този метод, неговите потенциални рискове и ползи. Целта на настоящата публикация е коментар на началния опит от оперативното лечение на тумори на glomus caroticum след предварителна емболизация на хранещите артерии на тумора.

Ключови думи: glomus caroticum, тумори, емболизация, хирургично лечение

### SUMMARY

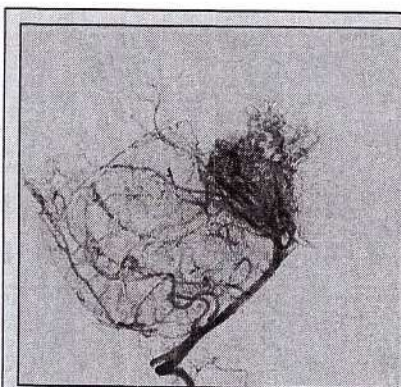
Tumors of glomus caroticum are relatively rare vascular pathology which treatment remains a challenge. Resection of these tumors is the gold standard nowadays. Despite the improvement of surgical techniques and methods of diagnosis, surgical treatment still is associated with neurological complications. Preoperative selective embolization of the tumors is a recommended as a procedure that reduces intraoperative hemorrhage, facilitates dissection and reduces postoperative complications. The debate on the role of this method continues concerning its potential risks and benefits. The aim of the current publication is to expose the initial experience of the surgical treatment of tumors of glomus caroticum after preliminary embolization of its feeding arteries.

Key words: glomus caroticum, tumors, embolization, surgical treatment

## Пациент с болест Моуатоуа

Д-р Светлин Цонев, д.м., проф. д-р Лъчезар Гроздински, д.м.н, доц. д-р Иво Петров, д.м., доц. д-р Лъчезар Пенев, д.м., доц. д-р Марко Клисурски, д.м.

Клиника по кардиология и ангиология, УБ Сити клиник, София  
E-mail: [svetmed@gmail.com](mailto:svetmed@gmail.com)



Тези съдове, разположени основно в базата на мозъка, оформят типичния ангиографски образ напомним, облак дим.

През 1957 година Takeuchi и Shimizu за първи път описват заболяването Моуатоуа (1), което в буквален превод от японски език означава „облак от дим“. Счита се, че това е прогресивна стенолично-оклузивна болест на крайните сегменти на вътрешните сънни артерии (2, 3).

Като компенсаторен механизъм се развиват „моуатоуа“ съдове, които осигуряват мозъчното кръвоснабдяване по колатерален път.

Болестта Моуатоуа е разпространена в Япония, но са описани случаи и в Северна Америка, и Европа. Според доклад от 1998, в САЩ са регистрирани 239 случая (4). Заболяването е прогресивно и води до исхемичен или хеморагичен инсулт, както при възрастни, така и при деца.

Географското разпространение на болестта говори за генетичната му предиспозиция. Моуатоуа се свързва с мутации в рамената на соматичните хромозоми: 3p24.2-p26, 6q25, 8q23, 12p12 и 17q25 (5, 6).

Алели на клас II гени на човешкия левкоцитен антиген (HLA) също са свързани с Моуатоуа. Повишени нива на клетъчната ретиноева киселина-свързващ протеин I са открити в цереброспиналната течност на пациенти със заболяването.

Този протеин води до намален инхибиторен ефект на ретинолова киселина на фактор-стимулира-

ната пролиферация и миграция на гладкомускулните клетки, което от своя страна води до задебеляване на интимата (7, 8, 9).

Този протеин също е свързан с повишено производство на основния фибробластен растежен фактор (FGF-6), намиращ се в съдовата интима, медия и гладката мускулатура, стимулиращ ангиогенезата.

Високи нива на хепатоцитен растежен фактор, известен индуктор на ангиогенезата, са били открити в проби от цереброспинална течност на пациенти с болестта Моуатоуа. В резултат се развива хипоплазия на каротидните артерии, със стенолично-оклузивни промени в дисталните артерии и артериоли (10, 11, 12).

Важно е да се разграничи синдромът Моуатоуа, при който идентична с болестта ангиографска находка се дължи на други заболявания: ранна прогресираща атеросклероза, синдром на Даун, състоя-

ние след лъчелечение.

### Клиничен случай

Жена на 42 години, постъпва за първи път в клиниката по повод на оплаквания от главоболие, световъртеж, астено-адинемия и затруднена концентрация (по данни на близките). Пациентката е с анамнеза за мигренозни пристъпи без аура от 18 години, настъпили след първо нормално протекло раждане.

Преди пет месеца, по повод на силно фронтално главоболие, слабост и изтръпване на долни крайници и лява ръка, както и изтръпване на лява лицева половина, обща забавеност и обърканост е проведено магнитно резонансно изобразяване (МРИ) на главен мозък с заключение: данни за демиелинизиращи лезии (ДД: глиозни фокуси със съдова етиология) и състояние след исхемичен мозъчен инсулт в басейна на дясна средна мозъчна артерия (ИМИ в БДСМА).

Пациентката е хоспитализирана в неврологична клиника. Поставена е първоначална диагноза множествена склероза и е проведена кортикостероидна терапия с временно подобрене в клиничното състояние (фигури 1 и 2).

Предвид данните за исхемичен съдов инцидент на главния мозък, при пациентката са проведени имунологични изследвания за изключване на системно заболяване, протичащо с мозъчен васкулит, както и фактори за тромбофилия: антинуклеар-

# ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ АОРТНА ДИСЕКАЦИЯ ТИП В ПРИ ПАЦИЕНТ НА 15 ГОДИНИ

Аортната дисекация (АД) е рядко срещано заболяване сред детската популация<sup>(1)</sup>. Представяме необикновен случай на 15-годишно момче с внезапно настъпила болка в гърдите и гърба и изтръпване на левия долен крайник, което е с аортна дисекация.

Образите от компютърната томография (КТ) на гръдната и коремната област разкриват дисекация на аортата тип III по ДеБейки, която води до стеноза на горната мезентериална артерия, на лявата илиачна артерия и на лявата ренална артерия.

Постигна се реваскуларизация на съдовете чрез няколко ендоваскуларни процедури и се забеляза мигновено подобрение на състоянието на пациента. Първоначално се стентира оклудирания горна мезентериална артерия, абдоминалната аорта и се дилатира лявата илиачна артерия.

След 20 дни, поради резистентна хипертония, се направи и стентирание на оклудирания лява ренална артерия, което доведе до сигнификантно подобрение в артериалното кръвно налягане. 42 дни след постъпването в болницата се имплантира ендोगрафт в торакалната аорта. Пациентът постепенно се възстанови и се изписа от болницата в добро общо състояние.

Случаят е уникален поради своята комбинирана аортна и съдова патология при млад човек и подчертава възможността и успеваемостта на ендоваскуларното лечение в педиатричната популация. Тук обсъждаме диагностицирането, третиранието и резултата от лечението на това сериозно състояние.

Аортната дисекация е спешно животозастрашаващо състояние, което се среща рядко в млада възраст. Честотата на аортна дисекация при пациенти под 21 години е 0.37% (0.67 до 3.5%). Поради ниската честота на заболяването, данните за епидемиологичните характеристики на пациентите и за терапевтичния подход са оскъдни<sup>(1-4)</sup>.

Най-честите предразполагащи фактори за развитието на аортна дисекация са вродени дефекти на сърдечносъдовата система, съединително тъканна болест, предхождаща травма, неконтролирана хипертония, тренировки с вдигане на тежести<sup>(5-11)</sup>.

Водещ рисков фактор при млади пациенти е синдромът на Марфан<sup>(12-15)</sup>, като също се описва връзка на АД със структурни аномалии на сърдечносъдовата система, като бicuspidна аортна клапа, коарктация на аортата и персистиращ Боталов проток<sup>(16-21)</sup>.

Около 20% от случаите се описва фамилна анамнеза за заболявания на аортата (аневризма на аортата и аортна дисекация)<sup>(9)</sup>. Най-честият първи симптом при АД е внезапно появилата се гръдна болка с ирадиация към гърба и по продължението на аортата.

Други чести симптоми са отслабени периферни съдови пулсации, исхемия на крайник, неврологичен дефицит, исхемия на ГИТ, хипотония, сърдечна недостатъчност и шок<sup>(22-27)</sup>.

Съществуват две анатомични класификации на аортните дисекации (на DeBakey и на Stanford). Класификацията по Stanford е по-широко използваната, като дисекациите, ангажиращи асцендентната аорта, се определят като тип А, а тези на десцендентната аорта, като тип Б.

Класификацията на ДеБейки се базира на началното място на дисекацията и разделя аневризмите по този признак, като тип I започват от асцендентната аорта и пропагират най-малко до аортната дъга, тип II са тези, изолирани в асцендентната аорта, тип III са аортните дисекации, започва-

щи от десцендентната аорта и разпространяващи се дистално или проксимално<sup>(28)</sup>.

Компютърна томография и магнитно резонансно изобразяване са образни методи с голяма точност и имат висока специфичност и сензитивност за диагностициране на всички форми на аортна дисекация. Чрез тях може да се оцени локализацията на разкъсването, ангажирането на разклоненията на аортата и разпространението на фалшивия лумен<sup>(29-37)</sup>.

## Клиничен случай

15-годишен пациент постъпва в спешно отделение с оплаквания от внезапно настъпила болка в гърдите и гърба и усещане за изтръпване на левия крак. Обективно пациентът е нормостеничен, без марфаноидно телосложение.

Към момента на постъпването е хемодинамично стабилен с АН 130/80 и сърдечна честота 70 удара/мин без разлика между двете ръце. При аускултация е с чисто везикуларно дишане, ясни сърдечни тонове, без прибавени шумове.

Пациентът към момента на прегледа е с мек и неболезнен корем, без патологична ЕКГ находка. Опериран е на 6-месечна възраст поради персистиращ Боталов проток, като е извършена трансекция, като е проследяван редовно до седмата му година.

Болният е без анамнеза за съединително тъканна болест. Месец преди появата на оплакванията, е започнал да тренира по-интензивно, включително и вдигане на тежести.

Поради съмнението за аортна дисекация се проведе КТ, който демонстрира аортна дисекация III тип по ДеБейки (Stanford B), и тромбоза на илиачните артерии. Разкъсването е локализирано дистално от лявата артерия субклавия, като на нивото на Th11 се регистрира дистално разкъсване и синхронна аортна дисекация, достигаща до аортната бифуркация и ангажираща лявата илиачна артерия.

От КТ се установи, че трункус целиакус, артерия мезентерика супериор и лявата ренална артерия произлизат от фал-

пи и без нито един предизвикващ фактор<sup>(21-22)</sup>.

Поради ниската честота сред децата, но големият риск за летален изход при настъпването на аортна дисекация, е много важно лекарите да предполагат наличието на това състояние и да са в готовност бързо и точно да поставят диагнозата и да вземат необходимите мерки.

Подозрителни са случаи на деца, които имат оплаквания от внезапно настъпила остра болка в областта на гърдите и/или гърба, когато са на лице и някои от рисковите фактори. Заболяването е коварно, защото може да се манифестира с различна клиника в различните възрастови групи<sup>(4)</sup>.

В този случай 15-годишно момче се хоспитализира с внезапно появила се болка в гърдите и гърба, ирадираща по хода на аортата, с изтръпване на левия крак. Тези симптоми са показателни и насочващи към АД.

Съобщава за увеличаване на физическите тренировки в предните дни, включително и вдигане на тежести, затова и се смята, че това е отключващ момент за дисекцията на аортната стена.

Поради съмнението за АД, се направи КТ с контраст, която показва патологичното състояние - интимално разслояване, започващо след лява подключична артерия, второ разслояване на нивото на ТН11, което достига бифуркацията на аортата и засяга лява обща илиачна артерия.

КТ е използвана, тъй като се смята за метод на избор при изобразяване на това състояние. С помощта на това изследване може да се оценят най-добре състоянието на аортата, на колатералните съдове и органните усложнения, както и да се направи преценка за лечението<sup>(30-35)</sup>.

Поради данните, че с всеки следващ час при настъпване на дисекация шансовете на пациента да преживее намаляват прогресивно, е много важно диагнозата да се постави бързо и да се вземат необходимите мерки.

От първостепенна важност е да се стабилизират артериалното налягане и сърдечната честота<sup>(44-45)</sup>.

Дисекации, засягащи асцендентната част на аортата (тип А), се коригират с отворена хирургия; тези, засягащи десцендентната аорта (тип В), обикновено се третират медикаментозно или с ендоваскуларно стентирание - когато има риск за руптура, бърза прогресия и влошаване на симптомите.

При възрастни, поставянето на ендоваскуларен стент графт в аортата се счита за най-добър избор, когато става въпрос за тип В дисекация при хемодинамично стабилен пациент; докато тези, които са хемодинамично нестабилни е редно да се оперират от сърдечен хирург.

В литературата обаче няма консенсус за правилното процедурване в подобни ситуации при деца<sup>(46-63)</sup>, както и липсва единно мнение относно терапевтичния подход при деца.

В случая на това 15-годишно момче е предприето мултиетапно ендоваскуларно лечение - стентирание на горната мезентериална артерия, на абдоминалната аорта, на лявата илиачна артерия, балонна дилатация на лявата ренална артерия, с последващото ѝ стентирание, както и поставяне на стент-графт в торакалната аорта. Решението за интервенционално процедурване е базирано на клиничните симптоми, на специфичната анатомична патология и на хемодинамиката на пациента.

Манипулациите приключват с успех, без наличие на сигнификантни усложнения. Чрез поставянето на стент графт в аортата се осъществява компресия и изолиране на мястото на разкъсване на аортната интима и възстановяване на кръвния ток в истинския лумен. Реваскуларизацията на засегнатите колатерални кръвоносни съдове предотвратява исхемията на съответните органични структури, хранещи се от тях.

С този случай демонстрираме, че ендоваскуларното стентирание и балонната дилатация са сигурен и ефективен метод на лечение, който осигурява възстановяване на усложненията вследствие на настъпила аортна дисекация<sup>(44, 45, 49, 64-69)</sup>.

В литературата подобни случаи при деца завършват най-често летално. Данни за възстановили се пациенти след ендоваскуларно лечение има при травматично предизвикана аортна дисекация, но не и при спонтанно настъпила такава<sup>(46-63)</sup>.

Успешно лечение при АД при деца е описано, но в нито един от случаите не са използвани ендоваскуларни техники<sup>(56-63)</sup>. Още повече, в голяма част от описаните в миналото случаи на АД при деца настъпва летален изход<sup>(7, 9, 10, 22)</sup>.

### Заклучение

Аортната дисекация е състояние, което застрашава здравето и живота на човека, но когато е диагностицирано и третирано навреме, може да бъде овладяно. АД е рядко срещана при деца, но поради спешността си не бива да бъде подценявана.

Доколкото ни е известно, това е първият описан случай на спонтанно възникнала аортна дисекация тип В при дете, при което е подхождено с интервенционално лечение и е постигнат успех.

Резултатите от ендоваскуларните техники са много обещаващи. По-нататъшни изследвания на АД сред педиатричната популация ще ни дадат отговор на много въпроси и ще ни помогнат да се справяме по-успешно с нейното овладяване и респективно – с намаляване на смъртността. Ендоваскуларното лечение ни дава една алтернатива при справянето с аортната дисекация и нейните усложнения.

**Доц. д-р Иво ПЕТРОВ, доц. д-р Анна КЪНЕВА,  
д-р Елисавета ЛЕВУНЛИЕВА, д-р Искрен ГАРВАНСКИ,  
д-р Глория АДАМ**

**Клиника по кардиология, Сити Клиник - София  
Клиника по педиатрия и детска кардиология,  
Национална кардиологична болница - София**

#### Използвани източници:

1. Shamszad P, Barnes J, Morris S. Aortic dissection in hospitalized children and young adults: A multi-institutional study. *Congenit Heart Dis* 2014; 9:54-62 [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682693](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682693)
2. Fikar C, Fikar R. Aortic dissection in childhood and adolescence: an analysis of occurrence over a 10-year interval in New York State. *Clin Cardiol*. 2009;32:E23-E26
3. Horwitz A, Benz-Bohm G, Heuser L, et al. Aortic dissection in childhood: occurrence and diagnostic procedure. *Monatsschr Kinderheilkd*. 1986;134:28-31
4. Landman A, Torbati S. Chronic aortic dissection in a young adult. *J Emergency Medicine* 2012; 42(5):e105-e108
5. Fikar C, Koch S. Etiologic factors of acute aortic dissection in children and young adults. *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39:71-80
6. Mitsnefes M. Hypertension in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53:493-512
7. Vogt B, Birk P, Panzarino V, et al. Aortic dissection in young patients with chronic hypertension. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(2):374-378
8. Hatzaras I, Bible J, Koullias G, et al. Role of exertion or emotion as inciting events for acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2007;100:1470-1472
9. Uchida K, Imoto K, Yanagi H, et al. Acute aortic dissection occurring during the butterfly stroke in a 12-year-old boy. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2009; 9 (2): 366-367 <http://icvts.oxfordjournals.org/content/9/2/366.full>
10. Hogan C. An aortic dissection in a young weightlifter with non-Marfan fibrillinopathy. *Emerg Med J* 2005;22:304-305 <http://emj.bmj.com/content/22/3/304.full>

Останалите 59 цитирани източника са в редакцията на списанието

# ЕНДОВАСКУЛАРНА ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ НА ХРОНИЧНАТА ЦЕРЕБРОСПИНАЛНА ВЕНОЗНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ

*И. Петров, А. Гроздински, И. Стайков, Н. Илиев*

Клиника по Кардиология, Сектор по Ангиология и Флебология  
Болница Токуда – София

## ENDOVASCULAR DIAGNOSTICS AND THERAPY OF CHRONIC CEREBROSPINAL VENOUS INSUFFICIENCY

*Petrov I., Grozdinski L., Staykov I., Iliev N.*

Clinic of Cardiology, Sector of Angiology and Phlebology  
Tokuda Hospital – Sofia

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛ:** Чрез флебография да се установи честотата, характера и локализацията на венозните стенози в системата на вена югуларис и азигус при болни със CCSVI – МС. Да се извърши ендоваскуларна терапия и отчете хемодинамичния и клиничен ефект от нея.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** С цветен Ехо-Доплер се установиха данни за CCSVI при общо 123 болни с МС. При пациентите с CCSVI бе извършена катетеризация и венография на вена кава супериор, вена югуларис и на вена азигос. Визуализираха се стенозите на вените, определи се тяхната локализация, характер и тежест. Извърши се ендоваскуларно лечение чрез балонна дилатация или стент на стенозираните вени. Ултразвуковото изследване на югуларните вени бе извършено с Цветен Ехо-Доплер преди и след проведената ендоваскуларна диагностика и терапия. Клинично и ехографски се отчете ранният и късен (до 3 месеца) постпроцедурен ефект.

**РЕЗУЛТАТИ:** При извършената флебография се установи, че всички пациенти, със CCSVI, имат стенотични промени в IJV и вена азигус. При 123 пациента се установиха общо 215 стенози (87%) от възможни 246 на IJV, от които 31 едностранни и 92 двустранни. На вена азигос се установиха 83 стенози (67.4%) при 83 пациента. Вена югуларис бе засегната самостоятелно при 40 пациента (32.5%), вена югуларис и вена азигус едновременно при 83 пациента (67.4%). Стенотичните промени бяха тип

### SUMMARY

**AIM:** To determine through phlebography the frequency, character and localization of the venous stenoses in the system of vena jugularis and azygus in patients with CCSVI – MS. To carry out endovascular therapy and register its hemodynamic and clinical effect.

**MATERIAL AND METHODS:** By means of a Color Echo-Doppler data about CCSVI were determined in a total of 123 patients with MS. In the patients with CCSVI catheterization and venography of vena cava superior, vena jugularis and vena azygus was conducted. The stenoses of the veins were visualized, their localization, character and seriousness were determined. Conducted was endovascular treatment through balloon dilation or stent of the veins with stenoses. Ultrasound study of the jugular veins was carried out by means of a Color Echo-Doppler before and after the endovascular diagnosis and therapy. Clinically and echographically the early and late (up to three months) post-procedural effect was measured.

**RESULTS:** During the phlebography conducted it was determined that all patients with CCSVI had stenotic changes in IJV and vena azygus. In 123 patients 215 stenoses (87%) were determined out of 246 possible of IJV, out of which 31 which were unilateral and 92 bilateral. In vena azygus 83 stenoses (67.4%) in 83 patients were determined. Vena jugularis was affected independently in 40 patients (32.5%), vena jugularis and vena azygus

## Обзор НЕВРОИНТЕРВЕНЦИОНАЛНО ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ С ОСТЪР ИСХЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ: ОБЗОР 2013 НА АКТУАЛНИ ПРЕПОРЪКИ, РЪКОВОДНИ ПРАВИЛА И ПРОБЛЕМИ ПРИ ТЕРАПИЯ НА БОЛНИТЕ В РАННАТА ФАЗА

М. Клисурски<sup>1</sup>, И. Петров<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Сити Клиник Кардиологичен център МБАЛ ЕООД, София

### SUMMARY NEUROINTERVENTIONAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE: REVIEW 2013

M. Klissurski<sup>1</sup>, I. Petrov<sup>2</sup>

City Clinic Cardiology Center MBAL - Sofia

<sup>1</sup> Unit of Neurology, <sup>2</sup> Clinic of Cardiology

Intra-arterial therapy (IAT) for patients with acute ischemic stroke (AIS) has exceptional development in the recent few years. Traditional intravenous thrombolysis (TL) using t-PA (Aktilyse®) up to 4.5 hours after stroke onset has been performed in a small per cent of patients worldwide, and has a relatively moderate efficacy, especially in patients with large arteries occlusion. Intra-arterial TL and mechanical thrombectomy (MTE) with the new multi-modal devices have shown to be more effective in achieving recanalization according to some meta-analyses and smaller studies. Until recently however, IAT was not connected to exceptional clinical benefit. A recanalization rates not always correlated with rescued brain tissue or good clinical outcome at 90 days. The reasons for that included non-proper patient selection, treatment delay in time, insufficient technical skills, direct tissue lesions caused by the thrombolytic agent or device applied, micro-vascular occlusions, complications from the general anaesthesia, etc.

This review presents the current guidelines of several leading endovascular societies concerning standard, quality parameters, and problems of acute revascularization in AIS, which are important to strokeologists and interventional specialists. To define safety and efficacy of the new IAT alternatives, currently have been started several larger prospective and randomized clinical trials, which should assess the role of pharmacological therapy, MTE, stenting, or multi-modal therapy. If the direct comparison between new stent-retrievers and IV-TL prove their advantages as a first therapeutic choice in AIS for the 3 and 4.5 hour-interval, the major stroke service reconfiguration will be expected in the next few years.

**KEY WORDS:** acute ischemic stroke, mechanical embolectomy, endovascular cerebrovascular intervention, intra-arterial therapy, thrombolysis, stent-retriever device, multimodal approaches, revascularization, intra-arterial thrombolysis, acute endovascular recanalization, brain imaging

### АБСТРАКТ

Интраартериалната терапия (ИАТ) при остър исхемичен мозъчен инсулт (ОИМИ) се развива изключително динамично през последните няколко години. Традиционната церебрална фибринолитична реканализация с венозно приложение на t-PA (Aktilyse®) до 4.5 час от началото на симптомите се прилага при малък процент от болните с

ОИМИ и има относително незадоволителна ефективност, най-често при болни с оклузия на големите артерии. Интра-артериалната тромболитика (ТЛ) и особено механичната тромбектомия (МЕ) с новите мултимодални устройства са по-ефективни за постигане на реканализация според данните от някои мета-анализи и по-малки проучвания. До скоро не беше демонстрирана изключителна клинична полза от ИАТ, тъй като реканализацията не винаги е равностойна на спасена мозъчна тъкан или краен благоприятен изход. Причините за това са различни и включват неправилна селекция на болни, закъснение във времето от начало на ИМИ, недостатъчно добра техника, директна тъканна увреда от тромболитика или използваното устройство, микроваскуларни оклузии, усложнения от общата анестезия и др.

Този обзор предоставя актуална информация за препоръките на няколко водещи ендоваскуларни дружества относно стандартизирането, качеството и проблемите на спешната реваascularизация и ИАТ при ОИМИ, които са важни за невролозите и интервенционните специалисти. За да се определи безопасността и ефективността на новите алтернативи за ИАТ сега са в ход по-големи проспективни и рандомизирани клинични изпитвания, оценяващи фармакологичното лечение, МЕ, стентването или мултимодалната терапия. Ако директните сравнения между новите стент-ретривъри и интравенозната ТЛ докажат предимствата им като първо средство на избор в интервала между 3 и 4.5 час, то в следващите пет години се очакват значими промени в организацията на лечението при ОИМИ.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** ендоваскуларна реканализация, интраартериалната терапия, остър исхемичен мозъчен инсулт, венозна тромболитика, механична тромбектомия, стент-ретривър, мултимодален подход, невроизобразяване, мозъчна ангиография

Независимо от непрекъснатото развитие на терапевтичните възможности, грижите и профилактиката, исхемичният мозъчен инсулт (ИМИ) остава четвъртата водеща причина за смърт и инвалидизация в САЩ и е трета главна причина за смърт в Канада, Европа и Япония (43). След епохалните проучвания NINDS rt-PA Stroke Trial, ECCASS I-III, ATLANTIS съществува високо ниво на доказателственост относно ефективността на венозната фибринолиза (с t-PA 0.9 mg/kg) при избрани болни с ОИМИ (50, 21). Това реперфузионно лечение, единствено одобрено засега от FDA (до до 3-я час) и от ЕМА (до 4.5 час), има умерена клинична ефективност и силна зависимост от времето на приложение (44) (Ниво I, Клас А), както и от размера на съдовата обструкция и тежестта на началния неврологичен дефицит (3, 7). За съжаление случаите с оклузия на терминалната част на вътреш-

ИЗ ЖИВОТА НА БЪЛГАРСКАТА ЛИГА ПО ХИПЕРТОНИЯ - 2014 Г.

# РЕЗИСТЕНТНА АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ. ДИАГНОСТИЧЕН И ТЕРА- ПЕВТИЧЕН ПОДХОД. РЕНАЛНА ДЕНЕРВАЦИЯ: КЪДЕ СМЕ ДНЕС И КАКВО ОЧАКВАМЕ?

С. Торбова<sup>1</sup>, Н Белова<sup>2</sup>, И. Петров<sup>3</sup>, А. Постаджиян<sup>4</sup>, Д. Раев<sup>4</sup>,  
Р. Търновска<sup>2</sup>, С. Тишева<sup>5</sup>, П. Гацов<sup>6</sup>, К. Кичуков<sup>3</sup>, М. Токмакова<sup>7</sup>,  
К. Рамшев<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Токуда болница София

<sup>2</sup>Медицински университет София

<sup>3</sup>Сити клиник София

<sup>4</sup>Университетска болница "Св. Анна" София

<sup>5</sup>Медицински университет Плевен

<sup>6</sup>Университетска болница "Лозенец"

<sup>7</sup>Медицински университет Пловдив

<sup>8</sup>Военно медицинска академия

## РЕЗЮМЕ

Артериалната хипертония е глобален световен проблем с 1 милиард хипертоници и прогноза за 1,5 милиарда в 2025 г. Резистентната хипертония се дефинира като невъзможност да се достигнат таргетните нива на АН <140/90 mmHg въпреки комплайънс с пълна доза на 3 антихипертензивни медикаменти от различни класове, като един от трите е диуретик. Резистентната хипертония е хетерогенна група от пациенти, която включва и вторични хипертонии, неточно измервано артериално налягане, хипертония на бялата престилка, лош комплайънс с предписаното лечение и др. В оценката на пациентите, които се представят с резистентна на лечение хипертония, според приетата дефиниция е необходимо да се приложи изчерпателен диагностичен алгоритъм, който да изключи вторични причини, да потвърди подходящо лечение (медикаменти и дози), включително опит със спиронолактон и оценка на комплайънс с медикаментите. Лошият комплайънс с медикаментите има най-голям дял в привидно резистентните хипертонии. Има ключови разлики в SYMPLICITY HTN-3 от предишните SYMPLICITY проучвания, включително: включване на шам процедура, провеждане на сляпо проучване, включване на експерти за проследяване както и на ръководство на сляпо, изходно АН >135 mmHg при амбулаторно мониториране (АМАН) като критерий за включване, както и изискване като вторична крайна точка, за разлика в систолното АН между групите в АМАН. Резултатите от SYMPLICITY HTN-3 са отчетливо различни от предишните проучвания. Причините за тези резултати са неясни. Има малко възможни обяснения за тези вариации между проучванията. Какво е бъдещето? Бъдещето е в нови проучвания за оценка на индивидуалната терапевтична стратегия при пациенти с наистина резистентна хипертония, включително с иновативни технологии.

# RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION. DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH. RENAL DENERVATION: WHERE ARE WE TODAY AND WHAT ARE WE ATTENDING?

S. Torbova<sup>1</sup>, N. Belova<sup>2</sup>, I Petov<sup>3</sup>, A. Postadzhiyan<sup>4</sup>, D. Raev<sup>4</sup>, R. Turnovska<sup>2</sup>,  
Sn. Tisheva<sup>5</sup>, P. Gatcov<sup>6</sup>, K. Kichukov<sup>3</sup>, M. Tokmakova<sup>7</sup>, K. Ramshev<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Tokuda hospital Sofia

<sup>2</sup>Medical University Sofia

<sup>3</sup>City clinic Sofia

<sup>4</sup>University hospital "St Anne" Sofia

<sup>5</sup>Medical University Pleven

<sup>6</sup>University hospital "Losenec"

<sup>7</sup>Medical University Plovdiv

<sup>8</sup>Military Medical Academy

## SUMMARY

The arterial hypertension is the Global World problem with 1 billion hypertensive persons and prognosis for 1.5 billion in 2025. Resistant hypertension is defined as blood pressure remaining above goal in spite of the concurrent use of 3 antihypertensive agents of different classes, including a diuretic. Resistant hypertension comprises a heterogeneous group of patients including and those with undiagnosed secondary hypertension, inaccurate blood pressure measurement, white coat hypertension and poor adherence with prescribed medication and others. In the evaluation of patients with apparent resistant hypertension, a comprehensive diagnostic and management algorithm should be applied which includes investigations to rule out secondary causes, confirmation of appropriate treatment (drugs and doses), including a trial of spironolactone, and formal assessment of drug compliance. Poor drug compliance is the major contributing factor to apparent resistant hypertension. There were key differences of SYMPPLICITY HTN-3 from previous SYMPPLICITY trials including: adding a sham procedure, adding patient blinding, blinding of follow-up assessors, blinding of study management, baseline ABPM >135 mm Hg as an inclusion criteria as well as pre-specified secondary endpoint of ABPM systolic BP difference between groups. The results of SYMPPLICITY HTN-3 are clearly different from previous trials. The reasons for these results are unclear. There are however, a few possible explanations for this variance among trials.

What is the future. The future is in the new investigations for evaluation of the individual treatment strategy of the patients with really resistant hypertension, including with innovative technology. The results of SYMPPLICITY HTN-3 are clearly different from previous trials. The reasons for these results are unclear. There are however, a few possible explanations for this variance among trials. What is the future? The future is in the new investigations for evaluation of the individual treatment strategy of the patients with really resistant hypertension, including with innovative technology.



## НАГРАДА ЗА НАЙ-ИНТЕРЕСНИЯ КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА 2014

Уважаеми колеги, от началото на 2013 година списание Кардио Д започна публикуването на рубрика Клинични случаи. В четирите броя на миналата година ви представихме четири изключително интересни и много добре описани клинични случая. В края на годината нашите научни консултанти се заеха с нелезната задача да излъчат победител в конкурса.

Всеки от случаите беше оценен като достоен и събра част от гласовете на консултантите ни, но накрая като победител беше излъчен клиничният случай на колеги от Клиниката по сърдечна хирургия на Университетска болница „Св. Анна“ в София - Хепарин-индуцирана тромбоцитопения при пациент с клапна протеза. Авторският колектив получи и награда – учебник по техен избор, осигурен от фирма Сервие.

През 2014 година продължаваме тази инициатива – всички наши читатели имат възможност да представят интересни случаи от своята клинична практика.

Чрез Кардио Д, те ще достигнат до над 4000 колеги.

В края на годината отново ще се номинира най-добрият клиничен случай от жури, съставено от консултантите на

списанието и главния редактор, като критериите за оценка ще включват оригиналност, добро представяне и онагледяване със снимки от проведените образни изследвания, подкрепа с доказателства на изложената теза.



*Наградата за 2013 година - учебник по избор на авторите, бе връчена от управляващия директор на фирма Сервие в България Жил Ренако (в ляво на снимката); в дясно е доц. д-р Владимир Данов на Клиниката по сърдечна хирургия на Университетска болница „Св. Анна“, София. Победителите в конкурса получават и специалната почетна грамота на списание Кардио Д.*

Рубриката Клинични случаи се публикува със съдействието на фирма Servier, която осигурява награда за най-добрата публикация - медицински учебник, по-избор на автора (авторите). Така че, уважаеми колеги, не се колебайте - изпращайте вашите клинични случаи на адрес: [ianasimova@gmail.com](mailto:ianasimova@gmail.com).

Ако имате снимки от образни изследвания (ехокардиография, ЕКГ, рентгенография, сърдечна катетеризация и ангиография, компютърно-томографски и магнитно-резонансни изследвания), моля, изпратете и тях. Крайният срок за изпращане на вашите материали за публикация във втория брой на списание Кардио Д е 15 април 2014 година.

В първия брой на Кардио Д за 2014 година имате възмож-

ност да прочетете клиничен случай, представен от колеги от Сити Клиник - София.



# КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ: ПАЦИЕНТ С ОСТРА ТРОМБОЗА В СТВОЛА НА ЛЯВА КОРОНАРНА АРТЕРИЯ И УСПЕШНА ПЕРКУТАННА ИНТЕРВЕНЦИЯ

Представяме случай на жена на 74 години с оплаквания от гръден дискомфорт през последните три седмици и последен рецидив на симптоматиката преди три дни. Насочена е за провеждане на електрокардиографска работна проба (РЕП).

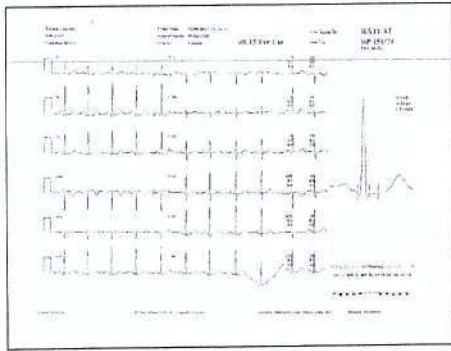
Проведена е РЕП по модифициран протокол на Bruce. Изходната ЕКГ

(фигура 1) показва синусов ритъм, ритмична сърдечна дейност с камерна честота (КЧ) 87 удара/мин при полувъртикална електрична ос на сърцето, без реполяризационни промени. Артериалното налягане (АН) преди началото на натоварването е 150/80 mmHg. Тестът е преустановен на първа минута на пето стъпало на нато-

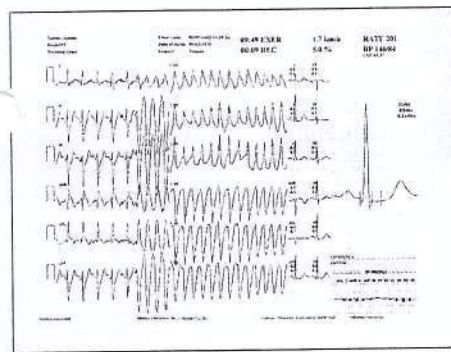
варване, поради гръден дискомфорт и стягане в гърлото.

Още в първите няколко секунди на възстановителната фаза пациентката колабира с обективизирана от ЕКГ камерна тахикардия (фигура 2). Осъществена е кардиопулмонална ресусцитация с две дефибрилации, съответно 200 и 360 J. Регистриран е за кратко

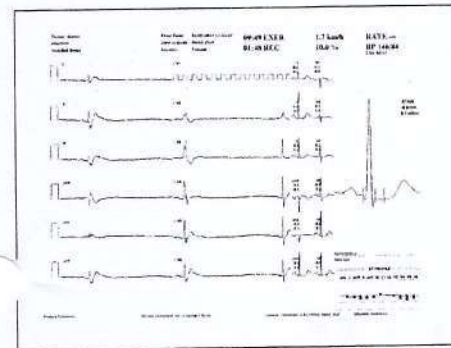
Фигура 1. РЕП - изходна ЕКГ



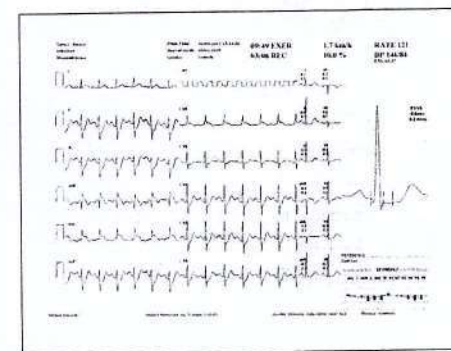
Фигура 2. РЕП - ЕКГ на първа минута от възстановителна фаза: камерна тахикардия



Фигура 3. ЕКГ след дефибрилация



Фигура 4. ЕКГ при възстановен синусов ритъм със ST-елевация в преднолатералните отвеждания



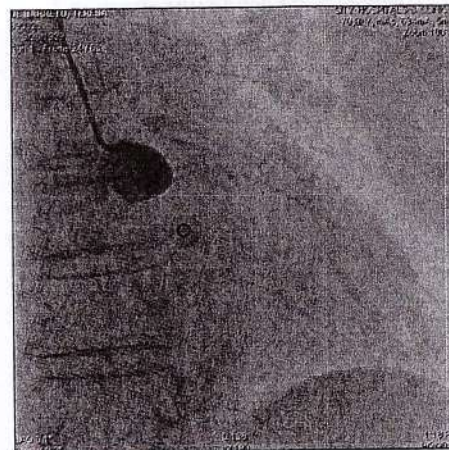
идиовентрикуларен ритъм с КЧ 30 удара/мин (фигура 3), след което е възстановен синусов ритъм с КЧ 121 удара/мин и ST-елевация в преднолатералните отвеждания (фигура 4).

Болната е преведена в ангиографската зала за спешна селективна коронарна ангиография (СКАГ). Състояние при превеждането: неконтактна, АН 80/40 mmHg, ЕКГ: синусов ритъм с КЧ 80 удара/мин и интермитентен ЛББ.

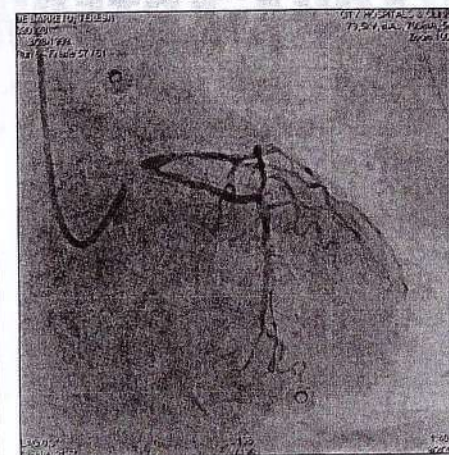
От инвазивното изследване се обективизираха остра тромбоза в остиума на ствола на лява коронарна артерия (LMCA) с TIMI 0 дистален кръвоток в лява предна десцендентна артерия (LAD) и в циркумфлексния клон (LCx) (фигура 5), две последователни стенози на дясна коронарна артерия (RCA), съответно 85% в проксимален сегмент и 90% в среден сегмент (фигура 11).

В условията на кардиогенен шок пациентката бе интубирана и включена

Фигура 5. СКАГ на LMCA с пресен тромб в ствола, TIMI 0



Фигура 6. LMCA след тромбаспирация и PTCA



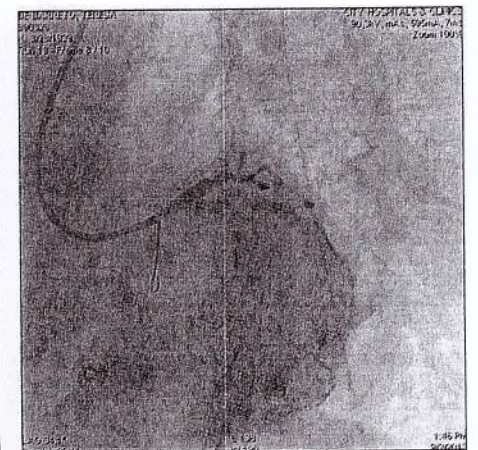
на механична вентилация. Приложи се интра-аортна балонна контрапулсация (IABP) и се позиционира електрод за временна кардиостимулация в дясна камера.

На фона на терапия с integrilin, domamine, ацетилсалицилова киселина (ASA) и rosuvastatin се пристъпи към перкутанна коронарна интервенция (PCI) на LMCA - тромбаспирация (фигура 6) и имплантиране на два медикамент-излъчващи стента (DES) в остиума на LMCA (фигури 7-9) и PCI на RCA с имплантиране на два метални стента (BMS) от проксимален към среден сегмент (фигура 12).

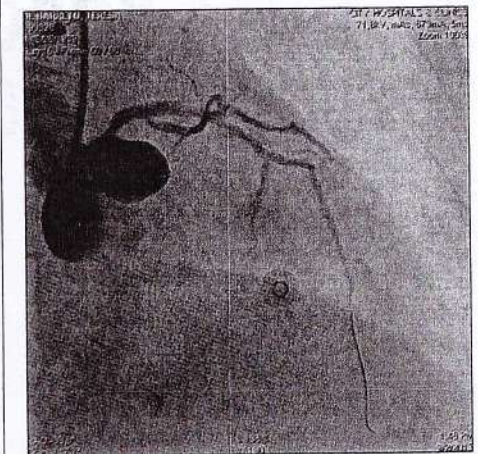
Регистрира се много добър непосредствен ангиографски резултат с TIMI 3 кръвоток към периферията на всички коронарни артерии (фигури 10-12). Пациентката бе преведена в отделение за интензивни грижи и реанимация.

Ехокардиографията (ЕхоКГ) на втория ден след процедурата показва

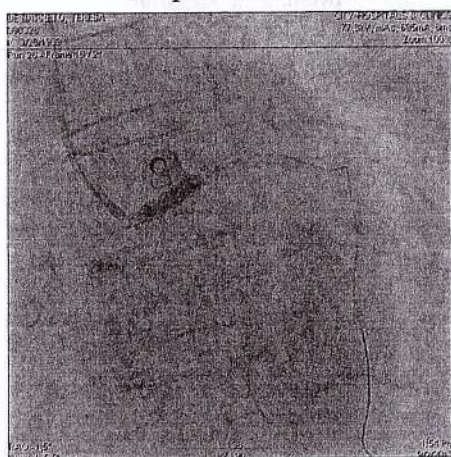
Фигура 7. PCI с имплантиране на DES в LMCA



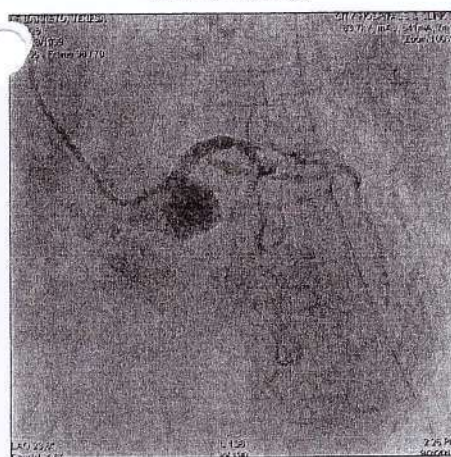
Фигура 8. СКАГ на LMCA след PCI с DES и остиална стеноза



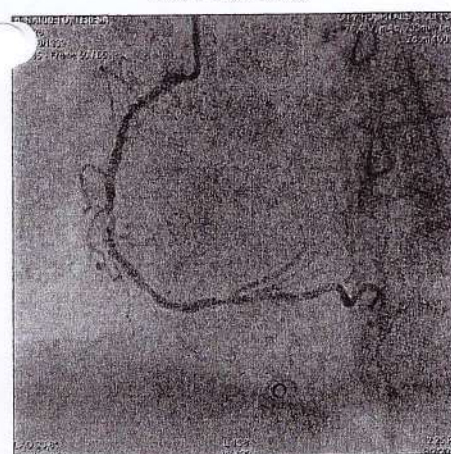
**Фигура 9.** PCI с имплантиране на втори DES в LMCA



**Фигура 10.** СКАГ – финален резултат на LMCA

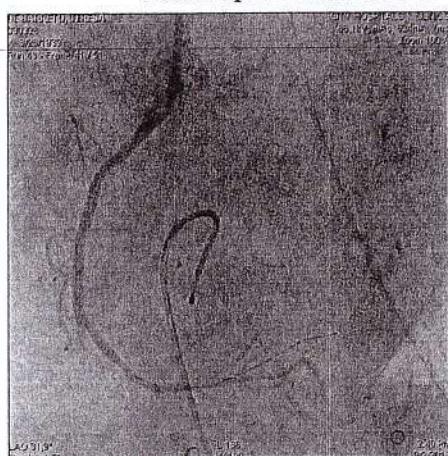


**Фигура 11.** СКАГ - 85% стеноза в проксимален сегмент и 90% стеноза в среден сегмент на RCA

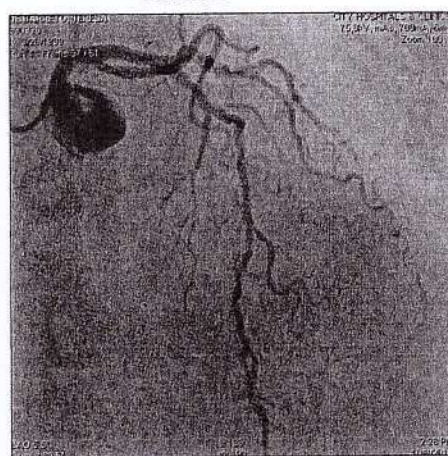


лява камера със запазени размери и обеми; умерена антеросептална хипокинезия; фракция на изтласкване (EF) около 60%, умерена митрална регургитация.

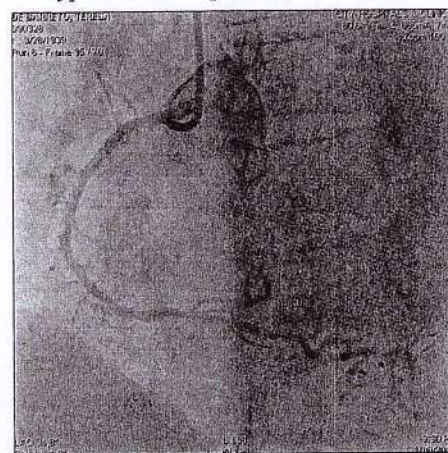
**Фигура 12.** СКАГ на RCA след имплантиране на два BMS



**Фигура 13.** Контролна СКАГ на LMCA



**Фигура 14.** Контролна СКАГ на RCA



Контролната ЕхоКГ на седмия ден преди дехоспитализация отчете подобряваща се помпена функция на лява камера (EF 65%), дискретна антеросептална хипокинезия и лежкостепенна митрална регургитация.

На първия месец следпроцедурно болната е без оплаквания с оптимален контрол на хемодинамиката.

Проведе се контролна СКАГ на която се видя отлично запазен ангиографски резултат в LMCA (фигура 13) и RCA (фигура 14).

### Обсъждане

Тромбоза в ствола на LMCA и тотална оклузия с остър миокарден инфаркт (ОМИ) е състояние, свързано с висок процент на болнична смъртност, особено в условията на кардиогенен шок. Наблюдава се рядко, макар че действителната честота вероятно е по-висока, тъй като голяма част от пациентите умират преди да бъдат диагностицирани<sup>(1)</sup>.

Вероятната етиология най-често е руптура на атеросклеротична плака с последващо формиране на тромб<sup>(1)</sup>. В тези случаи се препоръчва PCI, което е единственото доказано лечение, понижаващо смъртността<sup>(2)</sup>.

Основната цел на лечението е осъществяване на спешна реперфузия с минимално закъснение за пациента и възможно най-опростената и краткотрайна процедура<sup>(2)</sup>. Множество проучвания доказаха, че спешно осъществената PCI в контекста на ОМИ с или без кардиогенен шок води до впечатляващо висок процент на болничната преживяемост<sup>(3)</sup>.

Максимално бързото стабилизиране на хемодинамиката намалява риска от усложнения и подобрява близката и далечна прогноза.

**Д-р Любозар НИКИТАСОВ,**

**Д-р Ивета ТАШЕВА,**

**Д-р Иво ПЕТРОВ,**

**Д-р Емил ДИМИТРОВ,**

**Д-р Мария ЯНЕВА,**

**Д-р Зоран СТАНКОВ,**

**Д-р Силвия ПАВЛОВА-ЛЮБЕНОВА,**

**Д-р Боян КУНЕВ**

**Клиника по кардиология,**

**Сити Клиник – София**

#### Използвани източници:

1. Klein A., Casserl J., Messenger J. Acute left main coronary arterial thrombosis - a case series. J Invasive Cardiol, 2008;20: E243-E246 <http://invasivecardiology.com/articles/Acute-Left-Main-Coronary-Arterial-Thrombosis-%E2%80%94-94-A-Case-Series>
2. Levine G., Bates E., Balley S. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol. 2011 Dec 6;58(24):e44-122. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.007. Epub 2011 Nov 7 <http://circ.ahajournals.org/content/124/23/e574>
3. Pedrazzini G., Radovanovic D., Vassalli G. et al. Primary percutaneous coronary intervention for unprotected left main disease in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the AMIS (Acute Myocardial Infarction in Switzerland) plus registry experience. JACC Cardiovasc Interv. 2011 Jun;4(6):627-33. doi: 10.1016/j.jcin.2011.04.004

# Мястото на бизопролола в терапията на сърдечно-съдовите заболявания

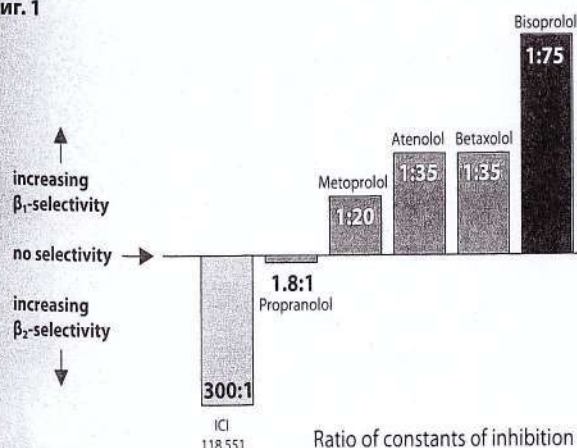
И. Петров, Б. Кунев, „Сити Клиник“, София

Сърдечно-съдовите заболявания са водеща световна причина за смъртност и представляват сериозен здравен и социално-икономически проблем. Бета-блокери са с доказана ефективност в лечението на редица сърдечно-съдови заболявания: понижават общата и сърдечно-съдовата смъртност при исхемична болест на сърцето и хронична сърдечна недостатъчност, намаляват честотата на внезапната сърдечна смърт, понижават пристъпите на периперативните предсърдни аритмии при сърдечни операции и на сърдечните инциденти при екстракардиални хирургични интервенции. Бета-блокери са средство на първи избор и за контрол на камерната честота при предсърдно мъждене. Джейм Блек открива бета-блокери през 1962 г. През 1988 г. той получава и Нобелова награда за медицина. Досега проучванията с бета-блокери са проведени на фона на терапия с АСЕ инхибитор, основно поради хронологичната последователност в проучванията с двата класа медикаменти. Изпитванията с АСЕ инхибитори са доказали ползи преди започването на клинични проучвания с бета-блокери. Напоследък обаче тази стратегия е на път да бъде преразгледана. Проучването Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study III (CIBIS III) сравнява начална терапия с бизопролол и такава с еналаприл при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност. Завършени са и нови клинични проучвания, които сравняват ефектите на различни бета-блокери помежду им.

**Ключови думи:** бизопролол, клинични проучвания, АСЕ инхибитори, поносимост

**Б**изопролол фуларат е кардиоселективен (фигура 1) бета-блокери с доказана ефективност, възможност за еднократен дневен прием, добър рисков профил и двоен път на елиминация, което позволява дозирането при пациенти с понижена бъбречна функция.

Фиг. 1



Исторически клиничните проучвания с бизопролол са допринесли в голяма степен за официално признатите препоръки при терапия на сърдечно-съдовите заболявания с бета-блокери.

## Клинични проучвания

Двойно слепото рандомизирано проучване CIBIS I, завършено през 1994 г., сравнява бизопролола с плацебо при 641 пациенти с прояви на сърдечна недостатъчност (CH, NYHA III, IV ф.к.) и понижена левокамерна систолна функция с ФИ под 40% на фона на стандартна терапия с АСЕ инхибитор и диуретик. Резултатите показват понижение с 20% на общата смъртност (поради недостатъчен брой пациенти резултатите не достигат статистическа значимост), намаляване на хоспитализациите по повод влошаване на СН с 32%, както и подобрене на функционалния статус.

Тези резултати стават повод и основание за провеждането на проучването CIBIS II.

Проучването е прекратено преждевременно през 1998 г. поради категоричност на данните в полза на бизопролола. Проучването е проведено в 18 европейски държави като двойно слепо плацебо контролирано. То включва 2647 пациенти с ФИ < 35% и прояви на хронична сърдечна недостатъчност III и IV ф.к. Бизопрололът е титриран до 10 мг дневно. В групата, получаваща бизопролол, е наблюдавано понижението на общата смъртност с 34%, на внезапната сърдечна смърт – с 44%, и на хоспитализациите по повод сърдечна недостатъчност – с 36%. При post hoc анализ се установява сигнификантно понижението на смъртността и хоспитализациите при пациенти с различна степен на увредена бъбречна функция, както и със захарен диабет, напреднала възраст или съвместна употреба с амиодарон и дигиталис – клинични констелации, при които по традиция се счита, че приложението на бета-блокери трябва да се извършва с особено внимание (фигура 2). Бизопролол е първият бета-блокери, доказал понижението на общата смъртност в голямо клинично проучване за сърдечна недостатъчност. В гореописаните проучвания поносимостта към бизопролол е сходна с тази при плацебо.

Фиг. 2

