СЛУЧАЙ НА КОМПЛЕКСНО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЖЕНА С ALCAPA СИНДРОМ, УСЛОЖНЕН С МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ И ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

Благой Богданов¹, Пламен Панайотов¹,
Даниела Панайотова¹, Владимир Корновски¹,
Лиляна Мирчева², Николай Дончев³

¹Клиника по кардиохирургия,
УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

²Втора клиника по кардиология,
УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

³Клиника по съдова хирургия,
УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

РЕЗЮМЕ

Синдромът ALCAPA (съкращение от Аномална Ляво Коронарна Артерия, излизаща от Пулмоналната Артерия) е рядко вродено заболяване, което причинява остра миокардна исхемия, сърдечна недостатъчност и води до смърт при повечето педиатрични пациенти. Без лечение само малцина от тези пациенти оцеляват до зряла възраст. Представяме случай на 42-годишна пациентка, хоспитализирана по повод на оплаквания от лесна умора и задух при усилие. Отклоненията във физикалния статус включват новодиагностицирано предсърдно мъждене и умерена митрална регургитация. При пациентката беше поставена диагноза синдром на ALCAPA и претърпя комплексно оперативно лечение.

Ключови думи: ALCAPA синдром, комплексно оперативно лечение, криоаблация.

ВЪВЕДЕНИЕ

ALCAPA синдром (съкращение от Аномална Ляво Коронарна Артерия, излизаща от Пулмоналната Артерия), известен също като синдром на Bland-White-Garland, е рядка вродена аномалия на коронарните артерии, засягаща приблизително 1 от 300 000 новородени в САЩ (1). Без лечение 90% от пациентите умират през първата година от живота си, поради миокардна исхемия и левостранна сърдечна недостатъчност. Приблизително 18-25% от пациентите с това вродено сърдечно заболяване достигат зряла възраст (2). Те са с клинична изява на аритмии, индуцирана от миокардна исхемия хронична сърдечна недостатъчност и внезапна смърт (1). Развитието на колатералите от дясната коронарна артерия (RCA) към лявата коронарна артерия (LCA) е от голя-

A CASE OF COMPLEX SURGICAL TREATMENT IN A WOMAN WITH ALCAPA SYNDROME COMPLICATED WITH MITRAL REGURGITATION AND ATRIAL FIBRILLATION

Blagoy Bogdanov¹, Plamen Panayotov¹,
Daniela Panayotova¹, Vladimir Kornovski¹,
Lilyana Mircheva², Nikolay Donchev³

¹Clinic of Cardiac Surgery,
St. Marina University Hospital, Varna

²Second Clinic of Cardiology,
St. Marina University Hospital, Varna

³Clinic of Vascular Surgery,
St. Marina University Hospital, Varna

ABSTRACT

ALCAPA syndrome (abbreviation for Anomalous Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery), is a rare congenital disease that causes acute myocardial ischemia, and heart failure and death in most pediatric patients. Left untreated, only few of these patients survive until adulthood. We present a case of a 42-year-old female patient admitted in our department with exertional dyspnea and fatigue, paroxysmal tachycardia and moderate mitral regurgitation. She was diagnosed with ALCAPA syndrome and underwent complex surgical treatment.

Keywords: ALCAPA syndrome, complex surgical treatment, cryo-ablation

INTRODUCTION

ALCAPA syndrome (abbreviation for Anomalous Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery), also known as Bland-White-Garland Syndrome, is a rare congenital anomaly of the coronary arteries, affecting approximately 1 out of 300,000 newborns in the USA (1). If left untreated 90% of patients die during the first year of life due to myocardial ischemia and left-sided heart failure. Approximately 18–25% of patients with this congenital heart disease reach adulthood (2), presenting with arrhythmias, myocardial ischemia, induced chronic heart failure and sudden death (1). The development of collaterals from the right coronary artery (RCA) to the left coronary artery (LCA) is of great importance for adequate myocardial blood supply in patients with ALCAPA. The treatment of the anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery includes several surgical techniques, most of which with good long-term results (3-6).

The **pathophysiology** of the anomalous left coronary

мо значение за адекватното кръвоснабдяване на миокарда при пациенти с ALCAPA. Лечението на аномалния произход на лявата коронарна артерия от белодробната артерия включва няколко хирургични техники, повечето от които с добри дългосрочни резултати (3-6).

Патофизиологията при ALCAPA варира и зависи от (7):

- възрастта на пациента
- белодробното съдово съпротивление / налягане
- наличието на колатерали между дясната и лявата коронарна артерия
- степента на миокардна исхемия (Фиг.1)

Описани са четири физиологични етапа в протичането на заболяването, както е описано по-долу:

Етап 1: Във феталния период налягането в белодробната артерия е равно на налягането на аортата, дължащо се на високото пулмонално съдово съпротивление. Коронарното кръвообращение през аномалната LCA е адекватно и не се наблюдава миокардна исхемия или увреждане на функцията на лявата камера.

Етап 2: През първите дни до седмици след раждане, белодробното съдово съпротивление намалява. Намаляването на налягането води до недостатъчен антеграден поток през ALCAPA. Потокът в лявата коронарна система се осигурява чрез колатерален поток от системата на дясната коронарна артерия. По това време потокът на кръв през ALCAPA е ретрограден.

Колатералният поток от дясната коронарна артерия среща високото съпротивление на лявокамерният миокард и по-ниското съпротивление в белодробната артерия. Това води до предилекционно насочване на кръвта към системата с по-ниско съпротивление (пулмонална артерия) и до развитие на исхемия на лявокамерния миокард. По това време кърмачетата могат да имат клинични признаци на миокардна исхемия.

Ретроградният поток на оксигенирана кръв в белодробната артерия води до малък ляво-десен шънт, открит при сърдечна катетеризация чрез "увеличаване" на насищането с кислород в белодробната артерия. Обикновено шънтът е минимален и съотношението на белодробния кръвен поток (Q_p) към системния кръвен поток (Q_s) варира от 1 до 1.5.

Етап 3: Рядко може да се открие голямо колатерално кръвообращение между дясната и лявата

артерия from the pulmonary artery (ALCAPA) varies and depends on (7):

- the patient's age;
- the pulmonary vascular resistance/pressure;
- the presence of collateral vessels between the right and left coronary artery systems;
- the degree of myocardial ischemia (Fig.1).

Four physiological stages have been described, as outlined below:

Stage 1: In the fetal period, the pulmonary artery pressure is equal to the aortic pressure due to high pulmonary vascular resistance. The coronary circulation in the anomalous LCA is adequate, and no obvious myocardial ischemia or impairment of left ventricular function is observed.

Stage 2: During the first days to weeks of neonatal life, the pulmonary vascular resistance decreases. The drop in pressure leads to inadequate antegrade flow into the ALCAPA. Flow to the left coronary system is provided by collateral flow from the right coronary artery system. At this time, flow in the ALCAPA is retrograde.

Collateral flow from the right coronary artery system meets the high resistance of the left ventricular myocardial bed, and the low resistance in the pulmonary artery. Preferential flow into the low-resistance pulmonary artery occurs. This leads to the development of left ventricular myocardial ischemia – infants may present with clinical signs of myocardial ischemia.

With the retrograde flow of fully saturated blood into the pulmonary artery, a small left-to-right shunt may be present, detected on cardiac catheterization by a "step up" in oxygen saturation in the pulmonary artery. Usually, the shunt is minimal, and the ratio of pulmonary blood flow (Q_p) to systemic blood flow (Q_s) ranges from 1 to 1.5.

Stage 3: Rarely, a large collateral circulation may be located between the right and left coronary systems, which may provide adequate myocardial perfusion, allowing infants to have little or no clinical difficulties. These extensive collateral vessels can provide enough coronary flow to allow patients to live to adulthood.

Stage 4: In the final stage, collateral flow is inadequate, retrograde flow into the pulmonary artery persists, and myocardial steal continues. At this stage, adults may present with signs of myocardial ischemia.

Fig. 1. Diagram shows the spectrum of pathophysiologic changes that take place after birth in patients with ALCAPA syndrome. The differences between the infant and adult types of ALCAPA syndrome, the importance of developing intercoronary collateral vessels, and the different clinical manifestations are summarized.

коронарна система, което може да осигури адекватна перфузия на миокарда, при което заболяването при децата протича безсимптомно. Тази обширна колатерална мрежа може да осигури достатъчно коронарен поток, който да позволи на пациентите да достигнат до зряла възраст.

Етап 4: В последния етап колатералният поток е неадекватен, ретроградният поток в белодробната артерия продължава и миокардният, ‘steal’ феномен персистира. На този етап възрастните обикновено имат признаци на миокардна исхемия.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

42-годишна жена беше приета в нашата клиника с диспнея и умора през последните два месеца. Физикалният преглед е без клинично значими отклонения, освен сърдечна аритмия и сърдечен шум от сърцето на върха. 12-канална електрокардиография (ЕКГ), направена при приема, показва предсърдно трептене с бърз камерен отговор. Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) показва само лека дифузна хипокинезия на лявата камера при запазена помпена функция на лявата камера (EF = 52%). Наблюдава се умерена митрална регургитация, а останалите сърдечни

CLINICAL CASE

A 42-year-old female was admitted to our department with exertional dyspnea and fatigue for the last two months. There were no clinically significant abnormalities in the physical examination except heart arrhythmia and systolic heart murmur at the apex.

A 12-lead electrocardiograph (ECG), administered upon admission, showed atrial flutter with rapid ventricular response. Transthoracic echocardiography (TTE) showed only mild diffuse hypokinesia of the left ventricle without significant reduction of the left ventricular ejection fraction (EF=52%). Moderate mitral regurgitation was observed and the other valves were intact. There was only slight reduction in complete blood count and the biochemical markers for myocardial necrosis were negative. Transesophageal echocardiography (TEE) raised the suspicion for ALCAPA, as the left coronary artery ostium was atypically positioned and seemed as if it arises from the pulmonary artery. Elective coronary angiography was performed next. During coronary angiography, we were unable to visualize the left coronary artery (LCA) in the aorta. It was also noticed that the right coronary artery (RCA) was markedly dilated and tortuous (Fig.2), with retrograde supply to the LCA through numerous collaterals. The con-

клапи са интактни. От лабораторните изследвания се наблюдава само лекостепенна анемия (Hb – 113g/L). Биохимичните маркери за миокардна некроза са отрицателни. Трансезофагиалната ехокардиография (ТЕЕ) повдигна съмнението за ALCAPA, тъй като остиумът на лявата коронарна артерия е нетипично позициониран и сякаш въз-

trast agent drained from the left main coronary artery into the pulmonary artery, thus permitting a diagnosis of anomalous LCA originating from the pulmonary artery (ALCAPA or BWG Syndrome). The CT conducted afterwards only confirmed the diagnosis (Fig.3).

Fig. 2. Coronary angiography in ALCAPA

Fig. 3. CT with contrast in ALCAPA

никва от белодробната артерия. На извършена коронарна ангиография не се визуализира лявата коронарна артерия (LCA), докато дясната коронарна артерия (RCA) е значително дилатирана и тортуозна (Фиг.2) и захранва ретроградно LCA чрез многобройни колатерали. Контрастното вещество през лявата коронарна артерия попада в белодробната артерия, което доказва окончателно диагнозата за аномална LCA, произхождаща от белодробната артерия (синдром ALCAPA или BWG). Проведената CT с контраст само потвърждава диагнозата (фиг. 3).

SURGICAL TECHNIQUE

The patient was evaluated by our Heart Team (cardiac surgeon, clinical and interventional cardiologists) and the best strategy for this specific pathology was chosen. Given the high risk of sudden cardiac death in these patients (8), even in adult patients with minor symptoms, we recommended immediate surgical correction..

Our surgical strategy included:

- operative revascularization of the LCA with left internal mammary artery (LIMA) and ligation of the LCA ostium;
- annuloplasty of the mitral valve;
- biatrial cryoablation (Cox-Maze IV).

The operation was performed via standard median

ОПЕРАТИВНА СТРАТЕГИЯ

Пациентката беше представена на нашия "Сърдечен екип" и бе избрана най-подходящата стратегия за тази специфична патология. Предвид високия риск от внезапна сърдечна смърт при тези пациенти (8), дори при възрастни с незначителни симптоми, я насочихме за неотложна хирургическа корекция.

Нашата хирургическа стратегия се състои от:

- оперативна реваскуларизация на LCA с LIMA и лигиране на остиума на LCA
- анулопластика на митралната клапа
- биоатриална криоаблация (Cox-Maze IV)

Операцията беше извършена чрез стандартна средна стерномомия. Отпрепарира се LIMA. Типично аортно и бикавално канюлиране и начало на кардиопулмонален байпас с лека хипотермия (34°C). Сърдечен арест се постигна чрез антеградна и ретроградна инфузия на студена кристалоидна кардиоплегия. Хирургична реваскуларизация се осъществи чрез термино-латерална анастомоза между LIMA и LAD. Надлъжен разрез на белодробната артерия и затваряне на остиума на лявата коронарна артерия чрез продължителен шев. Пластиката на митралната клапа се извърши с анулопластичен ринг CE No30 Physio II. Биатриална криоаблация и възстановяване на синусовия ритъм още интраоперативно. Следоперативният период е гладък и пациентката е изписана на 10-ия ден. По време на 6-месечното проследяване тя остана в синусов ритъм.

ОБСЪЖДАНЕ

ALCAPA е рядко вродено заболяване, което трябва да бъде диагностицирано и лекувано оперативно през първата година от живота. Смъртността при нелекувани пациенти достига 90% (9). Въпреки това между 10-15% от недиагностицираните пациенти достигат зряла възраст. При тях клиничните изяви включват ритъмни нарушения, дължащи се на увреда на сърдечната електрическа система и митрална регургитация, вследствие на ремоделирането на лявата вентрикула. Хроничната миокардна исхемия обикновено не води до клинично проявена ангина пекторис. Понякога първата и единствена проява може да бъде внезапна сърдечна смърт (3-6).

Възстановяването на кръвния поток от аортата към лявата коронарна артерия е основната цел при хирургичната корекция на ALCAPA (10). Има няколко варианта за оперативно лечение в детска възраст:

sternotomy. LIMA was then harvested. Typical aortic and bicaval cannulation was performed and cardiopulmonary bypass with mild hypothermia (34°C) was initiated. Cardiac arrest was achieved through both antegrade and retrograde infusion of cold crystalloid cardioplegia. Surgical revascularization with termino-lateral anastomosis between LIMA and left anterior descending artery (LAD) was performed. After longitudinal opening of the pulmonary artery, the ostium of the left coronary artery was identified and closed with continuous suture technique. Mitral valve annuloplasty was then conducted using CE size 30 Physio II ring. With biatrial cryoablation the operation was completed and the sinus rhythm was restored.

The postoperative period was uneventful and the patient was discharged on the 10th postoperative day. During a 6-month follow-up she remained with normal sinus rhythm and no mitral regurgitation.

DISCUSSION

ALCAPA is a rare congenital anomaly that should be diagnosed and treated surgically in the first year of life. The mortality, if left untreated, reaches 90% (9). However, between 10–15% of undiagnosed patients reach adulthood and the clinical course includes rhythm disorders due to alterations of the cardiac electrical system, and mitral regurgitation due to remodeling of the left ventricle. Chronic myocardial ischemia usually does not lead to clinically manifested angina pectoris. Sometimes the first and only manifestation can be sudden cardiac death (3-6).

The restoration of the blood flow in left main coronary artery from the

aorta is the primary objective in the surgical correction of ALCAPA (10). For the pediatric population there are several surgical options including:

- creation of aorto-pulmonary window (Takeuchi procedure),
- aorto-coronary bypass with saphenous vein or LIMA, with ligation of the LCA ostium,
- coronary artery transfer of LCA to aortic position.

The tissue flexibility, relatively small anatomical distances during the first year of life make the coronary transfer and reimplantation a procedure of choice (11).

The large anatomical distances and the less "flexible" tissues in adult patients makes the transfer of left coronary ostium from pulmonary artery to aortic root and restoration of normal blood flow with oxygenated blood more difficult. For the adult popula-

- създаване на аорто-пулмонален прозорец (процедура на Takeuchi);
- аорто-коронарен байпас с вена сафена или LIMA с или без лигиране на остиума на LCA;
- коронарен трансфер на LCA на аортна позиция.

Гъвкавостта на тъканите и относително малките анатомични разстояния през първата година от живота правят коронарния трансфер и реимплантация предпочитаната оперативна стратегия за реваascularизация при деца (11). Големите анатомични разстояния и по-малко "гъвкавите" тъкани при възрастни пациенти правят възстановяване на антеграден кръвен поток през лявата коронарна артерия истинско предизвикателство. При възрастни пациенти, аорто-коронарен байпас LIMA - LAD и лигиране на остиума на LCA остава предпочитаната стратегия за оперативна реваascularизация (10,12).

Лечението на митралната инсуфициенция при пациентите с ALCAPA все още се дискутира. Когато инсуфициенцията е лека до умерена, повечето автори препоръчват "no touch" стратегия и се смята, че след реваascularизацията и обратното ремоделиране на лявата камера, регургитацията трябва да намалее или изчезне. Когато регургитацията е умерена към високостепенна, анулопластика на митралната клапа е предпочитаният метод за лечение, особено когато дилатираният клапен пръстен и патология на подклапния апарат са причина за регургитацията. В случай на клапна дисплазия, протезирането на клапата остава единственото възможно решение.

Оперативното възстановяване на синусовия ритъм трябва винаги да се обсъжда и при подходящи пациенти да се проведе едновременно с реваascularизацията.

Всеки пациент трябва да бъде обсъден от "Сърдечен екип", тъй като оперативната стратегия е индивидуална за всеки пациент и е повлияна от анатомията на коронарното дърво и съпътстващия сърдечен и несърдечен коморбидитет.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Пламен Панайотов, д.м.
Варна, бул. Хр. Смирненски 1
Клиника по кардиохирургия
e-mail: pl.panayotov@gmail.com

tion, aorto-coronary bypass with LIMA to LAD and ligation of the LCA ostium remains the preferred surgical revascularization strategy (10,12).

The treatment of mitral insufficiency in ALCAPA patients is still under discussion. When the regurgitation is only trivial, most authors recommend a "no touch" strategy, and state that after the revascularization and the reverse remodeling of the left ventricle, the regurgitation should disappear. When the regurgitation is mild to moderate, mitral annuloplasty should be the preferred method of treatment, especially when annular dilatation and subvalvular apparatus pathology are the reason for the regurgitation. In case of valve dysplasia, valve replacement remains the only possible solution.

Surgical restoration of sinus rhythm should be discussed and performed simultaneously with the revascularization and mitral procedure in suitable patients. Because of long-standing left heart ischemia, a myocardial fibrosis is most probably related to the arrhythmias. Spontaneous sinus rhythm (SR) restoration is less likely to occur, and anticoagulation therapy will be indicated. Restoring the SR we give a better quality of life to the patient, avoiding the adverse events of arrhythmia and life long anticoagulation. Successful concomitant cryoablation makes our case more interesting, giving a field for discussion. Every patient should be evaluated by a Heart Team, as the strategy for surgical treatment is individual for each patient and is influenced by coronary anatomy and accompanying cardiac and non-cardiac comorbidities.

Address for correspondence:

Assoc. prof. Plamen Panayotov, MD, PhD
Clinic of Cardiology
St. Marina University Hospital
1 Hristo Smirnenski Blvd
9000 Varna
e-mail: pl.panayotov@gmail.com

REFERENCES

1. Dodge-Khatami A, Mavroudis C, Backer CL. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: Collective review of surgical therapy. *Ann Thorac Surg.* 2002, 74:946–955.
2. Bunton R, Jonas RA, Lang P, Rein AJ, Castaneda AR. Anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery. Ligation versus establishment of a two coronary artery system. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987, 93:103–108
3. Alsoufi B, Sallehuddin A, Bulbul Z, *et al.* Surgical strategy to establish a dualcoronary system for the

- management of anomalous left coronary artery origin from the pulmonary artery. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86(1): 170–6.
4. Guo HW, Xu JP, Song YH, *et al.* Repair of anomalous origin of left coronary artery from the pulmonary artery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007; 15(3): 240–2.
5. Mohanty SR, Murthy KS, Varghese R, *et al.* Evolution of surgical strategies for anomalous left coronary artery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2001; 9(4): 269–274.
6. Murala JS, Sankar MN, Agarwal R, *et al.* Anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery in adults. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2006; 14(1): 38–42.
7. Peña E, Nguyen ET, Merchant N, Dennie C. ALCAPA syndrome: not just a pediatric disease. *Radiographics.* 2009;29(2):553-65. doi: 10.1148/rg.292085059.
8. Krexi L, Sheppard MN. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA), a forgotten congenital cause of sudden death in the adult. *Cardiovasc Pathol.* 2013;22(4):294-7. doi: 10.1016/j.carpath.2012.11.006.
9. Kristensen T, Kofoed KF, Helqvist S, Helvind M, Søndergaard L. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA) presenting with ventricular fibrillation in an adult: a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2008;3:33. doi: 10.1186/1749-8090-3-33.
10. Wesselhoeft H, Fawcett JS, Johnson AL. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk: its clinical spectrum, pathology, and pathophysiology, based on a review of 140 cases with seven further cases. *Circulation.* 1968;38:403–425.
11. Şimşek H, Tuncer M, Yaman M, Çelik M. Presentation of adult Bland–White–Garland syndrome in a 32-year old female. *Int J Cardiovasc Acad.* 2015. 1(2-3):56-8. doi: 10.1016/j.ijcac.2015.09.002.
12. Danov V, Kornovski Vladimir, Hazarbasanov D, Panayotov P. Anomalous Origin of Left Circumflex Coronary Artery from the Right Pulmonary Artery in Adult. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;57(2):114-5. doi: 10.1055/s-2008-1038513.