



ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM: RISK FACTORS FOR DIAMETRIC PROGRESSION IN NON-OPERATED PATIENTS

ANEURIZMA ABDOMINALNE AORTE: FAKTORI RIZIKA PROGRESIJE DIJAMETRA KOD NEOPERISANIH PACIJENATA

Milica Petrović¹, Igor Končar^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

² Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Correspondence: milica.perez@gmail.com

Abstract

Introduction: Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a disease of modern age, which occurs mostly in elderly people, after the age of 65 years. Epidemiological studies have shown that the development of AAA is correlated with certain risk factors including smoking, as well as presence of comorbidities like hypertension and hyperlipidemia. In our country, the diagnosis of AAA is based on ultrasound examination.

Aim: To analyze the speed and factors influencing the progression of AAA diameter.

Material and methods: Our study included 52 patients who were not eligible for surgical treatment. Patients were examined successively and risk factors were observed as well as comorbidities were obtained and life habits of those patients.

Results: Average age of patients was 71.5 years. 46 patients (86,5 %) were smokers. Average diameter of AAA was 42.5mm. The correlation between the speed of AAA diameter progression and comorbidities wasn't found. There wasn't found correlation between difference between time interval of next follow-up visit and AAA diameter ($\chi^2 = 0.4164$, $p = 0.549$). Average growth of AAA between first and second measurement was 2.79 mm ($X = 2.5$, S.D. 3.1). There was correlation between initial diametric size and growth of aneurysm $R = -0.329$ ($p = 0.017$).

Conclusion: In our study we didn't find the correlation between comorbidities and AAA growth. Concerning small number of patients, studies with this topic that analyze larger number of patients are recommended. Patients with smaller AAA showed slower progression in diameter, which require their less frequent follow-up visit.

Keywords:

Abdominal aortic aneurysm (AAA), progression of aneurysm, risk factors



Sažetak

Uvod: Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je bolest modernog doba zbog loših navika, produženog životnog veka kao i lakšeg otkrivanja uz pomoć ultrazvuka i kompjuterizovane tomografije, koja pogađa najčešće starije muškarce preko 65 godina starosti. Epidemiološke studije su pokazale da je nastanak aneurizme u vezi sa faktorima rizika kao što su pušenje i prisustvom komorbidnih stanja poput hipertenzije i hiperlipidemije. Dijagnoza AAA se najčešće postavlja ultrazvučnim pregledom.

Cilj rada: Ispitivanje brzine progresije dijametra AAA i parametara koji na to utiču. **Materijal i metode:** Studijom je obuhvaćeno 52 pacijenata koji nisu kandidati za hirurški tretman AAA. Pacijenti su pregledani uzastopnim ultrazvučnim pregledima a analizirani su faktori rizika za razvoj aneurizme, komorbiditeti i životne navike kod tih pacijenata. Takođe beležena je učestalost kontrolnih pregleda u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Rezultati: Prosečna starost iznosila je 71.5 godina. Pušača je bilo ukupno 46 (86,5 %). Srednja vrednost dijametra AAA iznosila je 42,5mm. Korelacijom nije nađena povezanost između brzine rasta aneurizme i pratećih komorbidnih stanja. Ispitivanjem je pokazano da nema statistički značajne razlike u vremenskom rastojanju između dva uzastopna pregleda za aneurizme manje ili veće od 45 mm ($\chi^2 = 0.4164$, $p = 0.549$). Prosečan porast AAA između prvog i drugog merenja iznosio je 2.79mm ($X = 2.5$, $S.D. = 3.1$) Postojala je značajna korelacija između inicijalnog dijametra i njegovog porasta $R = -0.329$ ($p = 0.017$).

Zaključak: U našem uzorku nismo našli vezu između komorbiditeta i brzine rasta AAA. Obzirom da se radi o manjem uzorku, ovaj rezultat može biti drugačiji na većem broju ispitanika. Kako aneurizme manjeg dijametra sporije rastu, potrebno je razmotriti da se u kliničkoj praksi one ređe kontrolišu. Dodatne studije sa većim uzorkom su potrebne radi dalje evaluacije.

Gljučne reči:

Aneurizma abdominalne aorte (AAA), porast aneurizme, faktori rizika

Uvod

Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je progresivna bolest koja se, ako se adekvatno ne tretira, u najvećem broju slučajeva komplikuje životno ugrožavajućim stanjem – rupturom. Nastanak aneurizme je u vezi sa faktorima rizika kao što su pušenje, koje je u direktnoj zavisnosti od broja popušanih cigareta dnevno, zatim postojanja opstruktivne plućne bolesti, hipertenzije, pozitivne porodične anamneze i oboljenja perifernih krvnih sudova. Veličina aneurizme je u direktnoj vezi sa rizikom od rupture. Sa najčešće asimptomatskom kliničkom prezentacijom aneurizma dugo ostaje neprepoznata, često sve do fatalnog ishoda. Uz najveću učestalost kod muškaraca preko 65 godina života i izdvojenim poznatim faktorima rizika blagovremenim postavljanjem dijagnoze aneurizme može se uticati na potencijalne faktore rizika koji dovode do progresije dijametra aneurizme i istovremeno predložiti optimalan tretman za svakog pacijenta pojedinačno. Opšte usvojeno pravilo je da se hirurški tretiraju aneurizme abdominalne aorte veće od 55mm i aneurizme čije je godišnje napredovanje 10mm, dok se pacijenti koji još uvek nisu kandidati za hirurško lečenje prate uz smanjenje faktora rizika. (1)

Sa današnjom dostupnošću dijagnostičkih procedura ultrazvuk predstavlja najčešći metod dijagnostikovanja i praćenja AAA. Redovnim i čestim ultrazvučnim pregledima moguće je na osnovu progresije dijametra aneurizme pratiti uspešnost nehirurškog tretmana, efekat smanjenja faktora rizika i takođe postaviti indikacije za hirurško lečenje. Međutim učestalo praćenje aneurizmi

opterećuje ultrasonografske službe, povećava troškove, a sa druge strane pacijente izlaže neprijatnim neizvesnostima pred svaki kontrolni pregled stoga je određivanje optimalnog razmaka između kontrolnog pregleda je od velikog značaja.

Cilj našeg rada je da ultrazvučnim praćenjem progresije AAA ispitamo brzinu rasta dijametra AAA i uticaj faktora rizika na brzinu rasta tokom uzastopnih ultrazvučnih pregleda kod pacijenata koji nisu kandidati za hirurško lečenje.

Materijal i metode

Istraživanje je obavljeno u vidu retrospektivne analize prospektivno praćenih bolesnika u vaskularnoj ambulanti Klinike za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Kliničkog centra Srbije. U ispitivanje su uključeni pacijenti koji su pregledani u ovoj ustanovi u periodu od decembra 2016 do februara 2017.

Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su pacijenti sa aneurizmom abdominalne aorte koji nisu kandidati za hirurško lečenje zbog dijametra ili povišenog operativnog rizika shodno odluci ordinirajućeg vaskularnog hirurga. Zatim, najmanje dva uzastopna ultrazvučna pregleda i dijametar aorte od najmanje 27 mm na prvom ultrazvučnom nalazu.

Kriterijumi za isključivanje iz studije su nepostojanje dva uzastopna pregleda. Svi pacijenti su pregledani istom tehnikom od strane lekara koji se bave ultrasonografijom (specijalisti angiologije i radiologije). Određivan

je anteroposteriorni dijametar, dijametar aneurizme merenjem rastojanja između spoljašnje ivice prednjeg zida i unutrašnje ivice zadnjeg zida aneurizme. Pregled je vršen ujutru, našte, merenjem dijametra aneurizme aparatom Acuson S1000.

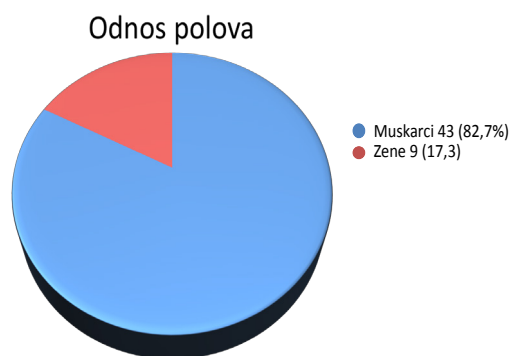
Zatim su retrospektivno analizirani podaci za selektovane bolesnike koristeći informacioni sistem Poliklinike KCS (*Infomedis*). Posmatran je vremenski period između dva uzastopna ultrazvučna pregleda kao i izmereni prečnici aneurizme aorte odnosno ilijačnih arterije te praćena promena dijametra AAA. Kako period između dva pregleda nije uvek bio isti brzina rasta izražena je na mesečnom nivou (porast na mesečnom nivou=razlika dijametra u mm između dva pregleda/broj meseci između dva pregleda).

Demografske karakteristike, komorbiditeti i faktori rizika su prikupljeni od pacijenata pri inicijalnom pregledu. Kao značajne faktore rizika, posmatrali smo postojanje hronične opstruktivne bolesti pluća i aneurizme arterija donjih ekstremiteta. Na osnovu prvog ultrazvučnog nalaza, pacijenti su svrstavani u kategorije, definisane dijametrom aneurizme u milimetrima: prva kategorija 29-44 mm, druga kategorija 45-54 mm i treća kategorija preko 55 mm. Pored dijametra aneurizme abdominalne aorte, praćeni su i dijometri obe ilijačne arterije i njihova progresija.

Kontinuirane vrednosti posmatranih varijabli prikazane su srednjom vrednošću i standardnom devijacijom. Statistička analiza je izvršena u SPSS 20 softveru.

Rezultati

Za studiju je razmatrano 83 pacijenata, ali zbog isključujućih kriterijuma uključeno je 52 pacijenta. Prosečna starost iznosila je 71.5 godina. Prikaz učestalosti bolesti po polovima prikazan je na **Grafikonu 1**.



Grafikon 1. Polna struktura pacijenata sa AAA.

Ispitivani pacijenti su uzimali statine u 2 (3.4%) slučajeva, dok je 39 (67.2%) uzimalo beta blokatore.

Višedecenijsko pušenje je gotovo obavezno bilo prisutno sa ukupno 46 pacijenata pušača. Komorbiditeti verifikovani u studiji prikazani su u **Tabeli 1**. Tokom praćenja, uzastopnim merenjima dijametar aneurizme je pokazivao postepeni rast što je prikazano na **grafikonu 2**.

Tabela 1. Učestalost komorbiditeta i naslednih fakotra

| Varijabla | N (%) |
|--------------------------------------|----------|
| Diabetes melitus | 5 (8,5) |
| Insulin zavisni diabetes melitus | 1 (1,7) |
| Infarkt miokarda | 3 (5,2) |
| Prethodna revaskularizacija miokarda | 3 (5,2) |
| HOBP | 4 (6,1) |
| Pozitivna porodična anamneza | 3 (5,2) |
| Aneurizma donjih ekstremiteta | 4 (6,9) |
| Hyperlipidemia | 8 (13,8) |
| Angina pectoris | 7 (12,1) |
| Aneurizma na drugoj lokalizaciji | 9 (3,13) |
| Karotidna bolest | 4 (6,9) |

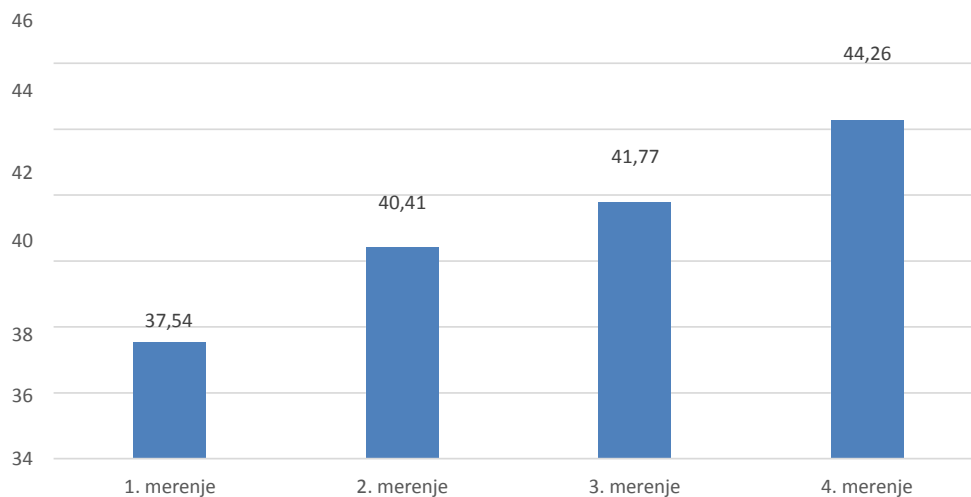
HOBP- hronična opstruktivna bolest pluća

U momentu prvog pregleda prosečan dijametar aneurizme bio je 37.54 mm ($X = 2.5$ S.D. 6.64). Najmanje izmeren dijametar iznosio je 27 mm, a najveće 58mm. Vremensko rastojanje između prvog i drugog pregleda prosečno je iznosilo 15.01 meseci, dok je prosečan rast u milimetrima između prvog i drugog merenja iznosio 2.79 mm ($X = 2.5$ S.D. 3.1). Prosečno vremensko rastojanje između drugog i trećeg merenja iznosio je 14.54 meseci ($X = 2.5$ S.D. 7.87), dok je prosečan rast za isto vreme iznosio 1.61mm ($X = 2.5$ S.D. 1.93). Prosečno vremensko rastojanje između trećeg i četvrtog pregleda iznosilo je 14.22 meseca ($X = 2.5$ S.D. 4.39), dok je za isti period prosečan porast dijametra u milimetrima iznosio 2.09mm ($X = 2.5$ S.D. 2).

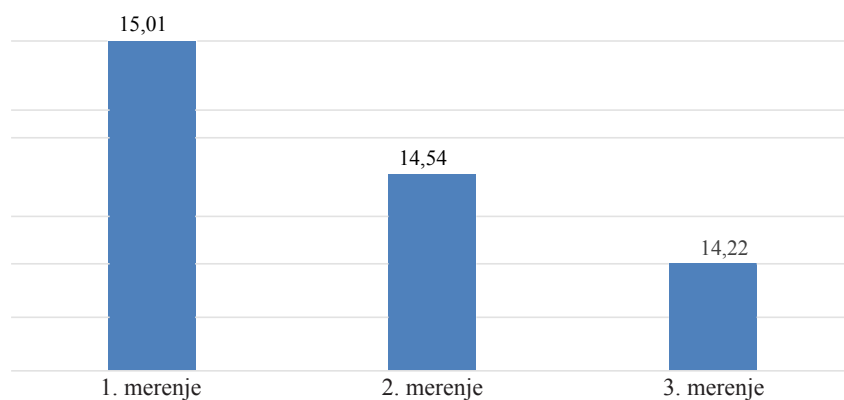
Na **Grafikonu 3** prikazano je prosečno vremensko rastojanje između pregleda, dok je na **Grafikonu 4** prikazan prosečan porast dijametra aneurizme između dva pregleda.

Analizom je pokazano da postoji korelacija između inicijalnog dijametra AAA i dijametra AAA na prvom kontrolnom pregledu ($R = -0.329$ $p = 0.017$). Takođe, konstatovano je da nema korelacije između dijametra aneurizme i vremenskog rastojanja između prvog i drugog pregleda, $R = -0.253$ ($p = 0.07$). Nije nađena povezanost između brzine rasta aneurizme i komorbiditeta stanja. Takođe, nije nađena povezanost između veličine aneurizme i vremenskog rastojanja između pregleda. Nije pronađena korelacija između mesečnog porasta dijametra i komorbiditeta.

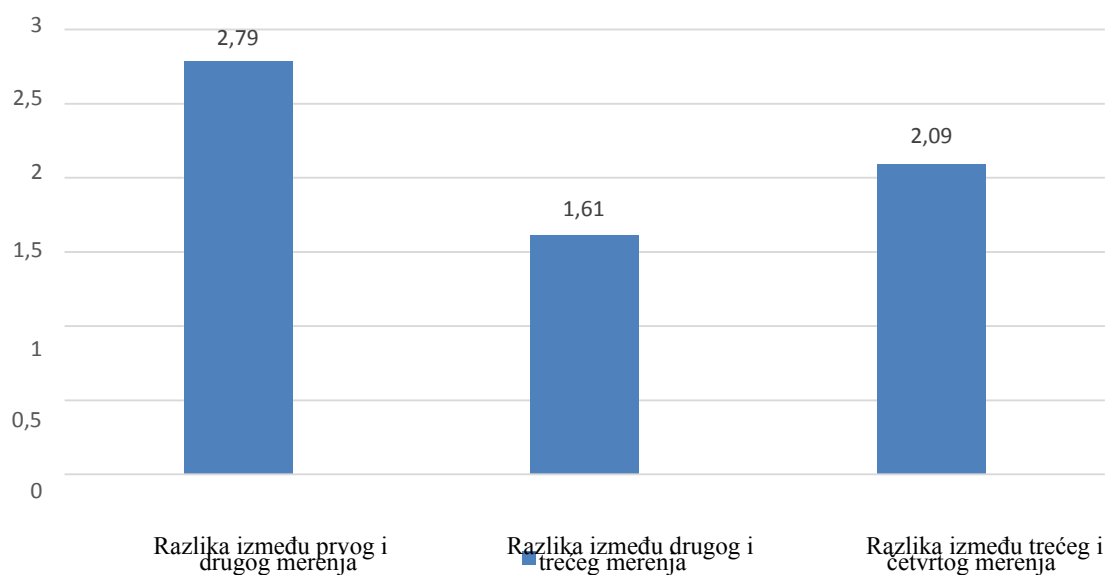
Vremensko rastojanje između sukcesivnih kontrola iznosilo je proseku svakih 15.45, 15.15, 13.95 meseci za aneurizme manje od 45 mm. Kada su u pitanju aneurizme veće od 45 mm, rastojanje između sukcesivnih kontrola iznosilo je proseku svakih 13.0, 9.5, 17.0 meseci. Nije pokazana razlika u vremenskom rastojanju između dva uzastopna pregleda za aneurizme manje ili veće od 45 mm ($\chi^2 = 0.4164$, $p = 0.549$)



Grafikon 2. Dijametar aneurizme pri uzastopnim merenjima u milimetrima (mm).



Grafikon 3. Prosečno vremensko rastojanje između pregleda u mesecima.



Grafikon 4. Prosečan porast aneurizme između dva pregleda u milimetrima (mm).

Diskusija

Rezultati brojnih istraživanja pokazuju da aneurizmska bolest aorte ima rastuću incidencu u modernom dobu i kao takva predstavlja sve češće dijagnostikovanu bolest i u našim zdravstvenim institucijama. Najčešće se prezentuje asimptomatskim tokom kliničke slike ili ozbiljnim komplikacijama bolesti koje se neretko završavaju letalnim ishodom (2). Prepoznavanje rizičnih grupa populacije i njihovo praćenje predstavlja esencijalni deo uspešne terapije (3). Različite publikovane studije naglasile su značaj faktora rizika kako za razvoj aneurizmske bolesti aorte tako i progresiju bolesti (4,5). U prvom redu ističe se najčešće višedecenijsko pušenje, zatim muški pol, hronična bolest pluća, životna dob i hipertenzija. Sledstveno tome, uvođenje programa skrininga predstavlja najodgovorniji pristup osobama u riziku za razvoj aneurizme abdominalne aorte.

Prirodni tok bolesti je često asimptomatski. Podrazumeva progresiju dijametra aneurizme kroz vreme. Veličina aneurizme nadalje povećava rizik od komplikacija, najčešće fatalnih. To su u prvom redu ruptura aneurizme, kompresija na okolne organe, tromboza i embolizacija. Dijagnoza je u najčešćem broju slučajeva postavljana ultrazvučnim pregledom, a dalje se ona može dijagnostikovati i CT i MR (6,7).

Prednosti ultrazvuka su dostupnost, prijatno izvođenje pregleda, mogućnost ponavljanja, bezbednost po pacijenta i takođe pristupačnost. Međutim, u slučajevima nepouzdanog identifikovanja aneurizme, dijagnoza se oslanja na primenu MSCT-a i NMR. Prednosti ovih metoda su objektivnije sagledavanje samog dijametra aneurizme, njenog odnosa prema okolnim organima, ali sa druge strane skupo izvođenje, ograničen pristup proceduri pregleda, manji broj aparata u odnosu na ultrazvuk i komplikovanja procedura čine ih manje pristupačnim. Važno je napomenuti i potencijalno štetne efekte po zdravlje, nakon izlaganja pacijenta X zračenju, koje povećavaju prosečan doživotni rizik od fatalnog kancera na milion izloženih osoba za 20-60% prilikom snimanja trbuha (8).

Po postavljanju dijagnoze AAA odluka o daljoj terapiji u mnogome zavisi karakteristika AAA (morfologije, maksimalnog dijametra, aortnog ulkusa) i opterećenja komorbiditetima. Pacijenti sa AAA preko 55 mm leče se hirurški parcijalnom resekcijom AAA i rekonstrukcijom sintetskim graftom ili endovaskularnim tretmanom umetanja stent grafta transfemoralnim putem. Pacijenti koji nisu kandidati za hirurško lečenje se periodično prate ultrazvučnim pregledom.

Značajnu ulogu u nehirurškoj terapiji imaju aspirin, statini i beta blokatori i pretstavljaju osnov medikamentoznog lečenja AAA. Primena ovih lekova služi korekciji faktora rizika koji prate pacijente sa generalizovanom aterosklerozom te ova terapija ima za cilj smanjenje kardiovaskularnog morbiditeta kod ovih bolesnika. Na našem uzorku mali broj bolesnika koristi statinsku terapiju. Dok aspirinska terapija nije ispitivana ovim istraživanjem.

Naša studija obuhvatila je 52 pacijenata kod kojih uzimajući u obzir veličinu dijametra AAA i njihovu progresiju na periodičnim ultrazvučnim pregledima nije indikovao hirurški tretman, zbog životne dobi i pratećeg komorbiditeta.

Međutim bez obzira na dostupnost i pristupačnost ultrazvuka, treba imati u vidu opterećivanje službi za njegovo izvođenje, te i naglasiti kritičnost prilikom određivanja učestalosti pregleda, naročito kada su u pitanju AAA manjeg dijametra.

Takođe, studija je pokazala da postoji uzročno-posledična veza između veličine dijametra AAA i njenog inicijalnog porasta. Ranije postavljanje dijagnoze, dok još uvek veličina dijametra nije uznapredovala, donelo bi veće veće mogućnosti u smislu usmeravanja pacijenata na mere izbegavanja faktora rizika za koje se sigurno zna da pospešuju rast AAA. Međutim, naša studija nije pokazala vezu između faktora rizika i napredovanja dijametra AAA, ali treba imati u vidu da se radi o malom broju bolesnika. Druge studije pokazale su da na rast aneurizme utiče pušenje, hipertenzija, ženski pol i hronični opstruktivni bronhitis. Kada se radi o morfološkim osobinama aneurizme, naša studija je pokazala uzročnu povezanost između dijametra i brzine rasta, dok su druge studije koje su detaljnije ispitivale ovu pojavu, osim dijametra u vezu sa porastom dovele i veličinu tromba, kao i njegovu orijentaciju (9).

Među našim pacijentima, pokazali smo da nema razlike u uzastupnosti pregleda kada je reč o aneurizmama većim od 45 mm i manjim od 45 mm. Prema zvaničnom vodiču Evropske unije (EU), preporučuju se češće kontrole većih aneurizmi, a ređe manjih (10). Međutim, na našem uzorku pokazano je da u kliničkoj praksi nema razlike za veće i manje aneurizme. Promena kliničke prakse dovela bi do uštete u broju ultrazvučnih pregleda, ako bi se aneurizme manje od 45 mm kontrolisale na većem vremenskom rastojanju. Obzirom da je porast između dva pregleda iznosio prosečno 2,79 mm, može se sa sigurnošću reći da je AAA manje od 45 mm dovoljno pratiti na tri godine, dok bi one veće od 45 mm trebalo pratiti jednom godišnje. Kod grupe mlađih bolesnika koje su rizične za dalju progresiju AAA, za produblivanje dijagnoze dolazi u obzir praćenje CT-om kako bi se precizirala morfologija i samim tim procenio rizik za porast i rupturu, a istovremeno i utvrdila učestalost praćenja. Sa druge strane, nije pokazana ni razlika u napredovanju dijametra AAA između te dve grupe, te se postavlja pitanje da li uopšte i treba povećati učestalost pregleda kada je dijametar AAA veći od 45 mm. Možda treba pak predložiti drugačiju klasifikaciju na osnovu dijametra AAA i po tome organizovati učestalost pregleda. Blagovremena dijagnoza je važna kako bi se redukovali faktori rizika, bilo da se radi o maloj ili velikoj aneurizmi. Značajnu ulogu u nehirurškoj terapiji imaju aspirin, statini i beta blokatori i pretstavljaju osnov medikamentoznog lečenja AAA. U našoj studijskoj populaciji je pokazano da je medikamentozni tretman od male koristi.

Ograničenja studije

Uprkos sve sofisticiranijim uređajima za ultrasonografsku dijagnostiku, kao važan faktor nedovoljne preciznosti zaostaje subjektivnost ispitivača, ali naša studija izvođena je u istoj ustanovi od strane istih i iskusnih ultrasonografista tokom perioda praćenja pacijenata, pa je očekivana zadovoljavajuća preciznost uprkos nedostacima. Ispitivanje je uvek vršeno od strane visoko specijalizovanih lekara sa velikim brojem pregleda na najsavremenijim aparatima. Nadalje, pored adekvatne pripreme za pregled koji se obavljao isključivo u jutarnjim časovima, prisustvo gasova je u pojedinim slučajevima otežavalo preciznost rezultata. Sa druge strane, određeni broj pacijenata u studiji razmatran je iako bez svih zahtevanih varijabli praćenja usled nedostatka preciznih podataka. Ukupno 31 osoba je isključena iz istraživanja zbog samo jednog ultrazvučnog pregleda u ustanovi gde smo pratili pacijente.

Kao značajan faktor prevencije AAA u terapiji se primenjuje Aspirin, što u ovoj studiji nije praćeno.

Zaključak

U našem uzorku nismo našli vezu između komorbiditeta i rasta AAA. Obzirom da se radi o manjem uzorku, predlažu se studije koje ispituju pojavu na većem broju ispitanika.

Literatura

1. Davidović Lazar, Aneurizmatična bolest trbušne aorte – Nacionalni vodič dobre kliničke prakse, 2013.
2. Maksimović Živan, Hirurgija udžbenik za studente, CIBID, 2015.
3. Hirsch C. , 1-time ultrasonography screening reduces abdominal aortic aneurysm-related mortality and rupture, PubMed
4. K. Singh K. H. Bønaa, Prevalence of and Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysms in a Population-based Study : The Tromsø Study, Am J Epidemiol (2001) 154 (3): 236-244
5. Strbac V, Pierce DM, Rupture risk in abdominal aortic aneurysms: A realistic assessment of the explicit GPU approach, J Biomech. 2017 Feb 27. pii: S0021-9290(17)30119-7
6. Schermerhorn, M, A 66-year-old man with an abdominal aortic aneurysm: review of screening and treatment. JAMA. 2009;30218:2015–2022.
7. Daly KJ, Torella F, Screening, diagnosis and advances in aortic aneurysm surgery, Gerontology. 2004 Nov-Dec;50(6):349-59
8. Jorga Jagoda, Higijena sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2014.
9. Martufi G, Lindquist Liljeqvist M, Sakalihan N, Panuccio G, Hultgren R, Roy J, Gasser TC. Local Diameter, Wall Stress, and Thrombus Thickness Influence the Local Growth of Abdominal Aortic Aneurysms, J Endovasc Ther. 2016 Dec;23(6):957-966
10. Moll, Management of AAAs – Clinical and practical Guidelines of ESVS, 2016.