

ТРОМБОЗА В ЛЯВАТА КАМЕРА С ПЕРИФЕРНА ЕМБОЛИЗАЦИЯ В НЯКОЛКО СЪДОВИ ЗОНИ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

И. Йончева¹, Д. Бисеров¹, М. Негрева², С. Гогов¹, В. Василев¹

¹УМБАЛ "Бургас" – Бургас, ²МУ "Проф. Параскев Стоянов" – Варна

LEFT VENTRICULAR THROMBOSIS WITH PERIPHERAL EMBOLIZATION IN SEVERAL VASCULAR ZONES – CLINICAL CASE

I. Yoncheva¹, D. Biserov¹, M. Negreva², S. Gogov¹, V. Vasilev¹

¹UMHAT „Burgas“ – Burgas, ²MU „Prof. Paraskev Stoyanov“ – Varna

Резюме. Представяме клиничен случай на 49-годишен мъж, приет в тежко общо състояние и с ехокардиографски данни за тромботична маса в лявата камера. Поради клинична картина на периферна емболизация е извършена катетърна тромболиза (КТТ), последвана от антикоагулантна терапия. Това доведе до лизис на левокамерния тромб и реперфузия на емболиите в периферните артерии. Поради остатъчна оклузия на лявата предна тибиялна артерия се наложила ампутация на предната част на стъпалото на левия долен крайник. В резултат на лечението е постигнато стабилизиране на състоянието на пациента и изтегляне на ампутационната линия възможно най-дистално. Пациентът е имал тежка левокамерна систолна дисфункция и високостепенна митрална регургитация, което е наложило обсъждане на по-нататъшното лечение.

Ключови думи: левокамерна тромбоза, периферна емболия, катетърно насочена тромболиза

Адрес

за кореспонденция: И. Йончева, УМБАЛ "Бургас", бул. "Стефан Стамболов" № 73, 8000 Бургас

Abstract. We present a clinical case of a 49-year-old man admitted in severe general condition and echocardiographic evidence of a thrombotic mass in the left ventricle. Due to a peripheral embolization clinic, catheter-directed thrombolysis (CDT) followed by anticoagulant therapy was performed. This resulted in lysis of the left ventricular thrombus and reperfusion of the emboli in the peripheral arteries. Due to residual occlusion of the left anterior tibial artery, amputation of the front part of the foot of the left lower limb was required. As a result of the treatment, stabilization of the patient's condition and withdrawal of the amputation line as distal as possible was achieved. The patient had severe left ventricular systolic dysfunction and high-grade mitral regurgitation, necessitating discussion of further management.

Key words: left ventricular thrombosis, peripheral embolism, catheter-directed thrombolysis

Address

for correspondence: I. Yoncheva, UMHAT "Burgas", 73 St. Stambolov Blvd., 8000 Burgas

ВЪВЕДЕНИЕ

Левокамерната тромбоза е сериозно усложнение и се свързва с висок риск от системен емболизъм и смъртност [1]. Най-честата причина до преди няколко десетилетия е преживян миокарден инфаркт и реализирана обширна цикатрициална зона. Поради развитието на интервенционалната кардиология и подобрената медикаментозна терапия случаите на тромбоза в лявата камера (ЛК)

INTRODUCTION

Left ventricular (LV) thrombosis is a serious complication that is associated with high risk of systemic embolism and mortality [1]. The most common reason in the last several decades was considered to be myocardial infarction (MI) and realized extensive cicatricial zone. Due to the development of interventional cardiology and improved drug therapy, the cases of LV thrombosis following a coronary event

след преживян коронарен инцидент вече са сравнително редки [2]. През последните години установяването на тромбоза в кухината на ЛК се свързва най-вече с тежка систолна дисфункция. McCarthy et al. след анализ на над 140 000 пациента са установени 128 случая с левокамерна тромбоза. Като основен рисков фактор се изтъква наличието на СН в 68.5%, като при 86% от тях фракцията на изтласкване на лявата камера е била под 40% (фиг. 1А) [3]. При 84,4% от пациентите е започната антикоагулантна терапия с варфарин с прицелно INR над 2.0. (фиг. 1В). При останалите 20 пациенти не е проведена антикоагулантна терапия поради наличие на контраиндикации.

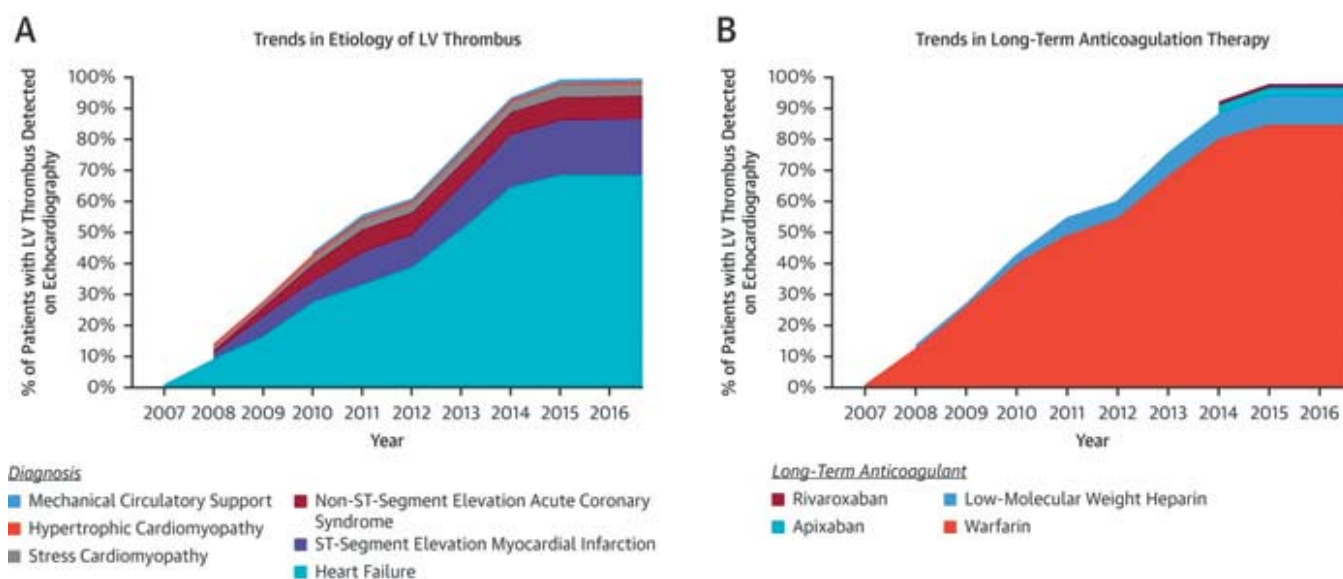
Резултатите от това проследяване изтъкват категорично, че тежката систолна дисфункция се свързва с повишен риск от вътрекавитарна тромбоза, като това води до 10% смъртност през първата година след установяването ѝ. Това налага активно проследяване и лечение на тази високорискова група пациенти.

Формирането на тромби в кухината на ЛК се реализира при наличието на предразполагащи фактори, известни като триадата на Вирхов, а именно: локална миокардна или ендотелна увреда, стаза на кръвотока при намалена систолна функция и дилатация на камерата и наличие на прокоагулантно състояние [4]. Комбинацията на отделните фактори като реализиран миокарден инфаркт, кръвна стаза в дилатираната левокамерна кухина и проинфламаторно състояние могат да доведат до разгръщане на различна клинична изява, както и това да се отрази на изхода от лечението.

are now relatively rare. [2] In recent years, the establishment of thrombus in the cavity of the LV is mostly associated with severe systolic dysfunction. According to data from McCarthy et al, after an analysis of over 140,000 patients, there were 128 cases diagnosed with LV thrombosis. The main risk factor is considered to be the presence of HF in 68.5%, as in 86% of them the ejection fraction (EF) was below 40% (Fig. 1A) [3]. Anticoagulant therapy with warfarin and target INR > 2.0 were initiated in 84,4% of the patients (Fig. 1B). Anticoagulant therapy was not administered in the remaining 20 patients due to contraindications.

The results of this follow-up strongly suggest that severe systolic dysfunction is associated with an increased risk of intracavitary thrombosis, resulting in 10% mortality during the first year after its establishment. This requires an active follow-up and treatment of this high-risk group of patients.

The formation of thrombi in the cavity of the LV occurs in the presence of predisposing factors known as Virchow's triad, namely: local myocardial or endothelial damage, blood flow stasis with reduced systolic function and chamber dilatation and the presence of a procoagulant state [4]. The combination of individual factors such as realized myocardial infarction, blood stasis in the dilated LV cavity and a proinflammatory state can lead to the development of a different clinical manifestation, as well as to affect the outcome of the treatment.



Фиг. 1. Етиология и лечение на левокамерна тромбоза. А) етиология на тромбозата; В) антикоагулантна терапия при ЛК тромбоза [3]

Fig. 1. Etiology and treatment of LV thrombosis. A) etiology of the thrombosis; B) anticoagulant therapy in LV thrombosis [3]

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Анамнеза. Пациент на 49 год. постъпва в Спешно отделение по повод прогресиращ задух и интермитентен гръден дискомфорт от няколко дни. От около 10-12 часа е с болка в левия долен крайник и намалена чувствителност в двете ръце. Предните дни е имал субфебрилитет до 37,8° C. По данни на близките пациентът е с ежедневна алкохолна злоупотреба. Поради ЕКГ данни за остър коронарен синдром е приет в Кардиологично отделение към УМБАЛ – Бургас.

Клиничен статус. От общия статус се установи: мъж в тежко общо състояние, сомнолентен, субфебрилен. Кожата е бледа с изразена цианоза по носа и устните и наличен шиен венозен застой. Аускултаторно белият дроб е застоен с пръснати разнокалибровени влажни хрипове. Сърдечно-съдовият статус показва тахикардична сърдечна дейност с холостистолен шум на сърдечния връх, като и четирите крайника са бледи и студени с цианоза по пръстите, а левият крак е с мраморирана кожа до над коляното. Палпаторното изследване на периферните артерии показва: силно отслабени пулсации на лявата и дясната брахиална артерия, липсващи пулсации на радиална и улнарна артерия, двустранно, липсващи пулсации на лява поплитеална артерия и отслабени на дясна тибиялна артерия.

Ехокардиография (ЕхоКГ). От ЕхоКГ се установи дилатирана сферично ремоделирана ЛК с тежко потисната систолна функция. Измерени са обемите на ЛК: теледиастолен обем (ТДО) 186 ml, телесистолен обем (ТСО) 150 ml, като изчислената фракция на изтласкване по метода на Simpson е 20% (фиг. 2). Визуализира се високостепенна митрална регургитация с централен джет и vena contracta (VC) 8 mm. Десните кухини са недилатирани, с индиректно измерено систолно налягане в артерия пулмоналис 30 mm Hg. Долна празна вена е дилатирана с липсващ респираторен колапс. От парастернална позиция по къса ос (PSAX) се визуализира формация, заловена за заднолатералната стена в зоната на хордите на папиларния мускул. Структурата е с умерена ехоплътност и размери 23/17,5 mm, suspicious за тромбоза.

Клиниколабораторни показатели. От лабораторните изследвания се установява изразена левкоцитоза до 22,9 g/l, креатинин 233 mmol/l, общ билирубин 31 mmol/l, АСАТ – 2014 U/l, АЛАТ – 640 U/l, GGTP – 217 U/l, КК – обща – 2120 U/l, СК-МВ – 164 U/l, hs-Tropinin > 50000 pg/ml. Отрицателен бърз антигенен тест за COVID-19. Поради ЕКГ данни за STEMI на долна стена на лява камера (ДСЛК) и повишени маркери за миокардна некроза се реши да се проведе СКАГ.

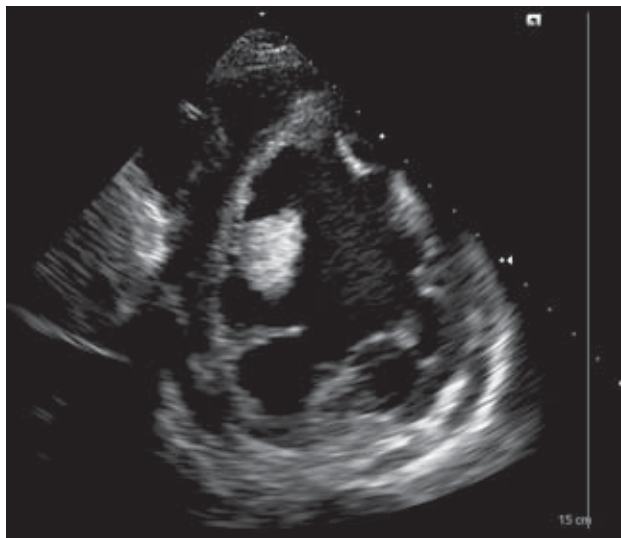
CLINICAL CASE

History. A 49-year-old patient is admitted to the Emergency Department with progressive shortness of breath and intermittent chest discomfort for several days. Since approximately 10-12 hours, he has pain in the left lower limb and reduced sensitivity in both hands. The previous days he has had subfebrility up to 37.8° C. According to relatives, the patient consumes alcohol daily. Due to ECG data for acute coronary syndrome (ACS), he is admitted to the cardiology ward at University Hospital – Burgas.

Clinical status. From the general status, we find a man in severe general condition, somnolent, subfebrile. The skin is pale with pronounced cyanosis on the nose and lips and with present cervical venous congestion. On auscultation, the lungs are congested with scattered various moist rales. Cardiovascular status shows a tachycardic heart rate with a holosystolic murmur at the apex, as all four limbs are pale and cold with cyanosis on the toes, and the left leg has “marbled” skin above the knee. Palpation of the peripheral arteries shows: greatly weakened pulsations of the left and right brachial arteries, absent pulsations of the radial and ulnar arteries bilaterally, absent pulsations of the left popliteal artery and attenuated pulsations of the right tibial artery.

Echocardiography. The echocardiography data established a dilated, spherically remodeled LV with severely depressed systolic function. LV volumes were measured: end-diastolic volume (EDV) 186 ml, end-systolic volume (ESV) 150 ml, as the calculated LV ejection fraction (EF) according to Simpson's Method was 20% (Fig. 2). High-grade mitral regurgitation with a central jet and vena contracta (VC) – 8 mm were visualized; Right cavities were not dilated with indirectly measured pulmonary artery systolic pressure (PASP) – 30 mmHg; Inferior vena cava was dilated with absent respiratory collapse. From the parasternal short-axis position (PSAX), a formation, trapped at the posterolateral wall in the area of the papillary muscle chords, was visualized. The structure was moderately echogenic and measured 23/17.5 mm, suspicious for thrombosis.

Clinical laboratory results. The laboratory tests revealed pronounced leukocytosis up to 22.9 g/l, creatinine 233 mmol/l, total bilirubin 31 mmol/l; ASAT – 2014 U/l; ALAT – 640 U/l, CK-total 2120 U/l, GGTP – 217 U/l, CK-MB 164 U/l; hsTropinin > 50 000 pg/ml. The rapid antigen test for COVID-19 was negative. Due to ECG evidence of STEMI of the left ventricular inferior wall and elevated markers of myocardial necrosis, it was decided to perform selective coronary angiography.



Фиг. 2. Ехокардиографска картина на тромбозата в лява камера на ниво на постеролатерален папиларен мускул

Fig. 2. Echocardiographic picture of the LV thrombosis at the level of the posterolateral papillary muscle

Клинично обсъждане и диференциална диагноза. При постъпването си пациентът беше сомнолентен и трудно отговаряше на зададените въпроси. По данни на близките от 1 денодошие е със задух, болка в гърдите и крайниците, което ни насочи към водеща диагноза остра миокардна исхемия с тласъчно протичане. Поради наличие на персистираща елевация на ST-сегмента на ЕКГ в долни отвеждания се прие първоначална водеща диагноза STEMI на ДСЛК. Според препоръките на European Society of Cardiology (ESC) терапевтичната стратегия при тези пациенти е максимално бързо реваскуларизиране на оклудирания артерия [5]. Въпреки че клиниколабораторната констелация на маркерите за миокардна некроза предполага вероятна давност на исхемията над 12 часа, наличието на стенокардна симптоматика при хоспитализацията оправдава пристъпване към реваскуларизационна стратегия. Повишените нива на трансаминазите са с ниска специфичност за миокардна некроза [6]. Тяхната динамика може да се свърже както с остра алкохолна интоксикация през предходните няколко дни, така и с периферната миолиза в резултат на исхемията на крайниците. Поради това промяната в стойностите им не се взе под внимание при формиране на терапевтичната стратегия. При постъпването пациентът е с ЕхоКГ данни за тежка левокамерна дисфункция при дифузно потиснат контрактилитет и увеличени обеми на сърдечните кухини. Предвид анамнезата вероятно се касае за алкохолна дилативна кардиомиопатия. Въпреки това не може да се изключи наслагване на миокардна исхемия като утежняващ систолната дисфункция фактор. Поради налични вече ЕхоКГ данни за левокамерна тромбоза и периферен съдов статус за реализирани емболии се реши да се проведе коронатна ангиография и периферна ангиография с достъп от дясна феморална артерия.

Clinical discussion and differential diagnosis. On admission, the patient was somnolent and had difficulty answering questions. According to relatives, for the past 24 hours he has had shortness of breath, pain in the chest and limbs, which directed us to leading diagnosis of acute myocardial ischemia with rapid flow. Due to the presence of persistent ST-segment elevation on the ECG in the inferior leads, an initial leading diagnosis of STEMI of the left ventricular inferior wall was accepted. According to the recommendation of the ESC (European Society of Cardiology), the therapeutic strategy in these patients is to revascularize the occluded artery as quickly as possible [5]. Although the clinical-laboratory constellation of myocardial necrosis markers suggests a probable duration of ischemia greater than 12 hours, the presence of angina symptoms at the time of hospitalization justifies the proceeding to a revascularization strategy. The elevated levels of transaminases are of low specificity for myocardial necrosis [6]. Their dynamics can be associated both with the acute alcohol intoxication in the previous couple of days and with peripheral myolysis as a result of the limb ischemia. For this reason, the change in their laboratory values was not taken into consideration in the formation of the therapeutic strategy. On admission, the patient has echocardiographic data for severe left ventricular dysfunction with diffusely suppressed contractility and increased volumes of the cardiac cavities. Considering the anamnesis, it is probably alcoholic dilated cardiomyopathy. However, the superimposition of myocardial ischemia cannot be excluded as an aggravating factor for systolic dysfunction. Due to already present echocardiographic data for left ventricular thrombosis and peripheral vascular status for realized emboli, it was decided to perform coronary angiography and peripheral angiography with right femoral artery access.

Инвазивно изследване. От проведеното изследване се установи дистална тромботична оклузия на ОМ и се проведе балонна дилатация с оптимален ангиографски резултат (фиг. 3, фиг. 4).

От периферната ангиография се установи остра тромбоза на а. poplitea sinistra. По време на процедурата пациентът е в тежко общо състояние, като поради персистиралата хипотония се наложи включване на катехоламинава поддръжка. Това наложи вземане на решение за терапевтичното поведение веднага. Пациентът се оцени като високорисков и поради това не влезе в съображение провеждане на хибридна процедура за едноетапна коронарна ангиопластика и периферна емболектомия съвместно с екип от Клиниката по съдова хирургия.

Инвазивно лечение. След проведени неколнократни неуспешни балонни дилатации на а. poplitea sinistra се пласира перфузионен катетър за продължителна фибринолиза. Приложи се актилизе в доза 8 ml болус, последвана от инфузия 1 ml/h за 24 часа (фиг. 5), както и инфузия с нефракциониран хепарин в доза 750 U/h. На контролната ангиография след 24 часа се установи проходима а. poplitea sinistra свободна от тромби (фиг. 6). А. tibialis anterior и а. peronea се виждаха реканализирани до средата на подбедрицата, където останаха оклудирани, а зоните им на кръвоснабдяване бяха покрити от недобре изразена колатерална мрежа. А. tibialis posterior sinistra беше проходима по цялото си протежение.

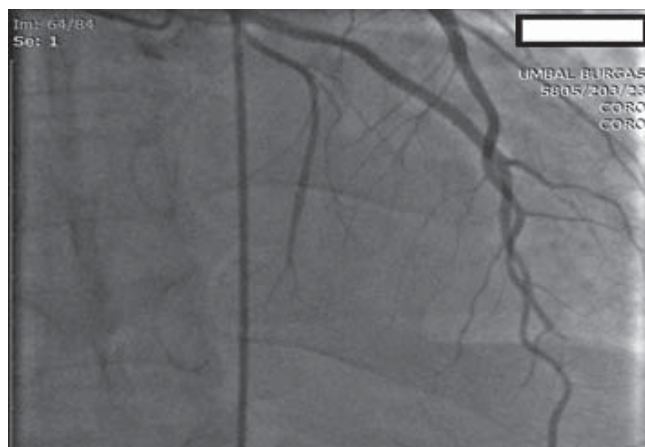
След проведената продължителна фибринолиза пациентът се остави на антикоагулантното лечение с нефракциониран хепарин с прицелно APTT 50-70 ms за следващите 48 часа, след което се премина на фракциониран хепарин в терапевтични дози. На контролната ЕхоКГ се установи значително намалял обем на тромботичната маса в ЛК с остатъчни части, заловени в зоната на излизане на хордите от главата на постеролатералния папиларен мускул.

Invasive investigation. The conducted procedure revealed distal thrombotic occlusion of the OM and balloon dilatation was performed with an optimal angiographic result (Fig. 3, Fig. 4).

The peripheral angiography established acute thrombosis of a. poplitea sinistra. During the procedure the patient is in severe general condition and due to persistent hypotension, catecholamine drugs were administered. This led to the necessity of making an immediate decision for the therapeutic strategy. The patient was assessed as high risk and therefore not appropriate for hybrid procedure of one-stage coronary angioplasty and peripheral embolectomy performed in conjunction with a team from the Vascular Surgery Department.

Invasive treatment. After several unsuccessful balloon dilatations of a. poplitea sinistra, a perfusion catheter was placed for prolonged fibrinolysis. Actylise in a dose of 8 ml bolus was administered, followed by an infusion of 1 ml/hour for 24 hours (Fig. 5), as well as an infusion with unfractionated heparin at a dose of 750 UE/hour. The control angiography after 24 hours revealed passable a. poplitea sinistra, free of thrombi (Fig. 6). A. tibialis anterior и a. peronea were seen recanalized to the middle of the lower leg where they were remained occluded, and their blood supply zones were covered by a poorly defined collateral network. The left anterior tibial artery was passable along its entire length.

After the administered prolonged fibrinolysis, the patient's therapy was continued with anticoagulant treatment with unfractionated heparin with target APTT 50-70 msec for the next 48 hours, after which it was switched to fractionated heparin in therapeutic doses. On control echocardiography, it was established severely reduced volume of the thrombotic mass in the



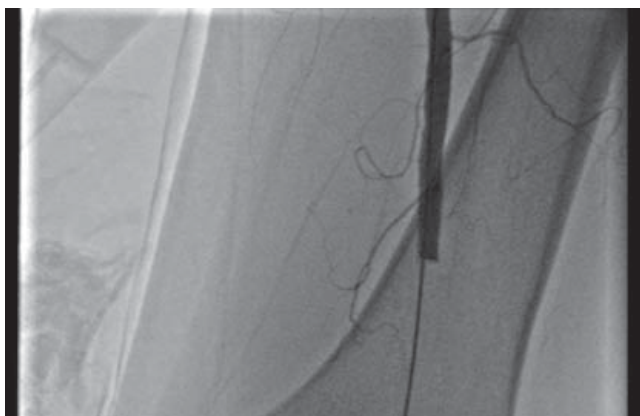
Фиг. 3. Данни от проведена коронарна ангиография – тромбоза на LCx – ОМ

Fig. 3. Data from the performed coronary angiography-thrombosis of Left circumflex artery – OM branch



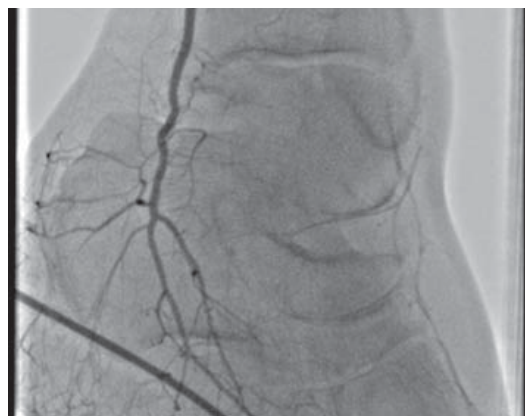
Фиг. 4. Данни от проведена коронарна ангиография – балонна ангиопластика на ОМ

Fig. 4. Data from the performed coronary angiography – balloon angioplasty of OM



Фиг. 5. Ангиография на долен ляв крайник – тромбозата на а. poplitea sinistra

Fig. 5. Angiography of the lower left limb: thrombosis of left popliteal artery



Фиг. 6. Контролна ангиография след 24 часа

Fig. 6. Control angiography after 24 hours

Също така, освен подобрената перфузия на левия долен крайник, двете ръце и десния крак също бяха с подобро оросяване, розов цвят на кожата и с нормална температура. Левият крак бе с ясна демаркационна линия на исхемия в областта на метатарзалните кости с реализирана некроза на пръстите.

След стабилизиране на хемодинамичните показатели и постепенно нормализиране на стойностите на креатинин, трансаминази, билирубин, креатин-киназата, СК-МВ и тропонин, пациентът се преведе в Клиника по съдова хирургия за оперативно лечение на остатъчната некроза на стъпалото (фиг. 7).

Проследяване. От контролната ЕхоКГ при де-хоспитализацията се установи подобрена систолна функция на ЛК, ФИ 35%. Персистира високостепенната митрална регургитация. Лявата камера се визуализира свободна от тромботични маси. За дома се препоръча оптимална терапия за сърдечна недостатъчност с бета-блокатор, минералкортикоиден рецепторен блокатор, ARNI и SLGT2 инхибитор. По време на болничния престой от 20 дни пациентът беше

LV, with remaining parts trapped in the exit zone of the chords, originating from the head of the posterolateral papillary muscle.

Also, apart from improved left lower limb perfusion, the irrigation of both hands and the right leg was improved with pink color on the skin and normal temperature. The left leg had a clear demarcation line of ischemia in the area of the metatarsal bones with realized necrosis on the foot.

After stabilization of the hemodynamic indicators and gradual normalization of levels of creatinine, transaminases, bilirubin, creatine kinase, CK-MB and troponin, the patient was transferred to the vascular surgery clinic for operative treatment of residual foot necrosis (Fig. 7).

Follow up. From the control echocardiography at discharge, it was established improved LV systolic function, EF 35%; high-grade mitral regurgitation persisted. The left ventricle was seen free of thrombotic masses. For home treatment, it was recommended optimal ther-



Фиг. 7. Ляв долен крайник след проведена ампутация на ниво метатарзални стави

Fig. 7. Left lower limb after amputation at the level of the metatarsal joints

на антиагрегантна профилактика с клопидогрел 75 mg дневно заедно с парентерален антикоагулант. След дехоспитализацията се реши да остане на монотерапия с директен орален антикоагулант (Direct-Acting Oral Anticoagulant – DOAC) – ривароксабан 20 mg дневно поради невъзможност за проследяване на INR амбулаторно, както и поради висок риск от кървене. Пациентът се планира за контролен преглед след 3 месеца за оценка на помпената функция на сърцето и степента на митралната регургитация с оглед уточняване на последващото лечение.

ОБСЪЖДАНЕ

Стазата на кръвотока в зоните на компрометиран контрактилитет при пациенти с намалена систолна функция на ЛК играе основна роля във формирането на тромботични маси [7]. От друга страна, локалната увреда на ендокарда при реализирана миокардна некроза също допринася за активиране на коагулационната каскада и предразполага към формиране на кръвен съсирек.

В конкретния клиничен случай смятаме, че основната причина за образуване на тромбоза в ЛК е тежко потиснатата систолна функция на сърцето. Въпреки че има реализиран остър коронарен инцидент, исхемичната зона е сравнително малка, за да провокира локална кръвна стаза и ендомиокардна увреда. След клинично обсъждане се реши, че острият коронарен инцидент е в резултат на ембол от тромба в ЛК, като мигрирането му към периферията на лявата циркумфлексна артерия е довела до тласъчното протичане на клиничната симптоматика. Липсата на ангиографски данни за атеросклеротични промени по другите съдове потвърждава тезата ни за чисто емболично събитие. Относно емболиите в периферните артерии, вероятно са се реализирали през последните няколко дни преди хоспитализацията, като тази в а. tibialis anterior и а. peronea вероятно са с най-голяма давност, което впоследствие може да е причина за персистиране на оклузиите след фибринолитичното лечение. В подкрепа на тази теза е и бедната колатерална мрежа в тази зона. Това съветно води до реализиране на некрозата, довела до ампутация на стъпалото.

Според препоръките на ESC пациенти със STEMI, подложени на фибринолиза без последваща ангиопластика, подлежат на антиагрегантна терапия с клопидогрел за период от минимум 1 месец след това [8]. По време на 20-дневния болничен престой представеният от нас пациент е на антиагрегантна профилактика с клопидогрел. Поради висок риск от кървене и неясен статус на портокавалната колатерална мрежа във връзка с хроничната алкохолна злоупотреба се взе решение пациентът да остане на монотерапия с орален антикоагулант след дехоспитализацията.

apy for HF with beta-blocker, mineralocorticoid receptor blocker, ARNI and SGLT2 inhibitor. During the hospital stay of 20 days, the patient was on antiplatelet prophylaxis with clopidogrel 75 mg daily, along with parenteral anticoagulant. Following the discharge, it was decided to continue with DOAC (Direct-Acting Oral Anticoagulant) rivaroxaban monotherapy 20 mg daily, due to the impossibility of monitoring the INR on an outpatient basis and the high risk of bleeding. The patient is scheduled for a follow-up examination in 3 months to assess the pumping function of the heart and the stage of the mitral regurgitation in order to specify subsequent treatment.

DISCUSSION

Blood flow stasis in the areas of compromised contractility in patients with reduced LV systolic function takes a central role in formation of thrombotic masses [7]. On the other hand, local damage to the endocardium due to myocardial necrosis also contributes to activation of the coagulation cascade and predisposes to blood clot formation.

In this clinical case, we believe that the main reason for LV thrombosis formation was the severely suppressed systolic function of the heart. Although an acute coronary event has occurred, the ischemic zone is relatively small to provoke local blood stasis and endomyocardial damage. After clinical discussion, it was decided that the acute coronary event is a result of an embolus from the LV thrombus, and that its migration to the periphery of the left circumflex artery led to dynamic development of the clinical manifestation. The lack of angiographic data for atherosclerotic changes in the other vessels confirms our thesis for an isolated embolic event. As for the emboli in the peripheral arteries, they probably occurred the previous couple of days prior to hospitalization, as those in a. tibialis anterior and a. peronea are likely to be with the longest duration, which consequently can be a reason for the persistence of the occlusion, in spite of the fibrinolytic treatment. The poor collateral network in this zone also supports the thesis. This led to the realization of the necrosis, which resulted in the foot amputation.

According to the recommendations of the ESC, patients with STEMI undergoing fibrinolysis without subsequent angioplasty are subject to antiplatelet therapy with clopidogrel for a period of 1 month thereafter [8]. During the hospital stay of 20 days, the patient presented by us is on antiplatelet prophylaxis with clopidogrel. Because of the high risk of bleeding and the unclear status of the porto-caval collateral network in relation to chronic alcohol abuse, it was decided to keep the patient on an oral anticoagulant monotherapy after discharge.

Към момента препоръките сочат към използване на витамин К-антагонистите за лечение и профилактика при левокамерна тромбоза [5]. Засега има оскъдни данни от докладвани отделни клинични случаи за ефекта на директните орални антикоагуланти при тези пациенти [9, 10, 11]. При представения от нас пациент, след проведената фибринолиза с обща доза Актилизе от 30 mg за 24 часа, се установи почти пълно изчезване на тромботичната маса в лявата камера. Въпреки че тромболизата беше насочена към периферните съдови емболи, лизирането на тромба в лявата камера намали риска от последващи подобни инциденти при този комплициран случай. Поради това екипът ни реши да назначи директен орален антикоагулант за срок от 3 месеца с цел да се профилира последващо тромбообразуване в лявата камера. Според действащите препоръки оралният антикоагулант трябва да се спре след лизиране на тромба, като се препоръчва проследяване с регулярно ехокардиографско изследване [12].

Освен компрометираната систолна функция на ЛК, която вероятно е в основата на формирането на тромботичната маса, трябва да се вземе под внимание и анамнезата за системна алкохолна злоупотреба от пациента. Редица изследвания подкрепят тезата за връзката между хроничния етилизъм и развитието на проинфламаторно състояние в организма [13]. Хроничният етилизъм води до системна дехидратация и активиране на системата на комплемента и други провъзпалителни сигнални пътища [14]. Наскоро проведен метаанализ показва сигнификантно покачване на нивата на възпалителните цитокини като IL-6 (interleukin-6), IL-7 (interleukin 7), IL-8 (interleukin 8) и TNF- α (tumor necrosis factor- α) при пациенти със системна алкохолна злоупотреба в сравнение с контроли [15].

Пациентът, който представяме, беше в тежко общо състояние, което налагаше вземане на незабавно решение за терапевтичното поведение. След интердисциплинарно обсъждане се реши да се предприеме стратегия за лечение с катетър-насочена тромболиза, а не отворена оперативна реваскуларизация. Този подход се предпочете поради клиничната картина на тежка сърдечна недостатъчност, съпътствана от остра исхемия на почти целия ляв долен крайник, клас IIB по Rutherford [16], както и дистални исхемични зони в останалите крайници. Също така беше налична развиваща се клинична картина на остра бъбречна и чернодробна недостатъчност с комплексна етиология.

Острата исхемия на долен крайник е драматично и често животозастрашаващо състояние. Най-честата причина е наличието на артериална тромбоза, която се установява при над 85% от случаите [17]. През средата на 1970 г. Dotter et al. въвеждат метода на интраартериалната катетър-базирана тромболиза [18]. През последните 20 години това става един от широко прилаганите и успешни методи за лечение на пациенти с остра исхемия на крайник, като

Currently, the recommendations point to the use of vitamin K antagonists for treatment and prevention of left ventricular thrombosis [5]. So far, there is little data for the effect of direct oral anticoagulants in these patients from reported individual clinical cases [9, 10, 11]. In the patient presented by us, after the local fibrinolysis with cumulative dose of Actylise of 30 mg per 24 hours it was established almost complete disappearance of the thrombotic mass in the left ventricle. Although thrombolysis was directed at peripheral emboli, left ventricular thrombus lysis reduced the risk of subsequent embolic events in this complicated case. Therefore, our team decided to prescribe a direct oral anticoagulant for a period of 3 months in order to prevent subsequent thrombus formation in the left ventricle. According to current guidelines, oral anticoagulants should be stopped after thrombus lysis, and follow-up with regular echocardiography is recommended [12].

In addition to the compromised LV systolic function, which probably is the basis for the formation of the thrombotic mass, the patient's history of systemic alcohol abuse should also be taken into account. A number of studies support the thesis of the relationship between the chronic alcoholism and the development of a proinflammatory state in the body [13]. Chronic alcoholism leads to systemic dehydration and activation of the complement system and other proinflammatory signaling pathways [14]. A recently conducted meta-analysis shows a significant increase in the levels of inflammatory cytokines such as IL-6 (interleukin-6), IL-7 (interleukin 7), IL-8 (interleukin 8) and TNF- α (tumor necrosis factor- α) in patients with systemic alcohol abuse compared to controls [15].

The patient we present was in a severe general condition, which led to the necessity of an immediate decision on therapeutic strategy. After interdisciplinary discussion, it was decided to undertake a treatment with catheter-directed thrombolysis, rather than open surgical revascularization. This approach was preferred due to clinical manifestation of severe heart failure, accompanied by acute ischemia of almost the entire left lower limb, Rutherford grade IIB [16], as well as distal ischemic areas in the remaining limbs. The developing clinic of acute renal and hepatic failure of complex etiology was also present.

Acute lower limb ischemia is a dramatic and often life-threatening condition. The most common cause is presence of arterial thrombosis, found in over 85% of the cases [17]. In the mid-1970s, Dotter et al. introduced the method of intra-arterial catheter-based thrombolysis [18]. Over the past 20 years, it has become one of the widely applied and successful methods of treating patients with acute limb ischemia, with

успеваемостта е потвърдена от редица рандомизирани проучвания и метаанализи [19, 20].

Тромблизата на оклузии в тибиялната артерия не е така успешна, както при по-големите по калибър съдове [21]. От друга страна, тези пациенти не са подходящи за байпас-хирургия поради липса на добра периферия, където да се свърже съдовия графт. Ето защо пациентите с остра симптоматика на оклузия на артерия дистално от а. poplitea в резултат на тромб трябва да бъдат предложени за катетър-базирана тромбализа.

Изводи

Левостенната тромбоза е животозастрашаващо състояние с многофакторна етиология. Реализирането на периферна емболизация е усложнение, влошаващо прогнозата при тези, и без това, високорискови пациенти. Катетър-базираната тромбоза, съпроводена от антикоагулантна терапия, е метод на избор при тази група пациенти, като предприетата стратегия е с доказана ефективност и води до подобряване на прогнозата.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография/References

1. McCarthy CP, Vaduganathan M, McCarthy KJ, et al. Left ventricular thrombus after acute myocardial infarction: screening, prevention, and treatment. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 642. doi:10.1001/jamacardio.2018.1086
2. Vandvik P, Lincoff A, Gore J, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e637S-e668S
3. McCarthy C, Murphy S, Venkateswaran R, et al. Left Ventricular Thrombus. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Apr, 73 (15) 2007-2009. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.031>
4. Delewi R, Zijlstra F, Piek JJ. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction. *Heart* 2012, 98, 1743-1749. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301962>
- 5.banez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2018;39(2)119-177, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
6. Sillanaukee P. Laboratory markers of alcohol abuse, *Alcohol and Alcoholism*, 1996; 31, (6):613-616, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.alcal.a008199>
7. Gianstefani S, Douiri A, Delithanasis I, et al. Incidence and predictors of early left ventricular thrombus after ST-elevation myocardial infarction in the contemporary era of primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014; 113: 1111-1116. doi: [10.1016/j.amjcard.2013.12.015](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.12.015)
8. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352 (12):1179-1189.
9. Seecheran R, Seecheran V, Persad S, et al. Rivaroxaban as an antithrombotic agent in a patient with ST-segment elevation myocardial infarction and left ventricular thrombus: a case report. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2017; 5: 2324709617697991.

success rates confirmed by a number of randomized trials and meta-analyses [19, 20].

The thrombolysis of occlusions in the tibial artery is not as successful as in larger vessels [21]. On the other hand, these patients are not suitable for bypass surgery due to the lack of a good periphery where the vascular graft can be connected. Therefore, patients with acute symptoms of arterial occlusion distal to the popliteal artery because of a thrombus should be considered for catheter-based thrombolysis.

CONCLUSIONS

LV thrombosis is a life-threatening condition with a multifactorial etiology. Peripheral embolization is a complication that worsens prognosis in these already high-risk patients. Catheter-based thrombolysis, accompanied by anticoagulant therapy, is the method of choice, and this strategy has proven effective and leads to improved prognosis.

No conflict of interest was declared

10. Yildirim E, Kalkan K, Ipek E, et al. Successful resolution of left ventricular thrombus with apixaban treatment. *International Journal of the Cardiovascular Academy* 2016; 2: 57-8.
11. Kaku B. Intra-cardiac thrombus resolution after anti-coagulation therapy with dabigatran in a patient with mid-ventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a case report. *J Med Case Rep* 2013; 7: 238.
12. Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, et al., Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75:1676-1685
13. Bishehsari F, Magno E, Swanson G, et al. Alcohol and gut-derived inflammation. *Alcohol Research*. 2017; 38:163-171
14. Feldman DE, Mcpherson KL, Biesecker CL, et al. Neuroimaging of inflammation in alcohol use disorder: a review. *Science China Information Sciences*. 2020; 63: 19. <https://doi.org/10.1007/s11432-019-2857-5>
15. Adams C, Conigrave JH, Lewohl J, et al. Alcohol use disorder and circulating cytokines: a systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2020; 89:501-512. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.08.002>
16. Rutherford R, Baker J, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version *J Vasc Surg*.1997;26:517-538
17. Walker TG. Acute limb ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol* 2009; 12: 117-129. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2009.08.005>
18. Dotter CT, Rosch J, Seaman AJ. Selective clot lysis with low dose streptokinase. *Radiology* 1974; 111: 31-37. <https://doi.org/10.1148/111.1.31>
19. Berridge DC, Kessel DO, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD002784. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002784.pub3>
20. Lukasiewicz A, Lichota W and Thews M. Outcomes of accelerated catheter-directed thrombolysis in patients with acute arterial thrombosis. *Vascular Medicine* 2016; 21(5) 453-458. DOI: 10.1177/1358863X16635291
21. Güneş Y, Sincer I, Erdal E. Catheter-directed intra-arterial thrombolysis for lower extremity arterial occlusions. *Anatol J Cardiol* 2019; 22: 54-9. DOI:10.14744/AnatolJCardiol.2019.63296