

CHIRURGIA POLSKA

Numer 1–2, Tom 21
Rok 2019

Polsko-Niemieckie Towarzystwo
Chirurgów Naczyniowych
Der Deutsch-Polnischen
Gefäßchirurgische Gesellschaft



Analiza czynników wpływających na progresję i pęknięcie tętniaka aorty brzusznej

Analysis of risk factors of enlargement and rupture of abdominal aortic aneurysm

Maciej Juško, Michał Buczek, Tomasz Urbanek, Wacław Kuczmik

Wewnątrznacyniowe dwuetapowe leczenie tętniaków aorty brzusznej z użyciem Heli-FX EndoAnchor System

A two-step endovascular aneurysm repair (EVAR) using Heli-FX EndoAnchor System

Jacek Hobot, Małgorzata Ziółkowska, Robert Żurawel, Jakub Palacz, Grzegorz Oszkinis

Does the smoking-related mortality and morbidity awareness influence on the prevalence of the active smoking among the medicine students?

Czy śmiertelność związana z paleniem i świadomość zachorowalności

wpływa na rozpowszechnienie czynnego palenia wśród studentów medycyny?

Katarzyna Kościelna, Ewa Mędoń, Michał Widuch, Wacław Kuczmik

Left iliac vein compression in Leriche syndrome patients – potential link between aorto-iliac occlusive disease and DVT occurrence?

Ucisk żyły biodrowej lewej u chorych z zespołem Leriche’a — potencjalny czynnik ryzyka proksymalnej zakrzepicy żył głębokich?

Tomasz Urbanek, Bartosz Kończyk, Monika Kasperczyk, Wacław Kuczmik

Przeciek typu III — odległe powikłanie wewnątrznacyniowego leczenia tętniaka piersiowo-brzusznego za pomocą stent-graftu branch’owego

Endoleak type III — late complication endovascular treatment

of thoracoabdominal aortic aneurysm with use branch stent-graft

Michał Buczek, Maciej Juško, Wacław Kuczmik

Dwukrotna perforacja jelita cienkiego u pacjenta z chłoniakiem enteropatycznym z komórek T

Two episodes of small intestine perforation in a patient with enteropathy-associated T-cell lymphoma

Piotr Kłakus, Rafał Kurzawa

CHIRURGIA POLSKA

Numer 1–2, Tom 21
Rok 2019

POLISH SURGERY

Number 1–2, Volume 21
Year 2019

www.chirurgia.med.pl

Redaktorzy Naczelni/Editors-in-Chief Wacław Kuczmik, Tomasz Urbanek (Katowice)

Zastępca Redaktora Naczelnego/Vice-Editor-in-Chief Walerian Staszkiwicz (Warszawa), Piotr Szyber (Wrocław)

Komitet Naukowy/Scientific Committee

Andrzej Bochenek (Katowice, Polska), Andrzej Borówka (Warszawa, Polska), Jeffrey P. Carpenter (Philadelphia, Stany Zjednoczone), Lucien D. Castellani (Tours, Francja), Fausto Castriota (Catignola, Włochy), Andrzej Dorobisz (Wrocław, Polska), Leandro Gennari (Rozzano/Milano, Włochy), Andrzej Górecki (Warszawa, Polska), Andreas Gussmann (Bad Saarow, Niemcy), Wolfgang Hepp (Hann, Niemcy), Arkadiusz Jawień (Bydgoszcz, Polska), Piotr Kasprzak (Regensburg, Niemcy), Igor Kobza (Lwów, Ukraina), Karl Lutz Lauterjung (München, Niemcy), Marek Maruszyński (Warszawa, Polska), Alfred Jerzy Meissner (Warszawa, Polska), Grzegorz Namysłowski (Zabrze, Polska), Attilio Otero (Pavia, Włochy), Jerzy Polański (Warszawa), Vincent Riambau (Barcelona, Hiszpania), Marek Rudnicki (Chicago, Stany Zjednoczone), Friedrich Wilhelm Schildberg (München, Niemcy), Claudio Schönholz (Charleston, Stany Zjednoczone), Małgorzata Szczerbo-Trojanowska (Lublin, Polska), Martin Storck (Karlsruhe, Niemcy), Eric L.G. Verhoeven (Groningen, Holandia), Jerzy Walecki (Warszawa, Polska), Jerzy August Wesołowski (Warszawa, Polska), Marian Zembala (Zabrze, Polska),

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji
Opinions presented in the articles not necessarily represent the opinions of the Editors

Chirurgia Polska (ISSN 1507–5524) jest czasopismem wydawanym przez „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk,
tel.: (58) 320–94–94, faks: 320–94–60
e-mail: viamedica@viamedica.pl, dim@viamedica.pl
<http://www.viamedica.pl>

Redakcja „Chirurgii Polskiej”

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyni, Angiologii i Flebologii
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice
tel./faks: (32) 353–95–93

Reklamy: należy kontaktować się z Via Medica,
tel.: (58) 320 94 94; e-mail: dsk@viamedica.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce.
Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykonywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakiegokolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Nota prawna: <http://czasopisma.viamedica.pl/cp/about/legalNote>

Objęte międzynarodową rejestracją w EMBASE oraz Scopus

Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego: 20 pkt.

Chirurgia Polska (ISSN 1507–5524) is published by Via Medica,
ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, Poland,
tel: (+48 58) 320–94–94, fax: (+48 58) 320–94–60
e-mail: viamedica@viamedica.pl, dim@viamedica.pl
<http://www.viamedica.pl>, wap.viamedica.pl

Editorial Office of “Polish Surgery”

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyni, Angiologii i Flebologii
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice (Poland)
tel/fax: (+48 32) 353–53–93

Advertising: For details on media opportunities within this journal please contact the advertising/sales department,
tel: (+48 58) 320 94 94;
e-mail: dsk@viamedica.pl

All rights reserved, including translation into foreign languages. No part of this periodical, either text or illustration, may be used in any form whatsoever. It is particularly forbidden for any part of this material to be copied or translated into a mechanical or electronic language and also to be recorded in whatever form, stored in any kind of retrieval system or transmitted, whether in an electronic or mechanical form or with the aid of photocopying, microfilm, recording, scanning or in any other form, without the prior written permission of the publisher. The rights of the publisher are protected by national copyright laws and by international conventions, and their violation will be punishable by penal sanctions.

Legal note: <http://czasopisma.viamedica.pl/cp/about/legalNote>

Indexed in EMBASE, Scopus and Index Copernicus



SPIS TREŚCI

■ PRACA POGLĄDOWA

Analiza czynników wpływających na progresję i pęknięcie tętniaka aorty brzusznej

Maciej Juško, Michał Buczek, Tomasz Urbanek, Wacław Kuczmik1

■ PRACE ORYGINALNE

Wewnątrznaczyniowe dwuetapowe leczenie tętniaków aorty brzusznej z użyciem

Heli-FX EndoAnchor System

Jacek Hobot, Małgorzata Ziółkowska, Robert Żurawel, Jakub Palacz, Grzegorz Oszkinis 8

Czy śmiertelność związana z paleniem i świadomość zachorowalności wpływa na rozpowszechnienie czynnego palenia wśród studentów medycyny?

Katarzyna Kościelna, Ewa Mędoń, Michał Widuch, Wacław Kuczmik.15

Ucisk żyły biodrowej lewej u chorych z zespołem Leriche’a — potencjalny czynnik ryzyka proksymalnej zakrzepicy żył głębokich?

Tomasz Urbanek, Bartosz Kończyk, Monika Kasperczyk, Wacław Kuczmik20

■ PRACE KAZUISTYCZNE

Przeciek typu III — odległe powikłanie wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaka piersiowo-brzuszego za pomocą stent-graftu branch’owego

Michał Buczek, Maciej Juško, Wacław Kuczmik.27

Dwukrotna perforacja jelita cienkiego u pacjenta z chłoniakiem enteropatycznym z komórek T

Piotr Kłakus, Rafał Kurzawa32

CONTENTS

■ REVIEW ARTICLE

Analysis of risk factors of enlargement and rupture of abdominal aortic aneurysm

Maciej Juško, Michał Buczek, Tomasz Urbanek, Wacław Kuczmik1

■ ORIGINAL ARTICLES

A two-step endovascular aneurysm repair (EVAR) using Heli-FX EndoAnchor System

Jacek Hobot, Małgorzata Ziółkowska, Robert Żurawel, Jakub Palacz, Grzegorz Oszkiniś8

Does the smoking-related mortality and morbidity awareness influence on the prevalence of the active smoking among the medicine students?

Katarzyna Kościelna, Ewa Mędoń, Michał Widuch, Wacław Kuczmik15

Left iliac vein compression in Leriche syndrome patients — potential link between aorto-iliac occlusive disease and DVT occurrence?

Tomasz Urbanek, Bartosz Kończyk, Monika Kasperczyk, Wacław Kuczmik20

■ CASE REPORT

Endoleak type III — late complication endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysm with use branch stent-graft

Michał Buczek, Maciej Juško, Wacław Kuczmik27

Two episodes of small intestine perforation in a patient with enteropathy-associated T-cell lymphoma

Piotr Klakus, Rafał Kurzawa32

Analiza czynników wpływających na progresję i pęknięcie tętniaka aorty brzusznej

Analysis of risk factors of enlargement and rupture of abdominal aortic aneurysm

Maciej Juško, Michał Buczek, Tomasz Urbanek, Wacław Kuczmik

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyni, Angiologii i Flebologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

(Chair and Department of General, Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Medical University of Silesia in Katowice)

Streszczenie

Pęknięty tętniak aorty brzusznej jest poważnym problemem zdrowotnym dotyczącym szerokiej grupy pacjentów na całym świecie. Nawet przy dobrej dostępności do służby zdrowia oraz nowoczesnych technik leczenia zjawisko to cechuje się licznymi poważnymi następstwami zdrowotnymi i wysoką śmiertelnością. Pomimo wielu lat doświadczeń w leczeniu tętniaków aorty i przeprowadzenia licznych badań dotyczących patomechanizmu ich powstawania i dalszego rozwoju, zjawisko pęknięcia nadal nie zostało do końca wytłumaczone. Pełne zrozumienie mechanizmów zarówno fizycznych, jak i molekularnych będących przyczyną pęknięcia utrudnia ich złożony i wieloczynnikowy charakter. Z powodu braku pełnego zrozumienia zjawiska nie udało się również ustalić dokładnych czynników predykcyjnych dla pęknięcia tętniaka aorty, jednak w ciągu ostatnich lat dokonano wielu cennych obserwacji bez wątpienia zbliżających lekarzy do wyjaśnienia powyższego problemu. Niniejsza praca ma na celu poddanie analizie i usystematyzowanie wyników dotychczasowych badań dotyczących czynników wpływających na powstawanie pęknięcia w obrębie tętniaka aorty brzusznej.

Słowa kluczowe: tętniak aorty brzusznej, wzrost średnicy, ryzyko pęknięcia

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 1–7

Abstract

A ruptured abdominal aortic aneurysm is a severe health problem affecting a wide range of patients all around the world. Even with good access to health care and modern treatment techniques, this phenomenon is characterized by serious health consequences and high mortality. Despite many years of experience in the treatment of aortic aneurysms and numerous studies on the pathomechanism of their formation and further development, the phenomenon of rupture has still not been fully explained. A complete understanding of the physical and molecular mechanisms behind the rupture is hindered by its complex and multifactorial nature. Due to the lack of a full understanding of the phenomenon, it was not possible to establish the exact predictors for aortic aneurysm rupture, but in recent years many valuable observations have been made in this field, undoubtedly bringing us closer to the explanation of the problem. The aim of this study is to analyze and systematize the results of the research on the factors leading to rupture of the abdominal aortic aneurysm.

Key words: aortic aneurysm disease, increased diameter, risk of rupture

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 1–7

Wstęp

Pęknięty tętniak aorty brzusznej (PTAB) jest uznawany za stan nagły w chirurgii naczyniowej i wiąże się z bezpośrednim zagrożeniem życia pacjenta. Skutkuje nagłym, często masywnym krwotokiem wewnętrznym doprowadzającym do wstrząsu hipowolemicznego i gwałtownego załamania się wydolności układu krążenia. Wysoka śmiertelność zarówno przed-, jak i okołoperacyjna oraz poważne powikłania występujące po leczeniu zabiegowym skłaniają do poszukiwania skutecznych metod zapobiegania temu zjawisku. Niestety przyczyna powstawania tętniaka aorty brzusznej (TAB), sposób oraz tempo jego wzrostu, a także powód i mechanizm jego pęknięcia są procesami złożonymi, co utrudnia sformułowanie precyzyjnych kryteriów leczenia. Na powyższe zjawiska składa się szereg czynników genetycznych, biochemicznych oraz fizycznych o skomplikowanych zależnościach między sobą, co przysparza badaczom wiele problemów metodologicznych oraz technicznych. Poświęcenie uwagi wyłącznie jednemu z czynników bez uwzględnienia pozostałych zawsze rodzi wątpliwość, czy uzyskane dane będą mieć tożsame odniesienie do choroby jako całości. Dodatkowo sam TAB cechuje się znaczną zmiennością pomiędzy pacjentami w aspekcie swojej anatomii, histologii, wymiarów oraz czasu trwania, co w znacznym stopniu utrudnia standaryzację grupy badanej. Wszystkie opisane powyżej trudności sprawiają, iż wyniki są często mało precyzyjne i często sprzeczne pomiędzy badaniami dotyczącymi podobnych aspektów TAB. Niemniej jednak w ciągu ostatnich lat dokonano istotnego postępu w wiedzy na temat TAB, co pozwoliło na zmianę dotychczasowego spojrzenia na to schorzenie i zapewne w niedalekiej przyszłości zaowocuje zmianą w podejściu do jego leczenia.

Dotychczasowe kryteria leczenia TAB opierają się na jego wymiarach, sugerując, iż przekroczenie pewnej, bezpiecznej wielkości w istotny sposób zwiększa ryzyko pęknięcia poprzez wzmożone napięcie ściany aorty [1, 2]. Obecnie wiadomo, że w procesie pęknięcia tętniaka istotną rolę odgrywają czynniki niemające związku ze zwiększaniem napięcia ściany, a dotyczące jej lokalnej przebudowy oraz uszkodzenia, takie jak stres oksydacyjny, niedokrwienie, czynniki biochemiczne oraz zapalne, co sprawia, że do pęknięcia może dojść również u pacjentów z tętniakami mniejszymi, niż uwzględnione w obecnych kryteriach leczenia [3]. Ponieważ przyczyna powyższych zjawisk nie jest znana, przedmiotem badań stała się również analiza, czy i w jakim stopniu mogą mieć one charakter wtórny do innych schorzeń ogólnoustrojowych.

Wielkość tętniaka

Obecnie głównym wskazaniem do zabiegowego TAB jest jego maksymalna średnica. Uważa się, iż w tętniakach większych niż 55 mm napięcie ściany aorty jest wystarczająco duże, aby ryzyko spontanicznego przerwania jej ciągłości i wszystkich konsekwencji z tym związanych

było większe niż ryzyko powikłań związanych z samym leczeniem operacyjnym [4].

Częstszemu pękaniu TAB sprzyja również płeć żeńska. Jakkolwiek sam TAB jest rzadziej rozpowszechniony u kobiet, ale jeśli już występuje, wówczas przy takich samych wymiarach jak u mężczyzn ryzyko jego pęknięcia jest 3-krotnie wyższe [5]. Z uwagi na tę zależność maksymalna średnica TAB będąca wskazaniem do leczenia zabiegowego została w tej grupie obniżona do 50 mm.

Kolejnym czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo PTAB poza jego bezwzględnym wymiarem jest przyrost jego maksymalnej średnicy w stosunkowo krótkim czasie. Przyrost większy niż 6 mm w ciągu pół roku jest również wskazaniem do zabiegu [4, 6]. Nadal nie zostało dokładnie określone, czy gwałtowny przyrost średnicy tętniaka jest czynnikiem niezależnym, czy też zwiększone prawdopodobieństwo pęknięcia wynika z osiągnięcia przez tętniak większego rozmiaru, który sam w sobie stanowi czynnik ryzyka wspomniany poprzednio. Przeprowadzone badania dostarczają rozbieżnych danych [4, 7, 8]. W wielu badaniach udowodniono, iż tempo przyrostu średnicy TAB zależy od jego wyjściowej wielkości zgodnie z zasadą, że im większy tętniak, tym szybciej rośnie. Potwierdzono przyrost 5,3 mm/rok w tętniakach mniejszych niż 40 mm oraz 7,4 mm/rok w tętniakach większych niż 50 mm [6].

Schorzenia dodatkowe

Jedna z koncepcji wyjaśniających mechanizm PTAB mówi, iż osłabiona ściana tętniaka w krytycznym momencie przestaje kompensować ciśnienie obecne w jego wnętrzu i z tego powodu dochodzi to przerwania jej ciągłości. Nasuwa się więc logiczny wniosek, iż schorzenia przebiegające z patologicznym wzrostem ciśnienia tętniczego krwi będą sprzyjały powstawaniu PTAB. Obecność nadciśnienia tętniczego jako czynnika ryzyka pęknięcia potwierdzono w wielu badaniach [9, 10]. Cornenwett wskazał dodatkowo, iż na częstość pęknięcia TAB ma wpływ szczególnie nadciśnienie rozkurczowe [7].

Spośród innych schorzeń predysponujących do powstawania TAB nadal nie do końca jasną rolę przypisuje się przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POCHP). Autorzy badania *United Kingdom Small Aneurysm Trial* (UKSAT), w którym poddano analizie dużą grupę pacjentów z TAB o mniejszej średnicy niż kwalifikująca ich do operacji, donieśli, iż u badanych z PTAB częściej obecne były niskie wartości FEV₁ [5]. Obserwację w tym kierunku potwierdzili także inni autorzy [9, 10]. Nowsze doniesienia dostarczają rozbieżnych danych. Flessenkaemper i wsp. wskazują na podobne rozpowszechnienie POCHP u pacjentów z TAB jak w populacji generalnej, na poziomie 3,7% [11], Takagi i wsp. potwierdzili częstsze występowanie POCHP u pacjentów z TAB, ale nie znaleźli korelacji POCHP z przyrostem średnicy tętniaka [12, 13].

Interesujących obserwacji dostarczyła analiza zależności pomiędzy TAB a cukrzycą typu 2. Niektórzy autorzy twierdzą, że cukrzyca stanowi czynnik protekcyjny w rozwoju TAB. Powyższa obserwacja została

już zauważona przez Lederle i wsp. oraz potwierdzona w badaniu *United States Aneurysm Detection and Management* (USADAM) [14–16]. Potwierdzają to również dane dostarczone przez Patel i wsp., Norat i wsp., a także Raffort i wsp., którzy obserwowali, iż w przypadku cukrzycy napięcie ściany aorty brzusznej było do 20% niższe niż w grupie kontrolnej [16–18]. Zidentyfikowano szereg białek mających wpływ na remodeling macierzy pozakomórkowej ściany naczyniowej, które niezależnie od obecności blaszek miażdżycowych zmniejszały ryzyko progresji średnicy aorty [18].

Czynniki biomechaniczne

Kolejnym zagadnieniem dotyczącym analizy przyczyn PTAB jest wpływ czynników biomechanicznych. Zgodnie z podstawowymi zasadami fizyki aorta, jak również TAB są cylindrycznym obiektem wypełnionym cieczą, która wywiera na jego ścianę określone ciśnienie. Zgodnie z prawem Laplace'a napięcie ściany aorty jest wprost proporcjonalne do średnicy aorty oraz do ciśnienia krwi wewnątrz worka tętniaka [19]. Jeżeli napięcie ściany aorty z uwagi na jej rozciągnięcie oraz na duże ciśnienie wewnątrz worka tętniaka przekroczy pewną krytyczną wartość, wówczas dojdzie do przerwania jej ciągłości. Kolejne doniesienia nie potwierdzają prawa Laplace'a jako dobrego narzędzia w szacowaniu ryzyka pęknięcia TAB. Według tej reguły pęknięciu powinny ulegać wyłącznie tętniaki duże, których napięcie ściany z uwagi na rozciągnięcie jest największe. Istnieją jednak doniesienia, w których pacjenci z PTAB poniżej wymiaru kwalifikującego do zabiegu stanowili 2% grupy badanej, natomiast pacjentów z PTAB poniżej 6 cm było ponad 10% [5, 20]. Są to grupy wystarczająco duże, aby poszukiwać innych narzędzi mogących lepiej oszacować ryzyko PTAB. Ponadto prawo Laplace'a ma zastosowanie do szacowania napięcia wywieranego na obiekty cylindryczne, natomiast kształt tętniaka aorty jest odmienny od modelu Laplace'a, w związku z tym wykonane obliczenia mogą być obarczone znaczącym błędem.

Mover i wsp. zaproponowali szacowanie napięcia ściany naczynia z użyciem metody elementów skończonych (FEM, *finite element method*) [21]. Metoda ta to zaawansowane narzędzie matematyczne, które pozwoliło na dokładną ocenę napięcia w modelach TAB o różnorodnych kształtach poprzez podział ich całościowej powierzchni na skończoną liczbę osobnych elementów i analizę napięć lokalnych. Z pomocą FEM udowodniono, iż największe napięcia ściany aorty nie były zależne od samej maksymalnej średnicy tętniaka, ale od jego kształtu, zaś największe napięcie jest wywierane na wewnętrzne warstwy ściany naczynia, a najmniejsze na zewnętrzne [21, 22]. Raghavan i wsp. odnieśli zastosowanie FEM do konkretnych przypadków tętniaków na podstawie badań tomografii komputerowej z uwzględnieniem wartości ciśnienia tętniczego krwi badanych. Analiza wykazała, że strefy maksymalnego napięcia ściany naczynia rozkładają się w złożony i trudny do przewidzenia sposób ze znacznymi wahaniami wartości napięcia pomiędzy są-

siadającymi regionami [23]. Prawdopodobną przyczyną tych różnic jest traktowanie ściany TAB jako jednorodnej całości, bez uwzględnienia histologicznej, zmiennej struktury, co może mieć wpływ na uzyskanie nierzetelnych wyników. Niemniej autorzy pokazali, że najczęściej najwyższe wartości napięcia ściany TAB lokalizują się na jego tylnej ścianie, co potwierdza powszechnie przekonanie, iż to właśnie w tym obszarze najczęściej dochodzi do pęknięcia. Podobna analiza trójwymiarowych modeli tętniaków na podstawie badania tomografii komputerowej wykazała znaczne różnice w napięciu ściany naczyniowej PTAB oraz objawowych tętniaków aorty brzusznej (oTAB) w porównaniu z bezobjawowymi TAB przy zachowaniu tej samej średnicy [24].

Metoda elementów skończonych jest metodą dostarczającą danych o ograniczonej wartości, nie uwzględnia heterogenności ściany TAB, której budowa ma wpływ na jej wytrzymałość. Metoda ta nie uwzględnia również właściwości mechanicznych ściany TAB przy jej rozciąganiu, które mogą zasadniczo różnić się pomiędzy TAB o tej samej wielkości, również są inne w obrębie aorty niezmienionej tętniakowato [25]. Metoda ta nie uwzględnia roli przyściennej (PS) skrzepliny, znajdującej się wewnątrz tętniaka, w pęknięciu TAB, która może w istotny sposób zmieniać napięcie ściany naczyniowej.

Czynniki biochemiczne

Ograniczenia wynikające z zastosowania FEM zachęciły badaczy do dokładniejszego przyjrzenia się samej ścianie TAB i analizy odbywających się w niej procesów jako potencjalnych czynników mogących mieć wpływ na pęknięcie TAB, a nawet je inicjować. Analiza histologiczna wykazała jedną z prawdopodobnych przyczyn częstszego pęknięcia tętniaków dużych, mianowicie spadek potencjału naprawczego ściany naczyniowej [26]. W przypadku tętniaków dużych dochodzi do powstania daleko idącej przebudowy ściany naczynia wiążącej się między innymi ze spadkiem ilości mięśni gładkich, których regeneracja w głównej mierze stanowi o potencjale naprawczym mniejszych TAB. Kolejną istotną obserwacją była identyfikacja tak zwanych gorących miejsc, to znaczy ognisk o wzmożonej aktywności metaloproteinaz (MMP, *matrix metalloproteinases*) macierzy pozakomórkowej (ECM, *extracellular matrix*), w których zwiększona degradacja włókien ECM mogła w istotny sposób osłabiać wytrzymałość ściany naczyniowej i inicjować PTAB [25]. Spośród zmian zachodzących we wnętrzu przebudowanej ściany tętniaka najszerzej są znane: degeneracja włókien elastynowych, wzmożona synteza kolagenu, apoptoza mięśni gładkich, neowaskularyzacja *vasa vasorum* oraz obecność nacieku zapalnego limfocytów i makrofagów [27]. Wydaje się, że to właśnie degeneracja włókien elastynowych zawartych w środkowej warstwie ściany naczynia jest czynnikiem inicjującym przebudowę aorty w TAB, chociaż przyczyna tego zjawiska nie została dokładnie poznana [28]. Degeneracja włókien elastyny jest prawdopodobnie odpowiedzialna za kompensacyjny wzrost włókien kolagenu, głównie typu I i III, który w TAB

odpowiada za jego właściwości mechaniczne przy rozciąganiu [29]. Opisane zjawiska stały się podstawą teorii mówiącej, iż przyczyną powstania PTAB jest degeneracja włókien kolagenu następująca po uformowaniu się TAB. Została ona potwierdzona na modelach zwierzęcych przez Dobrin i wsp., którzy poddawali tętnice biodrowe działaniu niezależnie elastazy i kolagenazy. W przypadku działania samej elastazy naczynia ulegały tętniakowatemu poszerzeniu, natomiast zabieg nie prowadził do pęknięcia, natomiast w przypadku działania samej kolagenazy poszerzenie naczyń było nieznaczne, a pęknięcia występowały często [30]. Poddając szczegółowej analizie enzymy proteolityczne zawarte w ścianie TAB, zidentyfikowano, iż MMP-1,2,3 oraz 9 są w niej obecne w znacznie większym stężeniu niż w ścianie fizjologicznej aorty [31]. Dodatkowo obserwowano duży wzrost MMP w tętniaku w miejscu pęknięcia, w porównaniu z pozostałymi regionami TAB. Powyższe spostrzeżenie dotyczyło głównie MMP-2 i 9 [25].

Opisane zjawiska sugerują możliwość wykorzystania inhibitorów MMP, czyli tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMP, *tissue inhibitors of metalloproteinases*) jako czynników mogących mieć wpływ na ograniczenie progresji TAB, a nawet zapobieganie PTAB. Przeprowadzono wiele badań eksperymentalnych analizujących wpływ TIMP na TAB. Giraud i wsp., stosując terapię z użyciem fibroblastów pozyskanych z dziąseł myszy z TAB, wykazali, że stymulowanie przez fibroblasty „produkcji” znacznych ilości TIMP-1 prowadziło do ograniczenia progresji oraz zapobiegało pęknięciu TAB [32]. Lutshumba i wsp. badali wpływ BMAL1 (*brain and muscle Arnt-like protein-1*) na rozwój TAB u myszy, co istotnie zwiększało syntezę TIMP-4 i skutecznie powstrzymywało rozwój TAB [33]. Obecnie nie ma doniesień świadczących o pozytywnym wpływie TIMP na hamowanie rozwoju TAB u ludzi i niewątpliwie ten ciekawy aspekt biologii TAB wymaga dalszych badań.

Proces zapalny

Koleją teorią wyjaśniającą przyczynę powstawania TAB jest koncepcja o jego etiologii zapalnej. Przyczyna powstawania nacieku zapalnego obserwowanego w ścianie tętniaka nie jest znana, jednak to właśnie jemu przypisuje się inicjację kaskady procesów prowadzących w konsekwencji do wzmożonej syntezy MMP i degradacji włókien ECM [34]. Dla tego rodzaju nacieku charakterystyczna jest wzmożona synteza prostaglandyny E2 (PGE2), czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α , *tumour necrosis factor- α*), interleukiny-1 β (IL-1 β) oraz interleukiny-6, 4 i 10 (IL-6, 4, 10) [35]. Dokładna rola procesów zapalnych toczących się w ścianie TAB nie jest w pełni poznana z uwagi na ich złożony charakter. Z jednej strony toczący się w ścianie naczynia proces zapalny osłabia jej wytrzymałość oraz promuje apoptozę mięśni gładkich, zaś z drugiej niektóre mediatory, takie jak IL-4 i 10, hamują aktywację makrofagów oraz stymulują syntezę TIMP-1 [35, 36]. W ostatnich latach badacze prezentowali różnorodne podejście do zagad-

nienia procesu zapalnego toczącego się w ścianie TAB. W eksperymentalnym modelu z wykorzystaniem myszy udało się ograniczyć proces zapalny, wykorzystując terapię microRNA-24, i udowodnić jej pozytywny wpływ na zapobieganie rozwojowi TAB [37]. W badaniu *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) analizowano obecność zwiększonego stężenia mediatorów zapalnych w surowicy jako potencjalnego czynnika ryzyka rozwoju TAB na dużej grupie badanych w obserwacji prospektywnej. Autorzy wykazali pozytywną korelację między zwiększonym stężeniem MMP-9 oraz IL-6 w surowicy, a rozwojem TAB, co sugeruje możliwe zastosowanie tych oznaczeń w badaniach przesiewowych [38]. W badaniu MA3RS analizowano obecność procesu zapalnego ściany TAB jako potencjalnego czynnika ryzyka szybszej progresji oraz PTAB na podstawie badań rezonansu magnetycznego. Markerem świadczącym o obecności procesu zapalnego ściany TAB były USPIO (*ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide*), których obecność wykazała dodatnią korelację z przyspieszonym wzrostem i wcześniejszym PTAB w obserwacji prospektywnej [39].

Przyścienna skrzeplina

Kolejnym czynnikiem o nieustalonej roli jest przyścienna skrzeplina (PS) w tętniaku, której obecność oraz rozmiar według jednych autorów zapobiega progresji i pęknięciu TAB, według innych promuje je. Przyścienna skrzeplina jako skondensowana macierz przylegająca do wewnętrznej powierzchni ściany TAB wydaje się, że może ją wzmacniać poprzez utrudnienie transmisji ciśnienia na ścianę aorty. Obserwacja ta została potwierdzona przez niektórych badaczy [40]. W innych badaniach zaobserwowano, że obecność PS ma korzystny wpływ na hamowanie progresji średnicy TAB [41]. Istnieją jednak doniesienia sugerujące, że PS dobrze przewodzi napięcie ze światła do ściany TAB [42].

Poza samym mechanicznym aspektem obecności PS, bardziej istotny wydaje się jej wpływ na reakcje zachodzące w ścianie tętniaka. Na podstawie licznych obserwacji udowodniono, że PS osiagająca dużą grubość upośledza przenikanie tlenu do wewnętrznych warstw ściany TAB, a powstające w wyniku tego niedokrwienie prowadzi do reakcji zapalnej. Dodatkową reakcją mającą skompensować niedokrwienie ściany jest wzmożona neowaskularyzacja [43–45]. Ponadto wykazano, iż sama PS jest wysoce aktywną strukturą, w której przebiega proces zapalny, i która może być potencjalnym źródłem przenikania mediatorów stanu zapalnego do ściany TAB [46]. Mimo tego istnieje wiele doniesień wykazujących brak jednoznacznej korelacji PS z powyższym mechanizmem. Kontopodis i wsp. pokazali, że w obrębie PTAB znajdowała się mniejsza skrzeplina niż w przypadkach TAB niepękniętych [47]. Może to jednak mieć związek nie tyle z mniejszą grubością skrzepliny, ale z relatywnie większym światłem przepływu, które jak udowodniono, stanowi czynnik sprzyjający PTAB [48].

Kolejnym aspektem wpływu PS na dalszy rozwój tętniaka i występowanie PTAB jest sposób przepływu krwi

przez światło TAB, który w dużej mierze jest warunkowany przez PS. Qiu i wsp. wykazali, że obecność i grubość PS ma wpływ na sposób przepływu krwi przez AAA oraz na miejsce pęknięcia. Wyróżniono trzy typy: TAB bez PS pękały w obszarach tak zwanej strefy recyrkulacji, w których prędkości i naprężenia ściany były bliskie zeru, TAB z cienką PS pękały w miejscach, w których przepływ o największej sile uderzał w ścianę oraz TAB z grubą PS, gdzie do pęknięcia dochodziło na granicy dominującego kanału przepływu i strefy recyrkulacji, w których prędkość przepływu i ciśnienie ulegały gwałtownej zmianie [49].

Szacowanie ryzyka pęknięcia

Obecnie często do szacowania ryzyka PTAB z punktu widzenia biomechanicznego stosuje się *Biomechanical Rupture Risk Assessment* (BRRA). W tej metodzie analizuje się ryzyko lokalnego pęknięcia ściany poprzez zintegrowanie wielu znanych czynników ryzyka PTAB, takich jak: płeć żeńska, znaczna ekspansja średnicy TAB, osłabienie ściany związane z PS i wysokie wartości ciśnienia tętniczego krwi w odniesieniu do parametrów napięcia ściany aorty uzyskanych dzięki FEM [50]. Przy szacowaniu ryzyka przydatne stają się następujące parametry: WRI (*wall rupture index*), będący ilorazem stresu wywieranego na ścianę naczynia podzielonego przez jej wytrzymałość; WRI oblicza się dla poszczególnych elementów ściany TAB. PWRI (*peak wall rupture index*) jest najwyższym wskaźnikiem spośród wszystkich WRI i w głównej mierze służy do szacowania ryzyka pęknięcia przez BRRA. *Rupture risk equivalent diameter* (RRED) jest to potencjalna średnica PTAB, jaką na podstawie dotychczas zgromadzonych danych powinien mieć pacjent z danym PWRI [5].

Niestety dotychczasowe wyniki uzyskane z pomocą BRRA nie przyniosły na tyle istotnych danych, aby można skutecznie zidentyfikować pacjentów szczególnie predysponowanych do PTAB, a nie zakwalifikowanych do leczenia zgodnie ze standardowym podejściem do leczenia TAB. Leemans i wsp. porównywali wartości PWS (*peak wall stress*), PWRI oraz RRED pomiędzy pacjentami z TAB, oTAB i PTAB. Zgodnie z poprzednimi obserwacjami uzyskane wartości były wyższe w przypadku oTAB oraz PTAB, jednak przy porównaniu TAB do oTAB i PTAB o takiej samej średnicy nie odnotowano istotnych różnic [51]. Jalalzadeh i wsp. badali skuteczność oceny ryzyka PTAB z użyciem RRED, analizując tomografie komputerowe pacjentów z pękniętym TAB, a którzy mieli wykonane badanie w okresie poprzedzającym incydent. U ponad połowy badanych RRED okazał się mniejszy niż ich prawdziwa wielkość, co świadczyło o niższym ryzyku pęknięcia niż faktyczne [52].

Danych świadczących o przydatności BRRA dostarczyło doniesienie Polzer i wsp., gdzie analizowano zmienność ryzyka pęknięcia w czasie na podstawie kolejnych badań tomografii komputerowej pacjentów, u których doszło do PTAB oraz w grupie kontrolnej z TAB. Otrzymane wyniki pozwoliły stwierdzić, że BRRA jest lepszym narzędziem predykcyjnym do przewidzenia PTAB niż

sama maksymalna średnica [53]. Podobne wnioski zostały również postawione przez Maier i wsp. [54].

Kolejnym przydatnym narzędziem mogącym w przyszłości pomóc lepiej oszacować ryzyko PTAB jest FSI (*fluid structure interaction*). Jest to metoda komputerowej analizy dynamiki przepływu cieczy, która pozwala w lepszym stopniu odzwierciedlić faktyczne ciśnienie wywierane na ścianę aorty, a więc wywierany stres, niż sama wartość ciśnienia tętniczego krwi. Analiza napięcia ściany aorty z użyciem FEM oraz zastosowaniem FSI pozwoliła na udowodnienie, iż stres wywierany na ścianę TAB jest w rzeczywistości większy niż przy odniesieniu się wyłącznie do samego ciśnienia tętniczego krwi [55].

Mimo wielu stosowanych parametrów do oceny ryzyka pęknięcia TAB, ciągle nie można pewnie przewidzieć, kiedy dojdzie do takiego incydentu, dlatego ciągle utrzymującymi się podstawowymi wskazaniami do leczenia zabiegowego TAB są proste do oceny parametry, jak średnica i wielkość przyrostu średnicy tętniaka. Istnieje konieczność prowadzenia dalszych badań, które pozwolą na jeszcze lepsze zrozumienie procesów toczących się w ścianie TAB oraz być może wskażą na bardziej wartościowe parametry ryzyka pęknięcia TAB.

Piśmiennictwo

1. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018; 67(1): 2–77. e2, doi: [10.1016/j.jvs.2017.10.044](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.044), indexed in Pubmed: [29268916](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29268916/).
2. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. European Society for Vascular Surgery. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 41 Suppl 1: S1–S58, doi: [10.1016/j.ejvs.2010.09.011](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.011), indexed in Pubmed: [21215940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21215940/).
3. Galyfos G, Sigala F, Mpananis K, et al. Small abdominal aortic aneurysms: Has anything changed so far? *Trends Cardiovasc Med.* 2020; 30(8): 500–504, doi: [10.1016/j.tcm.2019.11.006](https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.11.006), indexed in Pubmed: [31796345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31796345/).
4. Brown PM, Zelt DT, Sobolev B. The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate. *J Vasc Surg.* 2003; 37(2): 280–284, doi: [10.1067/mva.2003.119](https://doi.org/10.1067/mva.2003.119), indexed in Pubmed: [12563196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12563196/).
5. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg.* 1999; 230(3): 289–96; discussion 296, doi: [10.1097/0000658-199909000-00002](https://doi.org/10.1097/0000658-199909000-00002), indexed in Pubmed: [10493476](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10493476/).
6. Limet R, Sakalihassan N, Albert A. Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1991; 14(4): 540–548, doi: [10.1016/0741-5214\(91\)90249-t](https://doi.org/10.1016/0741-5214(91)90249-t).
7. Cronenwett JL. Variables that affect the expansion rate and rupture of abdominal aortic aneurysms. *Ann N Y Acad Sci.* 1996; 800: 56–67, doi: [10.1111/j.1749-6632.1996.tb33298.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1996.tb33298.x), indexed in Pubmed: [8958982](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8958982/).
8. Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study. *N Engl J Med.* 1989; 321(15): 1009–1014, doi: [10.1056/NEJM198910123211504](https://doi.org/10.1056/NEJM198910123211504), indexed in Pubmed: [2674715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2674715/).
9. Sterpetti AV, Cavallaro A, Cavallari N, et al. Factors influencing the rupture of abdominal aortic aneurysms. *Surg Gynecol Obstet.* 1991; 173(3): 175–178, indexed in Pubmed: [1925875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1925875/).

10. Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, et al. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery*. 1985; 98(3): 472–483, indexed in Pubmed: [3898453](#).
11. Flessenkemper IH, Loddenkemper R, Roll S, et al. Screening of COPD patients for abdominal aortic aneurysm. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10: 1085–1091, doi: [10.2147/COPD.S81439](#), indexed in Pubmed: [26089658](#).
12. Takagi H, Umemoto T. ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A meta-analysis of the association of chronic obstructive pulmonary disease with abdominal aortic aneurysm presence. *Ann Vasc Surg*. 2016; 34: 84–94, doi: [10.1016/j.avsg.2015.12.023](#), indexed in Pubmed: [27189132](#).
13. Takagi H, Umemoto T. No association of chronic obstructive pulmonary disease with abdominal aortic aneurysm growth. *Heart and Vessels*. 2016; 31(11): 1806–1816, doi: [10.1007/s00380-016-0795-0](#), indexed in Pubmed: [26796137](#).
14. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann Intern Med*. 1997; 126(6): 441–449, doi: [10.7326/0003-4819-126-6-199703150-00004](#), indexed in Pubmed: [9072929](#).
15. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Group. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2002; 346(19): 1437–1444, doi: [10.1056/NEJMoa012573](#), indexed in Pubmed: [12000813](#).
16. Patel K, Zafar MA, Ziganshin BA, et al. Diabetes Mellitus: Is It Protective against Aneurysm? A Narrative Review. *Cardiology*. 2018; 141(2): 107–122, doi: [10.1159/000490373](#), indexed in Pubmed: [30453299](#).
17. Aune D, Schlesinger S, Norat T, et al. Diabetes mellitus and the risk of abdominal aortic aneurysm: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complications*. 2018; 32(12): 1169–1174, doi: [10.1016/j.jdiacomp.2018.09.009](#), indexed in Pubmed: [30415876](#).
18. Raffort J, Lareyre F, Clément M, et al. Diabetes and aortic aneurysm: current state of the art. *Cardiovasc Res*. 2018; 114(13): 1702–1713, doi: [10.1093/cvr/cvy174](#), indexed in Pubmed: [30052821](#).
19. Stringfellow MM, Lawrence PF, Stringfellow RG. The influence of aorta-aneurysm geometry upon stress in the aneurysm wall. *J Surg Res*. 1987; 42(4): 425–433, doi: [10.1016/0022-4804\(87\)90178-8](#), indexed in Pubmed: [3573768](#).
20. Choke E, Cockerill G, Wilson WRW, et al. A review of biological factors implicated in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30(3): 227–244, doi: [10.1016/j.ejvs.2005.03.009](#), indexed in Pubmed: [15893484](#).
21. Mower WR, Baraff LJ, Sneyd J. Stress distributions in vascular aneurysms: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J Surg Res*. 1993; 55(2): 155–161, doi: [10.1006/jsre.1993.1123](#), indexed in Pubmed: [8412094](#).
22. Elger DF, Blacketter DM, Budwig RS, et al. The influence of shape on the stresses in model abdominal aortic aneurysms. *J Biomech Eng*. 1996; 118(3): 326–332, doi: [10.1115/1.2796014](#), indexed in Pubmed: [8872254](#).
23. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, et al. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2000; 31(4): 760–769, doi: [10.1067/mva.2000.103971](#), indexed in Pubmed: [10753284](#).
24. Venkatasubramanian AK, Fagan MJ, Mehta T, et al. A comparative study of aortic wall stress using finite element analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004; 28(2): 168–176, doi: [10.1016/j.ejvs.2004.03.029](#), indexed in Pubmed: [15234698](#).
25. Vallabhaneni SR, Gilling-Smith GL, How TV, et al. Heterogeneity of tensile strength and matrix metalloproteinase activity in the wall of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther*. 2004; 11(4): 494–502, doi: [10.1583/04-1239.1](#), indexed in Pubmed: [15298501](#).
26. Thompson RW. Reflections on the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Cardiovasc Surg*. 2002; 10(4): 389–394, doi: [10.1016/s0967-2109\(02\)00042-x](#), indexed in Pubmed: [12359414](#).
27. Wills A, Thompson MM, Crowther M, et al. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms—cellular and biochemical mechanisms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996; 12(4): 391–400, doi: [10.1016/s1078-5884\(96\)80002-5](#), indexed in Pubmed: [8980425](#).
28. Baxter BT, Davis VA, Minion DJ, et al. Abdominal aortic aneurysms are associated with altered matrix proteins of the nonaneurysmal aortic segments. *J Vasc Surg*. 1994; 19(5): 797–802; discussion 803, doi: [10.1016/s0741-5214\(94\)70004-4](#), indexed in Pubmed: [8170033](#).
29. Menashi S, Campa JS, Greenhalgh RM, et al. Collagen in abdominal aortic aneurysm: typing, content, and degradation. *J Vasc Surg*. 1987; 6(6): 578–582, doi: [10.1067/mva.1987.avs0060578](#), indexed in Pubmed: [2826827](#).
30. Dobrin PB, Baker WH, Gley WC. Elastolytic and collagenolytic studies of arteries. Implications for the mechanical properties of aneurysms. *Arch Surg*. 1984; 119(4): 405–409, doi: [10.1001/archsurg.1984.01390160041009](#), indexed in Pubmed: [6322726](#).
31. Maguire EM, Pearce SWA, Xiao R, et al. Matrix Metalloproteinase in Abdominal Aortic Aneurysm and Aortic Dissection. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2019; 12(3), doi: [10.3390/ph12030118](#), indexed in Pubmed: [31390798](#).
32. Giraud A, Zeboudj L, Vandestienne M, et al. Gingival fibroblasts protect against experimental abdominal aortic aneurysm development and rupture through tissue inhibitor of metalloproteinase-1 production. *Cardiovasc Res*. 2017; 113(11): 1364–1375, doi: [10.1093/cvr/cvx110](#), indexed in Pubmed: [28582477](#).
33. Lutshumba J, Liu S, Zhong Yu, et al. Deletion of BMAL1 in Smooth Muscle Cells Protects Mice From Abdominal Aortic Aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018; 38(5): 1063–1075, doi: [10.1161/ATVBAHA.117.310153](#), indexed in Pubmed: [29437576](#).
34. Hance KA, Tataria M, Ziporin SJ, et al. Monocyte chemotactic activity in human abdominal aortic aneurysms: role of elastin degradation peptides and the 67-kD cell surface elastin receptor. *J Vasc Surg*. 2002; 35(2): 254–261, doi: [10.1067/mva.2002.120382](#), indexed in Pubmed: [11854722](#).
35. Steinmetz EF, Buckley C, Thompson RW. Prospects for the medical management of abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg*. 2003; 37(3): 151–163, doi: [10.1177/153857440303700301](#), indexed in Pubmed: [12799723](#).
36. Lacraz S, Nicod LP, Chicheportiche R, et al. IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes. *J Clin Invest*. 1995; 96(5): 2304–2310, doi: [10.1172/JCI118286](#), indexed in Pubmed: [7593617](#).
37. Maegdefessel L, Spin JM, Raaz U, et al. miR-24 limits aortic vascular inflammation and murine abdominal aneurysm development. *Nat Commun*. 2014; 5: 5214, doi: [10.1038/ncomms6214](#), indexed in Pubmed: [25358394](#).
38. Tang W, Yao Lu, Hoogveen RC, et al. The Association of Biomarkers of Inflammation and Extracellular Matrix Degradation With the Risk of Abdominal Aortic Aneurysm: The ARIC Study. *Angiology*. 2019; 70(2): 130–140, doi: [10.1177/0003319718785278](#), indexed in Pubmed: [29945457](#).
39. MA3RS Study Investigators. Aortic Wall Inflammation Predicts Abdominal Aortic Aneurysm Expansion, Rupture, and Need for Surgical Repair. *Circulation*. 2017; 136(9): 787–797, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028433](#), indexed in Pubmed: [28720724](#).
40. Martino EDi, Mantero S, Inzoli F, et al. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm in the presence of endoluminal thrombus: Experimental characterisation and structural static computational analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1998; 15(4): 290–299, doi: [10.1016/s1078-5884\(98\)80031-2](#).

41. Domonkos A, Staffa R, Kubiś L. Effect of intraluminal thrombus on growth rate of abdominal aortic aneurysms. *Int Angiol.* 2019; 38(1): 39–45, doi: [10.23736/S0392-9590.18.04006-3](https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.04006-3), indexed in Pubmed: [30418005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418005/).
42. Schurink G, Baalen JMv, Visser M, et al. Thrombus within an aortic aneurysm does not reduce pressure on the aneurysmal wall. *J Vasc Surg.* 2000; 31(3): 501–506, doi: [10.1067/mva.2000.103693](https://doi.org/10.1067/mva.2000.103693).
43. Vorp DA, Wang DH, Webster MW, et al. Effect of intraluminal thrombus thickness and bulge diameter on the oxygen diffusion in abdominal aortic aneurysm. *J Biomech Eng.* 1998; 120(5): 579–583, doi: [10.1115/1.2834747](https://doi.org/10.1115/1.2834747), indexed in Pubmed: [10412434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10412434/).
44. Vorp DA, Lee PC, Wang DH, et al. Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *J Vasc Surg.* 2001; 34(2): 291–299, doi: [10.1067/mva.2001.114813](https://doi.org/10.1067/mva.2001.114813), indexed in Pubmed: [11496282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11496282/).
45. Newman KM, Jean-Claude J, Li H, et al. Cellular localization of matrix metalloproteinases in the abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg.* 1994; 20(5): 814–820, doi: [10.1016/s0741-5214\(94\)70169-5](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(94)70169-5), indexed in Pubmed: [7526009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7526009/).
46. Fontaine V, Jacob MP, Houard X, et al. Involvement of the mural thrombus as a site of protease release and activation in human aortic aneurysms. *Am J Pathol.* 2002; 161(5): 1701–1710, doi: [10.1016/S0002-9440\(10\)64447-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64447-1), indexed in Pubmed: [12414517](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12414517/).
47. Kontopodis N, Koncar I, Tzirakis K, et al. Intraluminal Thrombus Deposition Is Reduced in Ruptured Compared to Diameter-matched Intact Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2019; 55: 189–195, doi: [10.1016/j.avsg.2018.07.048](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.07.048), indexed in Pubmed: [30287289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287289/).
48. Siika A, Lindquist Liljeqvist M, Hultgren R, et al. Aortic Lumen Area Is Increased in Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms and Correlates to Biomechanical Rupture Risk. *J Endovasc Ther.* 2018; 25(6): 750–756, doi: [10.1177/1526602818808292](https://doi.org/10.1177/1526602818808292), indexed in Pubmed: [30354931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354931/).
49. Qiu Y, Wang Yi, Fan Y, et al. Role of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm ruptures: A hemodynamic point of view. *Med Phys.* 2019; 46(9): 4263–4275, doi: [10.1002/mp.13658](https://doi.org/10.1002/mp.13658), indexed in Pubmed: [31206182](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31206182/).
50. Gasser TC. Biomechanical Rupture Risk Assessment: A Consistent and Objective Decision-Making Tool for Abdominal Aortic Aneurysm Patients. *Aorta (Stamford).* 2016; 4(2): 42–60, doi: [10.12945/j.aorta.2015.15.030](https://doi.org/10.12945/j.aorta.2015.15.030), indexed in Pubmed: [27757402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27757402/).
51. Leemans EL, Willems TP, Slump CH, et al. Additional value of biomechanical indices based on CTA for rupture risk assessment of abdominal aortic aneurysms. *PLoS One.* 2018; 13(8): e0202672, doi: [10.1371/journal.pone.0202672](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202672), indexed in Pubmed: [30133522](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30133522/).
52. Jalalzadeh H, Leemans EL, Indrakusuma R, et al. Estimation of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk with Biomechanical Imaging Markers. *J Vasc Interv Radiol.* 2019; 30(7): 987–994.e4, doi: [10.1016/j.jvir.2019.01.014](https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.01.014), indexed in Pubmed: [31109852](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31109852/).
53. Polzer S, Gasser TC, Vlachovský R, et al. Biomechanical indices are more sensitive than diameter in predicting rupture of asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2020; 71(2): 617–626.e6, doi: [10.1016/j.jvs.2019.03.051](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.03.051), indexed in Pubmed: [31176634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31176634/).
54. Maier A, Gee MW, Reeps C, et al. A comparison of diameter, wall stress, and rupture potential index for abdominal aortic aneurysm rupture risk prediction. *Ann Biomed Eng.* 2010; 38(10): 3124–3134, doi: [10.1007/s10439-010-0067-6](https://doi.org/10.1007/s10439-010-0067-6), indexed in Pubmed: [20480238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20480238/).
55. Scotti CM, Jimenez J, Muluk SC, et al. Wall stress and flow dynamics in abdominal aortic aneurysms: finite element analysis vs. fluid-structure interaction. *Comput Methods. Biomech Biomed Engin.* 2008; 11(3): 301–322, doi: [10.1080/10255840701827412](https://doi.org/10.1080/10255840701827412), indexed in Pubmed: [18568827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18568827/).

Adres do korespondencji:

Lek. Maciej Juśko
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Flebologii, SUM Katowice
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: juskomaciej@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 18.04.2019 r.

Wewnątrznacyniowe dwuetapowe leczenie tętniaków aorty brzusznej z użyciem Heli-FX EndoAnchor System

A two-step endovascular aneurysm repair (EVAR) using Heli-FX EndoAnchor System

Jacek Hobot¹, Małgorzata Ziolkowska², Robert Żurawel², Jakub Palacz², Grzegorz Oszkinis¹

¹Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski (University of Opole – Faculty of Medicine, Opole, Poland)

²Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Opolu (Department of General and Vascular Surgery, University Hospital in Opole, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Wyniki leczenia tętniaków aorty brzusznej mimo wprowadzenia nowych technik wewnątrznacyniowych nadal nie zawsze są zadowalające. Szczególnie trudną grupą pacjentów są osoby z krótką oraz stożkową szyją. W tej grupie chorych często występuje w okresie pooperacyjnym przeciek typu I. Jedną z metod mających temu powikłaniu zapobiec jest zastosowanie wkretów wewnątrznacyniowych Heli-FX. Ma to zwiększyć przyleganie systemu stentgraftu do ściany aorty brzusznej oraz zapobiec jego ewentualnej migracji.

Materiał i metody: Autorzy niniejszego artykułu proponują zastosowanie leczenia dwuetapowego. Pierwszy etap stanowiła implantacja przedłużki aortalnej tuż poniżej odejścia tętnic nerkowych i jej fiksacja za pomocą wkretów wewnątrznacyniowych Heli-FX. Następnie po kilku tygodniach, po potwierdzeniu angiograficznym skuteczności I etapu, zakończono leczenie tętniaka aorty implantacją stentgraftu rozwidłonego.

Oceniono bezpośrednio i odległe (9–20 miesięcy) wyniki wewnątrznacyniowego dwuetapowego leczenia tętniaków aorty brzusznej u 5 chorych operowanych na Oddziale Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Opolu w okresie od marca 2018 roku do maja 2019 roku. Byli to pacjenci z bezobjawowymi tętniakami podnerkowego odcinka aorty brzusznej, z krótką szyją (4–9 mm). Ze względu na liczne obciążenia internistyczne nie kwalifikowali się do leczenia metodą klasyczną.

Wyniki: U wszystkich chorych pierwszy etap (implantacja przedłużki aortalnej z fiksacją wkretami) zakończył się powodzeniem, przed drugim etapem stwierdzano prawidłowe położenie przedłużki aortalnej, która posłużyła jako nowa „szyja” tętniaka do implantacji stentgraftu rozwidłonego. U wszystkich chorych uzyskano sukces techniczny. Nie obserwowano powikłań związanych z zabiegami. W odległej obserwacji u wszystkich chorych nie stwierdzono przecieków. Żaden z pacjentów nie wymagał reinterwencji. Wszyscy pozostają w obserwacji.

Wnioski: Wydaje się, iż dwuetapowe leczenie wewnątrznacyniowe z zamocowaniem przedłużki aortalnej za pomocą wkretów naczyniowych w I etapie może być skuteczną alternatywą dla planowych pacjentów z krótką szyją tętniaka, którzy nie kwalifikują się do klasycznej operacji chirurgicznej. W szczególnych przypadkach metoda ta może być alternatywą dla techniki kominowej i dla stosowania stentgraftów z odgałęzieniami bądź stentgraftów fenestrowanych.

Słowa kluczowe: tętniak aorty brzusznej, stentgraft aortalny, trudna szyja tętniaka, wkrety wewnątrznacyniowe

Abstract

Introduction: Despite dynamic evolution of endovascular aneurysm repair (EVAR), its outcomes are not as satisfactory as expected. Patients with a short and tapered aneurysm neck are particularly challenging. Endoleak type I is a common post-operative complication among them. HeliFX Endoanchor is a method introduced to prevent endoleak among patients with a hostile neck. It is intended to provide fixation and sealing between endovascular aortic graft and the native aortic wall to avoid its migration.

Materials and methods: The authors suggest a two-step implantation. In the first step, not-bifurcated aortic graft is delivered into the neck just below renal arteries and fixated with Heli-FX Endo-anchors. After a few weeks the patient is reevaluated in angiography and after the graft position is verified standard bifurcated stent graft system is implanted.

5 patients were treated with two-step EVAR using Heli-FX endoanchors in Department of General and Vascular Surgery in University Hospital in Opole between March 2018 and May 2019. Short and long term (9 to 20 months) results were evaluated. The patients had asymptomatic infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) with a short neck (4 to 9 mm). They were not subject to open aneurysm repair due to multiple comorbidities.

Results: The first step (aortic graft with endoanchors) was successful in all subjects. Before the second step desired position of the graft was confirmed and it was used as a “new neck” to implant classical bifurcated stent-graft. Final technical success was observed in all patients, no perioperative complications were encountered. In long-term follow-up no endoleaks were identified, no reinterventions were performed. All of the patients remain in observation.

Conclusions: Two-step EVAR with endoanchors fixation of a aortic graft as a first step may be feasible alternative method for patients with hostile neck, that are not subjects to open repair. In a specific cases it could be an effective alternative to chimney, fenestrated or branched EVAR.

Key words: aortic aneurysm, endoanchors, endovascular aortic repair, endovascular procedures, stent-graft, hostile neck

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 8–14

Wstęp

Tętniaki aorty brzusznej od lat stanowią problem i wyzwanie dla współczesnej medycyny. Z powodu pęknięcia tętniaka aorty brzusznej zmarli między innymi Albert Einstein oraz Charles de Gaulle. Przełomem w leczeniu tętniaków aorty brzusznej było zastosowanie protez nacyniowych. Pierwszą udaną operację z powodu pękniętego tętniaka aorty brzusznej wykonał Gerbode w 1954 roku [1]. W 1986 roku Nikołaj Volodos, a następnie w 1990 roku Juan Parodi dokonali operacji tętniaka aorty brzusznej za pomocą stentu pokrywającego protezę nacyniową [2, 3]. Od tego czasu rozpoczął się burzliwy rozwój technik wewnątrznacyniowych w leczeniu tętniaków podnerkowego odcinka aorty brzusznej. Nastąpiła era wewnątrznacyniowej naprawy tętniaka (EVAR, *endovascular aneurysm repair*). Coraz większy odsetek pacjentów z tętniakami aorty brzusznej był leczony wewnątrznacyniowo. Z uwagi na brak konieczności kłomowania aorty brzusznej, małoinwazyjny charakter zabiegu, niewielką utratę krwi, możliwość wykonania operacji bez znieczulenia ogólnego w technikach wewnątrznacyniowych widziano nadzieję na poprawienie wciąż niedoskonałych wyników leczenia tętniaków aorty. Krótszy czas pobytu w szpitalu oraz późniejszej rekonwalescencji, niewielkie dostępy operacyjne, a nawet możliwość przeprowadzenia zabiegu przezskórnie, były jednymi z czynników, dla których technika EVAR stała się bardzo atrakcyjna dla zarówno dla pacjentów, jak i chirurgów. Co więcej, pacjenci dotychczas dyskwalifikowani z leczenia

zabiegowego, dostali szansę na skuteczny i relatywnie bezpieczny zabieg. Podnoszono także, że krzywa uczenia technik wewnątrznacyniowych jest znacznie krótsza niż kształcenie chirurga w otwartych operacjach aorty. Coraz bardziej doskonałe systemy stentgraftów miały zapewnić pacjentom jak najlepsze wyniki leczenia.

Dużym wyzwaniem dla leczenia wewnątrznacyniowego tętniaków aorty brzusznej pozostają pacjenci z niekorzystną anatomią szyi tętniaka. Krótka (poniżej 10 mm), szeroka lub stożkowa szyja tętniaka znacznie ogranicza strefę proksymalnego uszczelnienia wszczepu wewnątrznacyniowego. Dotychczas chorzy ci byli kwalifikowani do klasycznych zabiegów chirurgicznych bądź do skomplikowanych technik wewnątrznacyniowych (stentgrafty fenestrowane, stent-grafty z odgałęzieniami do naczyń trzewnych bądź zastosowanie techniki kominowej). W 2012 roku Medtronic wprowadził na rynek Heli-FX EndoAnchor System, który umożliwia zastosowanie typowego leczenia wewnątrznacyniowego tętniaków u chorych z krótką, szeroką i stożkową szyją. Problemem pozostaje jednak uzyskanie pewności, iż takie rozwiązanie będzie skuteczne, stąd opisywana w literaturze idea dwuetapowego zaopatrzenia tętniaka aorty brzusznej [4–6]. Pierwszy etap stanowi implantacja przedłużki aortalnej tuż poniżej odejścia tętnic nerkowych i ufixowanie jej za pomocą wkrętów wewnątrznacyniowych Heli-FX. Następnie po kilku tygodniach, po potwierdzeniu angiograficznym skuteczności I etapu, zakończenie leczenia tętniaka aorty implantacją stent-graftu rozwidlonego.

Tabela I. Choroby współistniejące

Numer pacjenta	Data zabiegu	Płeć	Wiek	ASA	Choroba niedokrwienna mięśnia sercowego	Nadciśnienie tętnicze	Niewydolność nerek	Cukrzyca	Udar	Inne
1	3.2018 r.	M	84	4	Tak	Tak	Nie	Nie	Nie	Utrwalone migotanie przedsionków, wszczepiony kardiowerter-defibrylator
2	8.2018 r.	M	75	4	Tak	Tak	Nie	Nie	Nie	Nowotwór pęcherza moczowego, miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych
3	10.2018 r.	K	67	3	Tak	Tak	Nie	Nie	Nie	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
4	05.2019 r.	M	63	3	Tak	Tak	Nie	Nie	Nie	Uzależnienie od alkoholu w wywiadzie
5	05.2019 r.	M	78	4	Tak	Tak	tak	tak	Nie	

Cel pracy

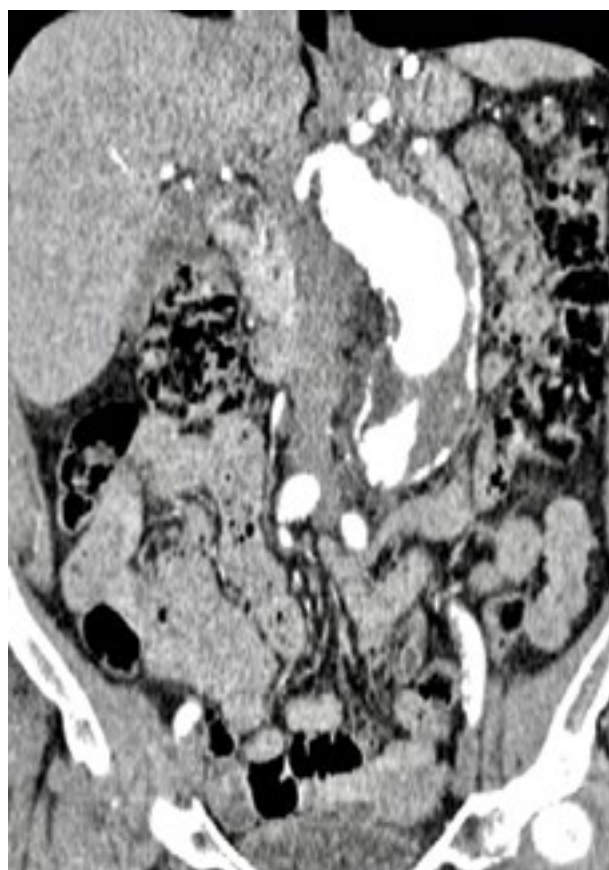
Autorzy postanowili przeanalizować własne wyniki dwuetapowego leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków aorty brzusznej z tak zwaną „trudną szyją” za pomocą powszechnie dostępnego systemu Endurant oraz wkretów wewnątrznaczyniowych Heli-FX dostarczanych przez firmę Medtronic. Postępowanie takie jako stosunkowo proste technicznie i potencjalnie dostępne w większości ośrodków chirurgii naczyniowej może być skutecznym rozwiązaniem dla części chorych z „trudną szyją” tętniaka.

Material i metody

Analizie poddano bezpośrednie i odległe wyniki leczenia 5 chorych, operowanych dwuetapowo wewnątrznaczyniowo, z powodu bezobjawowych tętniaków aorty

brzusznej na Oddziale Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Opolu w okresie od marca 2018 roku do maja 2019 roku.

Badaną grupę 5 chorych stanowili 1 kobieta i 4 mężczyzn. Wiek chorych wahał się w zakresie 61–84 lat (średnio 73,4 roku). Wszyscy chorzy kwalifikowani do dwuetapowego wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków aorty brzusznej mieli wysokie ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i zostali zaklasyfikowani do grupy 3. lub 4. według *American Society of Anesthesiologists* (ASA). Leczeni byli z powodu wielu chorób współistniejących, w tym przede wszystkim: nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego oraz przewlekłej choroby nerek (tab. I). Z tych przyczyn nie zostali kwalifikowani do otwartego leczenia chirurgicznego tętniaka aorty brzusznej. Z kolei trudna szyja tętniaka (ryc. 1, 2) uniemożliwiała standardowe leczenie



Rycina 1. Krótka stożkowa szyja tętniaka (pacjent 4)



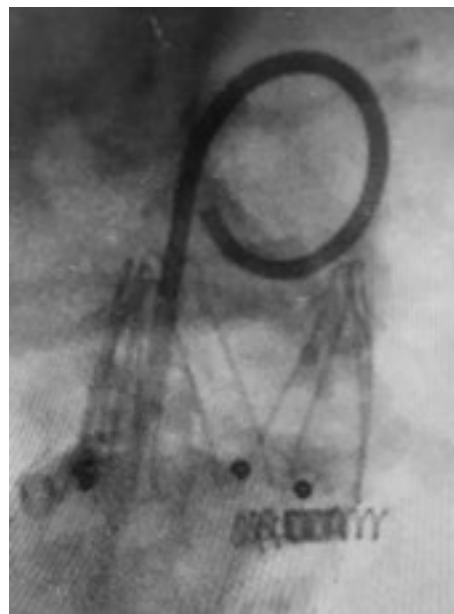
Rycina 2. Krótka stożkowa szyja tętniaka (pacjent 2)

Tabela II. Anatomia szyi tętniaka

Numer pacjenta	Długość szyi	Średnica szyi	Zagięcie szyi	Stożkowa szyja	Skrzeplina w szyi	Zwapnienia w szyi
1	7 mm	33 mm	65 st	Tak	Nie	Nie
2	6 mm	28 mm	70 st	Tak	Nie	Nie
3	4 mm	24 mm	75 st	Tak	Nie	Nie
4	5 mm	32 mm	55 st	Tak	Nie	Nie
5	9 mm	28 mm	60 st	Tak	Nie	Nie

**Rycina 3. Precyzyjne pozycjonowanie przedłużki aortalnej****Rycina 4. Stan po ufiksowaniu stentgraftu endowkrętami**

wewnątrznacyniowe. Wszyscy chorzy mieli stożkową szyję tętniaka o długości poniżej 10 mm (tab. II). W związku z powyższym, zostali poddani dwuetapowemu zaopatrzeniu tętniaka aorty brzusznej. W pierwszym etapie implantowano przedłużkę aortalną bezpośrednio pod odejściem tętnic nerkowych (ryc. 3) i ufiksowano ją z użyciem wkrętów wewnątrznacyniowych Heli-FX (ryc. 4). W celu uzyskania maksymalnego przylegania implantowanego stentgraftu konieczne jest przymocowanie go tuż poniżej odejścia tętnic nerkowych, gdyż umieszczenie wkrętów nieco niżej może spowodować „odstawanie” górnej partii materiału. Warunkiem sine qua non dla uzyskania właściwego przylegania stentgraftu do aorty w szyjach tętniaków chorych zakwalifikowanych do takiego sposobu leczenia jest fakt, że w przedoperacyjnych badaniach obrazowych wykluczono istotne zwapnienia oraz obecność skrzepliny. Średnica i długość przedłużki była dostosowywana do średnicy aorty tuż poniżej odejścia tętnic nerkowych. Następnie po kilku tygodniach, po angiograficznym potwierdzeniu skuteczności I etapu (prawidłowa pozycja przedłużki aortalnej pod tętnicami nerkowymi oraz brak przecieku typu I — ryc. 5), kontynuowano leczenie tętniaka aorty implantacją stentgraftu rozwidłonego. Średnica „body” stentgraftu zawsze była tożsama średnicy uprzednio implantowanej przedłużki (tab. III). Przedłużki biodrowe były dobierane do anatomii

**Rycina 5. Kontrolna angiografia przed II etapem leczenia**

tętnic biodrowych. U wszystkich chorych zachowano przepływ w tętnicach biodrowych wewnętrznych. Zabieg kończono angiografią śródoperacyjną.

Tabela III. Zastosowane przedłużki aortalne, biodrowe, wkłady i body stentgraftu

Numer pacjenta	Przedłużka aortalna	Ilość wkładów	Body stentgraftu	Przedłużki biodrowe
1	ETCF3636C48EE	9	ESBF3616C145EE	ETLW1620C93EE
2	ETTF3232C70EE	10	ESBF3114C103EE	ETLW1616C156EE ETLW1616C124EE ETLW1616C93EE
3	ETTF2828C70EE	9	ESBF2814C103EE	ETLW1613C156EE ETLW1613C124EE
4	ETTF3636C70EE	10	ESBF3614C103EE	ETLW1616C124EE ETLW1620C124EE
5	ETTF3232C70EE	10	ESBF3214C103EE	ETLW1616C156EE ETLW1616C124EE ETLW1616C93EE

Pierwszy etap wykonywano w krótkim znieczuleniu ogólnym lub miejscowym z jednostronnym wypreparowaniem tętnicy udowej i nakłuciu kontralateralnym w celu wykonywania śródoperacyjnej angiografii. Drugi etap przeprowadzano w znieczuleniu przewodowym z obustronnym wypreparowaniem tętnic udowych. W I etapie kładziono nacisk, aby ufixować stentgraft z zastosowaniem wszystkich dostępnych w zestawie endowkrętów (10 sztuk). W 2 przypadkach, z przyczyn technicznych, użyto jedynie 9 wkładów. Czas I etapu wyniósł średnio 44 minuty, z czego implantacja endowkrętów trwała 21 minut.

Wszystkich chorych poddano obserwacji. Skuteczność leczenia oceniono za pomocą badania angiografii tomografii komputerowej, oceniając średnicę worka tętniaka, położenie i drożność wszczepu wewnątrznacyniowego oraz obecność ewentualnych przecieków. Czas obserwacji wyniósł 7–21 miesięcy, średnio 11,7 miesiąca.

Wyniki

U wszystkich 5 chorych odniesiono sukces techniczny. Zarówno pierwsze, jak i drugie etapy zabiegu przebiegły bez powikłań. Ostatecznie, skutecznie wyłączono tętniaki z krążenia u wszystkich chorych, co zostało potwierdzone angiografią kończącą zabieg.

Chorzy w okresie okołoperacyjnym pobierali heparyny drobnocząsteczkowe w dawce profilaktycznej oraz preparaty kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg. W leczeniu domowym utrzymywano terapię przeciwplatekową — kwas acetylosalicylowy 75 mg raz dziennie. U wszystkich chorych wykonano w okresie od 4 do 8 tygodni po II etapie leczenia angiografię tomografii komputerowej. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono obecności przecieku krwi do worka tętniaka. U wszystkich chorych potwierdzono prawidłowe położenie elementów stentgraftu oraz ich drożność. Wszyscy pacjenci nadal pozostają w systematycznej kontroli. W kolejnych badaniach USG nie stwierdza się powiększania worków tętniaków oraz przecieków. Żaden z chorych nie wymagał reinterwencji.

Dyskusja

W ostatnich latach coraz częściej zwraca się uwagę na niezadowalające odległe wyniki leczenia wewnątrznacyniowego tętniaków aorty brzusznej [7–9]. Pojawiają się prace sugerujące wręcz gorsze wyniki po leczeniu wewnątrznacyniowym tętniaków aorty brzusznej w porównaniu z operacjami klasycznymi [10]. Jednym z głównych problemów po wewnątrznacyniowym zaopatrzeniu tętniaka aorty brzusznej pozostaje przeciek typu pierwszego. Powoduje on systematyczne powiększanie się worka tętniaka, co może doprowadzić do pęknięcia tętniaka ze wszystkimi konsekwencjami tego zdarzenia. Uważa się, że warunkiem sukcesu wewnątrznacyniowego zaopatrzenia podnerkowego tętniaka aorty brzusznej jest uzyskanie właściwego przylegania stentgraftu do szyi tętniaka [9, 11]. Z tej przyczyny ocena anatomii proksymalnej szyi tętniaka jest niezwykle istotna dla ostatecznego i długotrwałego sukcesu klinicznego. Producenci stentgraftów w instrukcji użytkowania swoich produktów jasno i precyzyjnie określają minimalne warunki anatomiczne szyi tętniaka dla skutecznego uszczelnienia. W przypadku systemu Endurant firmy Medtronic minimalna długość szyi tętniaka wynosi 10 mm, a maksymalne kątowe zagięcie — poniżej 60 stopni. Konkurencyjni producenci wymagają często szyi tętniaka o długości minimum 15 mm. Niestety, część chorych nie spełnia tych kryteriów anatomicznych. Zastosowanie wkładów wewnątrznacyniowych pozwala na wszczepienie stentgraftu, zgodnie z zaleceniami producenta, u chorych o minimalnej długości szyi tętniaka od 4 mm. Wielu autorów przedstawia bardzo dobre wyniki bezpośrednie i odległe takiego postępowania [5, 12–14]. Poza samą długością szyi tętniaka dla uzyskania optymalnego przylegania graftu do ściany aorty istotna jest także jej średnica oraz utrzymanie stałej średnicy na całej długości strefy lądowania systemu pod tętnicami nerkowymi. Im szyja tętniaka szersza, tym należy zastosować szerszy stentgraft. Obecnie dostępne systemy pozwalają na zaopatrzenie tętniaków o średnicy szyi do 32 mm. Znaczną trudność sprawia tak zwana stożkowa szyja, czyli poszerzająca się w kierunku dy-

stalnym. U niektórych pacjentów zdarza się komplikacja tych niekorzystnych uwarunkowań anatomicznych. Opisuje się w literaturze, że u takich chorych dobre wyniki obserwuje się po zaopatrzeniu wewnątrznacyniowym tętniaków z użyciem wkretów wewnątrznacyniowych. Część autorów sugeruje wręcz, iż można rozważyć pierwotne użycie wkretów wewnątrznacyniowych u chorych z trudną anatomią szyi tętniaka w celu prewencji przecieku typu I i migracji graftu [15, 16]. Często operatorzy decydują się na „przedłużenie” szyi tętniaka poprzez implantację w pierwszym etapie przedłużki aortalnej tuż poniżej odejścia tętnic nerkowych [17, 18]. Technika ta ma szczególne zastosowanie u chorych ze znacznym zagięciem kątowym krótkiej szyi tętniaka i umożliwia przygotowanie długiej strefy lądowania dla właściwego graftu. Technika wkretów wewnątrznacyniowych ma także swoje ograniczenia. Przeciwwskazaniem do jej zastosowania są liczne zwąpnienia w szyi tętniaka, a także obecność szyi tętniaka, tym trudniej uzyskać właściwe przyleganie protezy wewnątrznacyniowej [20].

Autorzy niniejszej pracy na podstawie dobrych wyników leczenia krótkiej serii pacjentów z trudną szyją tętniaka podnoszą skuteczność dwuetapowego zaopatrzenia tętniaków odnerkowego odcinka aorty brzusznej z użyciem w pierwszym etapie wkretów wewnątrznacyniowych i przedłużki aortalnej w celu stworzenia stabilnej strefy lądowania dla właściwego stentgraftu. Postępowanie takie jest możliwe tylko dla chorych z bezobjawowymi tętniakami, gdyż tylko w tej grupie mamy czas na kilkutygodniową przerwę między kolejnymi etapami zabiegu. W opinii autorów do takiego sposobu leczenia należy kwalifikować tylko chorych, u których niemożliwe jest bezpieczne przeprowadzenie otwartej operacji chirurgicznej.

Wnioski

Wydaje się, że wewnątrznacyniowe dwuetapowe leczenie tętniaków aorty brzusznej z użyciem Heli-FX EndoAnchor System może być skuteczną metodą postępowania w grupie chorych z tak zwaną trudną szyją, którzy nie kwalifikują się do chirurgii otwartej. Metoda ta, jako stosunkowo prosta, może być alternatywą dla bardziej skomplikowanych i kosztochłonnych technik wewnątrznacyniowych, takich jak stentgrafty z odgałęzieniami do naczyń trzewnych bądź stentgrafty fenestrowane. W celu potwierdzenia wartości takiej metody leczenia wskazana jest długoletnia obserwacja operowanych chorych, a także wykonanie wieloośrodkowych badań na większej grupie pacjentów.

Piśmiennictwo

- Gerbode F. Ruptured aortic aneurysms – a surgical emergency. *Surg Gynecol Obstet.* 1954; 98: 759.
- Volodos NL, Karpovich IP, Shekhanin VE, et al. A case of distant transfemoral endoprosthesis of the thoracic artery using a self-fixing synthetic prosthesis in traumatic aneurysm. *Grudn Khir.*; 1988(6): 84–6, indexed in Pubmed: [3220297](#).
- Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991; 5(6): 491–499, doi: [10.1007/BF02015271](#), indexed in Pubmed: [1837729](#).
- Park KH, Kim U. Stent graft using kilt technique for an abdominal aortic aneurysm with a severely angulated neck. *Heart Lung Circ.* 2016; 25(3): e48–e52, doi: [10.1016/j.hlc.2015.08.020](#), indexed in Pubmed: [27322008](#).
- Jordan WD, Mehta M, Varnagy D, et al. Aneurysm Treatment using the Heli-FX Aortic Securement System Global Registry (ANCHOR) Workgroup Members. Results of the ANCHOR prospective, multicenter registry of EndoAnchors for type Ia endoleaks and endograft migration in patients with challenging anatomy. *J Vasc Surg.* 2014; 60(4): 885–92.e2, doi: [10.1016/j.jvs.2014.04.063](#), indexed in Pubmed: [25088739](#).
- Szaniewski K, Biernacka M, Walas RL, et al. Predeployed aortic extension cuff (kilt) in EVAR with hostile neck anatomy using Endurant II system: preliminary results. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2016; 13(4): 334–339, doi: [10.5114/kitp.2016.64876](#), indexed in Pubmed: [28096831](#).
- Khashram M, Williman JA, Hider PN, et al. Management of Modifiable Vascular Risk Factors Improves Late Survival following Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg.* 2017; 39: 301–311, doi: [10.1016/j.avsg.2016.07.066](#), indexed in Pubmed: [27666804](#).
- Patel R, Sweeting M, Powell J, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2016; 388(10058): 2366–2374, doi: [10.1016/s0140-6736\(16\)31135-7](#).
- Bastos Gonçalves F, van de Luijngaarden KM, Hoeks SE, et al. Adequate seal and no endoleak on the first postoperative computed tomography angiography as criteria for no additional imaging up to 5 years after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2013; 57(6): 1503–1511, doi: [10.1016/j.jvs.2012.11.085](#), indexed in Pubmed: [23406711](#).
- Symonides B, Śliwczyński A, Gałazka Z, et al. Short- and long-term survival after open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm-Polish population analysis. *PLoS One.* 2018; 13(6): e0198966, doi: [10.1371/journal.pone.0198966](#), indexed in Pubmed: [29902236](#).
- Hogendoorn W, Schlösser FJV, Aruny JE, et al. Successful treatment of a proximal type I endoleak with HeliFX EndoAnchors. *Ann Vasc Surg.* 2014; 28(3): 737.e13–737.e17, doi: [10.1016/j.avsg.2013.07.028](#), indexed in Pubmed: [24184495](#).
- Arko FR, Stanley GA, Pearce BJ, et al. Endosuture aneurysm repair in patients treated with Endurant II/IIIs in conjunction with Heli-FX EndoAnchor implants for short-neck abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2019; 70(3): 732–740, doi: [10.1016/j.jvs.2018.11.033](#), indexed in Pubmed: [30850297](#).
- One Year Propensity Matched Comparison of EVAR in Hostile Neck Patients with and without EndoAnchors, presentation by Bart Muhs, MD, Veith 2016.
- Melas N, Perdikides T, Saratzis A, et al. Helical EndoStaples enhance endograft fixation in an experimental model using human cadaveric aortas. *J Vasc Surg.* 2012; 55(6): 1726–1733, doi: [10.1016/j.jvs.2011.11.048](#), indexed in Pubmed: [22322119](#).
- Perdikides T, Melas N, Lagios K, et al. Primary endoanchoring in the endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with an unfavorable neck. *J Endovasc Ther.* 2012; 19(6): 707–715, doi: [10.1583/JEVT-12-4008R.1](#), indexed in Pubmed: [23210865](#).
- Giudice R, Borghese O, Sbenaglia G, et al. The use of EndoAnchors in endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with challenging proximal neck: Single-centre experien-

- ce. JRSM Cardiovasc Dis. 2019; 8: 2048004019845508, doi: [10.1177/2048004019845508](https://doi.org/10.1177/2048004019845508), indexed in Pubmed: [31041098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31041098/).
17. Reyes Valdivia A, Duque Santos A, Ocaña Guaita J, et al. The Cuff Plus Anchoring Funnel Technique for Endovascular Aortic Repair (CAF-EVAR) for Large Infrarenal Necks. Cardiovasc Intervent Radiol. 2018; 41(2): 330–335, doi: [10.1007/s00270-017-1819-6](https://doi.org/10.1007/s00270-017-1819-6), indexed in Pubmed: [29086056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29086056/).
18. Jimenez JC, Quinones-Baldrich WJ. Technical modifications for endovascular infrarenal AAA repair for the angulated and dumbbell-shaped neck: the precuff Kilt technique. Ann Vasc Surg. 2011; 25(3): 423–430, doi: [10.1016/j.avsg.2010.09.018](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.09.018), indexed in Pubmed: [21276708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21276708/).
19. Goudekettig SR, van Noort K, Ouriel K, et al. Influence of aortic neck characteristics on successful aortic wall penetration of EndoAnchors in therapeutic use during endovascular aneurysm repair. J Vasc Surg. 2018; 68(4): 1007–1016, doi: [10.1016/j.jvs.2018.01.039](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.039), indexed in Pubmed: [29691099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29691099/).
20. Tassiopoulos AK, Monastiriotis S, Jordan WD, et al. Predictors of early aortic neck dilatation after endovascular aneurysm repair with EndoAnchors. J Vasc Surg. 2017; 66(1): 45–52, doi: [10.1016/j.jvs.2016.12.117](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.12.117), indexed in Pubmed: [28274751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274751/).

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Jacek Hobot
Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski
e-mail: hobotj@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 08.05.2019 r.

Does the smoking-related mortality and morbidity awareness influence on the prevalence of active smoking among medical students?

Czy śmiertelność związana z paleniem i świadomość zachorowalności wpływa na rozpowszechnienie czynnego palenia wśród studentów medycyny?

Katarzyna Kościelna¹, Ewa Mędoń¹, Michał Widuch¹, Wacław Kuczmik²

¹Student Research Circle at the Department of General Surgery, Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Medical University of Silesia, Katowice

²Department of General Surgery, Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Medical University of Silesia, Katowice

Abstract

Introduction: Smoking is one of the main risk factors for developing circulatory and pulmonary system diseases. Nicotinism is also a basis for the development of such diseases as atherosclerosis, cancer, asthma, arterial hypertension. Not only being an active smoker affects health, but also passive smoke inhalation does. Despite the commonly available knowledge regarding the smoking consequences, there is still the number of active smokers also among the healthcare providers.

Materials and methods: The research was performed on the base of the specially prepared anonymous questionnaire and conducted among the medical students. Answers were taken account of 234 third-year medical students from the Medical University of Silesia in Katowice. The following information was evaluated: the fact of active smoking, previous attempts to give up smoking, motivation to give up smoking, family risk factors, the most common situations which provoke smoking.

Results: Among the 3rd year medical students, about 47% consider being an active smoker. Among them, 67% is cigarette addict and 33% is an occasional smoker. According to answers, the most common occasions to smoke are respectively: stress-related with exams, meeting and parties with friends, family problems. The major part of smokers are males (74%). Cigarettes type preferences were different in both sexes, so were kinds of smoked substances.

Conclusions: Despite the acknowledgement of threat to health, especially in the medical environment, a still big percentage of young people remained active smokers. It seems to emphasize the necessity of making students aware of smoking negative effect on their health.

Key words: smoking, health care providers, medical environment, smoking-related morbidity

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 15–19

Introduction

Promoting smoking cessation is the main component of a comprehensive national and international tobacco control programs striving for tobacco use reduction [1, 2]. Encouraging smokers to attempt to quit and offering them help from experts during that process is the quickest and

most effective way to decrease the incidences of diseases related to smoking and mortality resulting from complications caused by long-term addiction. It also allows reducing costs and expenses incurred by health service on hospitalization of patients suffering from smoking-related diseases [3]. World Health Organization estimates over 5 million deaths per year caused by consequences

of habitual smoking of tobacco products [4]. According to statistics, one in five deaths is caused by complications after chronic cigarettes smoking [5]. That addiction is the main risk factor of cardiovascular diseases development — even in people who smoke less than 5 cigarettes a day, it is possible to observe their early symptoms [6]. Smoking is not only an independent risk factor of cardiovascular diseases, but it appears to have numerous more interactions with the other major risk factors for coronary heart disease, including high serum levels of lipids, untreated hypertension, and diabetes mellitus. For example, if the presence of smoking alone doubles the level of risk, the simultaneous presence of another major risk factor will quadruple the general risk [7]. Following this assumption, the presence of two other risk factors with smoking results in approximately eight times the risk compared to people with no risk factors [7]. Cigarette smoking has also a significant influence on peripheral arterial disease, aortic aneurysm, coronary heart disease, and cerebrovascular disease development. The highest relative risks are observed for diseases of peripheral arteries in the lower extremities, and the lowest are for stroke [7].

The fundamental mechanisms by which smoking results in cardiovascular disorders include the development of atherosclerotic changes with narrowing of the vascular lumen and induction of a hypercoagulable state, which can result in acute thrombosis. The rapid decline in risk of a recurrent myocardial infarction after smoking cessation demonstrate the participation of tobacco smoking in developing thrombosis [8]. There is a four times higher risk of coronary heart disease or stroke incidents in the smoker population [9]. Furthermore, smoking can have a negative impact on the therapeutic outcome of treating cardiovascular diseases. It is documented, that smokers with previous acute coronary syndromes like STEMI (ST-elevation myocardial infarction), can reach clinical outcomes similar to those in non-smokers with a higher risk of being a burden of thrombus and lesser non-culprit artery involvement [9]. To the disastrous complications of long-term smoking, we can include primarily respiratory system diseases, what is confirmed by the fact that there almost 90% deaths from lung cancer and 80% deaths from the chronic obstructive pulmonary disease are caused by chronic cigarettes smoking [6]. The risk of lung cancer development in the population of smokers is significantly higher — 25 times higher for males and almost 26 times higher for females [6]. Studies showed also a higher risk of diabetes, which increases 30–40% in active smokers than non-smokers [10].

Smoking leads to endothelial injury and dysfunction in both coronary and peripheral arteries [7]. Cigarette smoke contains oxidizing chemicals and nicotine responsible for endothelial dysfunction. Some of them can extremely affect our health, for example, carbon monoxide (CO) or acrolein [7]. Carbon monoxide exposure can cause ischemia and intensify symptoms in patients with vascular disease. CO binds avidly to haemoglobin, reduces the amount of haemoglobin available to carry oxygen and impedes the release of oxygen by haemoglobin. It is reported that CO

exposure in patients suffering from obstructive coronary disease resulted in a greater degree of exercise-induced ventricular dysfunction and increased the number of ventricular arrhythmias during exercises [7].

Long-term exposure in smoking addicts resulted in a greater red blood cell mass and reduced the capacity of red blood cells to transport the oxygen, which leads to hypoxemia. In response to hypoxemia, red blood cell masses increased to maintain the amount of oxygen needed by cells of the body. The increase in red blood cell mass increased blood viscosity and may contribute to hypercoagulation [11]. Acrolein is a reactive aldehyde produced by endogenous lipid peroxidation, presented at high levels in cigarette smoke [7]. It binds covalently to form protein adducts, and that modification of proteins is crucial for the development of atherogenesis. It also oxidized thioredoxins -1 and -2 in endothelial cells, which results in damage of the oxidation-reduction balance for normal cell function. Oxidation of thioredoxins can result in dysfunction and death of endothelial cells, leading to atherosclerosis [7, 8]. Cigarette smoking results in the development of an atherogenic lipid profile, caused by the increase in triglycerides and a decrease in high-density lipoprotein cholesterol [7]. It leads to the production of insulin resistance and chronic inflammation, which can lead to macro- and microvascular complications, including nephropathy [7]. The chronic inflammatory state promotes the atherogenic disease processes and elevates levels of biomarkers of inflammation, known as predictors of cardiovascular disorders [7].

Statistic data from 2017 inform, that about 26% of European society aged over 15 years old belongs to a group of active smokers of tobacco products. In Poland, that group is represented by 26% of females and 33% of males [12]. In a view of educational attainment level of Polish society, the mentioned percentage is the highest in a group of people with secondary education (27.8%), and lowermost among those with tertiary education completed (12.3%) [13]. A study published in 2010 in Italy revealed, that common cigarettes smoking among medical professions is declared by 44% of respondents, what seems to be twice as the percentage of smokers in the general country population. In medical environment researchers pointed out smoking nurses (48.2%), doctors (33.9%), medical students (35%) and PhD students (52.9%) [14]. Those results are not specific only for Italy, because a high percentage of smokers has also been noticed in Spain, Poland and Germany [14]. Furthermore, actively smoking doctors were willing to declare more important professional priorities than to help patients in smoking cessation, compared to non-smoking doctors (52% vs. 44%; $p < 0.001$) [15].

The goal of the presented research was to evaluate if the smoking-related mortality and morbidity awareness influence on the prevalence of active smoking among the medical students of the Medical University of Silesia in Katowice. It is also an assessment of future medical doctors awareness about health complications caused by long-term cigarettes smoking. Authors also investigated

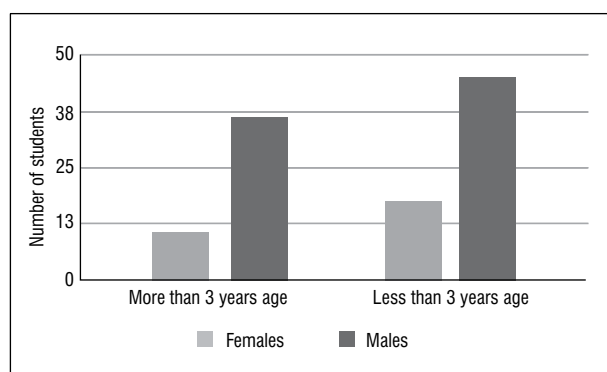


Figure 1. Beginning of smoking addiction among students

how high is the percentage of active smokers who had tried to quit smoking in the past and how many of them had succeeded or not.

Materials and methods

As the method of collecting data authors used self-constructed anonymous questionnaire composed of 20 questions divided into open and closed. It helped the authors to detect such information about respondents as age, sex, duration of smoking, number of cigarettes smoked per day, preferred tobacco products, and also specific situations or emotions provoking them to reach for a cigarette. The questionnaire also consisted of questions concerning family risk factors being the diseases associated with long-term smoking. After that, the authors placed some questions about respondents will to quit smoking, their effort in cessation and possible success. The study was performed on 234 3rd Year Students of the Medical University of Silesia in Katowice including 101 women (43.16%) and 133 men (56.84%). The research was carried out with people who were 22 to 24 years old (median: 22 years old).

Results

From all the completed questionnaires (234 investigated students) smoking tobacco has been declared by 110 students (47%). In the group of smokers, there are 29 women (26.36%) and 81 men (73.64%). Active smoking is declared by 74 students (67.27% among smokers) and 36 of them (32.73% among smokers) use tobacco products occasionally. Most smokers — 66 people (60%) had started smoking in lower or higher secondary school, while 44 people (40%) started smoking at the medical university (Fig. 1).

A large majority of smokers — 75 individuals (68.18%) smoke averagely 10–20 cigarettes per day. Only 15 stu-

Table I. Quantity of cigarettes smoked per day by students

Quantity	Less than 10 cigarettes/day	10–20 cigarettes/day	More than 20 cigarettes/day
Number of smoking students	15	75	20
women	9	15	5
men	6	60	15

dents (13.64%) smoke less than 10 cigarettes per day, whereas 20 students (18.18%) smoke more than 20 cigarettes per day (Table I).

The greater part of actively smoking students — 76 (69.09%) — smoke non-menthol cigarettes and others — 36 students (30.91%) declare smoking menthol cigarettes. In the families of 67 smoking respondents (60.91% among smokers) appeared actively smoking people. There was also a significantly higher number of diseases in respondent's family, which could potentially be a result of smoking, such as coronary heart disease, hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia or stroke episodes (Table II).

More than half of smokers: 59 of 110 people (53.64%) declared occurrence at least one of the diseases mentioned above in family history. Most of the respondents marked hypertension, hypercholesterolemia and coronary heart disease as diseases appearing mainly in their family. On account of great harmfulness and increased risk of systemic diseases caused by habitual smoking, there was also a question in the questionnaire about respondents' attempt at quitting smoking in the past. 47 people (42.73% of smokers) answered that they had an intention of quitting smoking but only 25 people (22.73%) had tried quitting smoking in the past.

Discussion

As the main problem in the effective fight with addiction to cigarettes smoking, we can define ignorance towards the critical influence of cigarettes smoking on health, insufficient education and its not very effective forms, but also "support" coming from other smokers consisting of disregarding one's own problem when it is observed in others — those are the main aspects which need to be improved. Moreover, young people are the ones who especially ignore possible harmful effects of tobacco smoking developing in older age, because they have not already experienced them.

Research carried out in 2012 on a group of Italian students showed that almost 45% of the study group tried to quit smoking, however, not successfully, and continued on smoking. Another 40% of that group confirmed they do not feel mentally ready to quit [16]. Healthcare

Table II. Diseases occurrence in students' families (data obtained from the family history of 110 smoking students)

	Hypertension	Hypercholesterolemia	Coronary heart disease	Diabetes mellitus	Stroke episodes
Disease occurrence (%/number)	51% (56)	51% (56)	35% (38)	20% (22)	6% (7)

System offers many possible ways of smoking cessation to help current smokers. Over 80% of smokers are seeing their doctors every year, and most of them expect physicians to help in quitting and declare following their dispositions [17].

A study from Japan showed that 80% of medical students did not consider smoking cessation as necessary, as long as patients did not have smoking-related diseases [18]. In fact, current smokers are already sick. They are affected by nicotine dependence, which the World Health Organization and the American Association of Psychiatry included in the International Classification of Diseases and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. If addicts wait until they notice symptoms of smoking-related disease before they quit, a huge amount of health damage will already have been done, and they will have lost significant life expectancy [4]. Those results suggest that medical students need to receive special education and professional help in smoking cessation directed to their social group. Convincing a larger amount of students to try to quit is an ethical obligation to act in the best interest of public and patients' health, as the smoking status of physicians can impact their professional practice [16].

Smoking cessation is beneficial among all age groups, however, smokers who had quit in their age between 35–44 have the biggest chance to avoid death caused by post-smoking complications developing during a long period of cigarettes smoking [19]. A study performed in London, England, showed an 18-per cent reduction in mortality from coronary heart disease in the intervention group in comparison to the control group after 10 years of follow-up [20]. It is also reported that smoking cessation reduces morbidity and mortality in patients with left ventricular dysfunction. In another study, the benefits of stopping smoking were comparable to the benefits of treatments with angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibiting drugs, β -blockers, or spironolactone [21]. A study by Woloshin, Schwartz *et al.*, showed how many men per 1000 will die within the next 10 years because of vascular diseases like coronary heart disease or stroke. In particular age categories, men were divided into active smokers and those who had never smoked. In the group of 35-year-old, 7 active smokers per 1000 will die because of coronary heart disease while in the non-smoking group it will be only 1 man per thousand. In the group of 45-year-old respondents, 14 per 1000 active smokers will die because of coronary heart disease and 3 per 1000 because of stroke. Among the non-smoking groups, this relationship looks like: 3 per 1000 non-smokers will die of heart disease and only 1 per 1000 will die of stroke. In the range of 55 years old current smokers, 41 per 1000 deaths will be caused by coronary heart disease and 7 per 1000 by of stroke. Among non-smokers, this ratio is much lower: 19 deaths per 1000 deaths from heart disease and 3 per 1000 caused by stroke. The last age group is 65 years old men. Among active smokers, heart disease will be the reason for the death of 74 men per 1000, and 16 per 1000 on account of stroke. In a non-smoking group in

this age range 52 per 1000 men will die because of heart disease and 9 per 1000 because of stroke. Basing on this data, it is clearly seen that regardless of the age group, higher risk of death concerns active smokers [22].

Not only cardiovascular and respiratory systems are affected by smoking. Toxic compounds of cigarette smoke have a destructive impact on the digestive system as well. It doubles the risk of peptic ulcers development and death from this disease, caused by disturbed cell proliferation, delayed blood vessel formation and decrease of mucus synthesis and secretion [23]. The risk of non-gallstone-related acute pancreatitis incidents is also higher in people who smoke cigarettes daily [24]. Other diseases in a group of higher risk in smokers include paralytic ileus and bowel obstructions, cholelithiasis, diverticulitis, and gastrointestinal haemorrhages [25]. There is reported association between smoking and a higher risk of prostate cancer documented in many studies, which showed that the heaviest smokers had a 24% to 30% greater risk of death from prostate cancer compared to nonsmokers [26].

There are immediate and long-term health benefits of quitting and they should be a huge encouragement for all smokers to take the initiative in smoking cessation. Some beneficial health changes take place immediately — in 20 minutes, heart rate and blood pressure decrease and within 12 hours, the carbon monoxide level in the blood returns to normal. After 2–12 weeks, circulation improves and lung function increases, what makes coughing and shorten breath decrease in 1–9 months. One year after smoking cessation risk of coronary heart disease is half lower than before quitting. Long-term beneficial effects appear in 5 years as a reduced risk of having a stroke or transient ischemic attack. In 10 years after cessation, risk lung cancer development falls to about half of a smoker, so does the risk of having a cancer of throat, oesophagus, bladder, cervix or pancreas. 15 years after, the risk of coronary heart disease is the same as for nonsmokers [27].

People who already suffer from smoking-related health problems can still benefit from quitting. Benefits in comparison with those who continued smoking concern length of life expectancy. People who quit at about 30 years old gain almost 10 years of life expectancy. Those who quit in their forties gain 9 years. For 50-year-olds gained life expectancy is about 6 years [28].

Despite the knowledge available to society about the harmful effects of smoking on health, especially in the medical environment, the overwhelming percentage of young people remain active smokers. It emphasizes the necessity of exerting more pressure on informing the academic society of medical students, and at the same time, it shows the inefficiency of common methods of smoking cessation. This study shows that among the group of medical students, the number of male smokers prevails. The majority of students, who smoke are addicted to smoking. They usually had started smoking during studies and smoke about 10–20 cigarettes a day. It can be observed that people who have active smokers in their closest family are more likely to smoke. Also,

the presence of cardiovascular diseases, being the most probable consequence of this addiction, does not reduce their willingness to reach for a cigarette and does not motivate them to quit smoking.

References

- Centers for Disease Control and Prevention. Best Practices for Comprehensive Tobacco Control Programs—2007. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2007.
- U.S. Department of Health and Human Services. Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2000.
- Institute of Medicine. Ending the Tobacco Problem: A Blueprint for the Nation. Washington: The National Academies Press, 2007.
- Cattaruzza MS, West R. Why do doctors and medical students smoke when they must know how harmful it is? *Eur J Public Health*. 2013; 23(2): 188–189, doi: [10.1093/eurpub/ckt001](#), indexed in Pubmed: [23334819](#).
- Centers for Disease Control and Prevention. QuickStats: Number of Deaths from 10 Leading Causes—National Vital Statistics System, United States, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2013; 62: 155.
- The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.
- How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. *PsychEXTRA Dataset*. 2010, doi: [10.1037/e590462011-001](#).
- US Department of Health and Human Services. The Health Benefits of Smoking Cessation A Report of the Surgeon General. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 1990. DHHS Publication No. (CDC): 90–8416.
- Gupta A, Verma SK, Sharma R, et al. Clinical and angiographic profiles and six months outcomes of smokers with acute ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary angioplasty. *Indian Heart J*. 2018; 70(5): 680–684, doi: [10.1016/j.ihj.2018.02.006](#), indexed in Pubmed: [30392506](#).
- U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: What It Means to You. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010.
- Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003; 46(1): 91–111, doi: [10.1016/s0033-0620\(03\)00087-2](#), indexed in Pubmed: [12920702](#).
- European Statistical Recovery Dashboard: [https://ec.eu/eurostat/tgm/table.europa.do?tab=table&plugin=1&language=en&p-code=sdg](https://ec.eu/eurostat/tgm/table.europa.do?tab=table&plugin=1&language=en&p-code=sdg;); 03: 30.
- European Statistical Recovery Dashboard: <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do>.
- Ficarra MG, Gualano MR, Capizzi S, et al. Tobacco use prevalence, knowledge and attitudes among Italian hospital healthcare professionals. *Eur J Public Health*. 2011; 21(1): 29–34, doi: [10.1093/eurpub/ckq017](#), indexed in Pubmed: [20219867](#).
- Pipe A, Sorensen M, Reid R. Physician smoking status, attitudes toward smoking, and cessation advice to patients: an international survey. *Patient Educ Couns*. 2009; 74(1): 118–123, doi: [10.1016/j.pec.2008.07.042](#), indexed in Pubmed: [18774670](#).
- Grassi MC, Chiamulera C, Baraldo M, et al. Cigarette smoking knowledge and perceptions among students in four Italian medical schools. *Nicotine Tob Res*. 2012; 14(9): 1065–1072, doi: [10.1093/ntr/ntr330](#), indexed in Pubmed: [22345319](#).
- Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2008.
- Raupach T, Shahab L, Baetzing S, et al. Medical students lack basic knowledge about smoking: findings from two European medical schools. *Nicotine Tob Res*. 2009; 11(1): 92–98, doi: [10.1093/ntr/ntn007](#), indexed in Pubmed: [19246446](#).
- Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med*. 2013; 368(4): 341–350, doi: [10.1056/NEJMsa1211128](#), indexed in Pubmed: [23343063](#).
- Rose G, Hamilton PJ, Colwell L, et al. A randomised controlled trial of anti-smoking advice: 10-year results. *J Epidemiol Community Health*. 1982; 36(2): 102–108, doi: [10.1136/jech.36.2.102](#), indexed in Pubmed: [7119652](#).
- Suskin N, Sheth T, Negassa A, et al. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37(6): 1677–1682, doi: [10.1016/s0735-1097\(01\)01195-0](#), indexed in Pubmed: [11345383](#).
- Woloshin S, Schwartz LM, Welch HG. The risk of death by age, sex, and smoking status in the United States: putting health risks in context. *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100(12): 845–853, doi: [10.1093/jnci/djn124](#), indexed in Pubmed: [18544745](#).
- Zhang L, Ren JW, Wong CCM, et al. Effects of cigarette smoke and its active components on ulcer formation and healing in the gastrointestinal mucosa. *Curr Med Chem*. 2012; 19(1): 63–69, doi: [10.2174/092986712803413926](#), indexed in Pubmed: [22300077](#).
- Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg Å, Orsini N, et al. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. *Gut*. 2012; 61(2): 262–267, doi: [10.1136/gutjnl-2011-300566](#), indexed in Pubmed: [21836026](#).
- Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and mortality—beyond established causes. *N Engl J Med*. 2015; 372(7): 631–640, doi: [10.1056/NEJMsa1407211](#), indexed in Pubmed: [25671255](#).
- Huncharek M, Haddock KS, Reid R, et al. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health*. 2010; 100(4): 693–701, doi: [10.2105/AJPH.2008.150508](#), indexed in Pubmed: [19608952](#).
- Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension*. 2003; 41(1): 183–187, doi: [10.1161/01.hyp.0000047464.66901.60](#), indexed in Pubmed: [12511550](#).
- U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. (CDC) 88.8406: 1988.

Address for correspondence:

Prof. Wacław Kuczmik
Department of General Surgery, Vascular Surgery,
Angiology and Phlebology, Medical University of Silesia, Katowice
Ziolowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: wkuczmik@interia.pl

Left iliac vein compression in Leriche syndrome patients — a potential link between aorto-iliac occlusive disease and DVT occurrence?

Ucisk żyły biodrowej lewej u chorych z zespołem Leriche’a — potencjalny czynnik ryzyka proksymalnej zakrzepicy żył głębokich?

Tomasz Urbanek, Bartosz Kończyk, Monika Kasperczyk, Wacław Kuczmik

Department of General Surgery Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Medical University of Silesia, Katowice

Abstract

Introduction: One of the important anatomical conditions, which can potentially limit the lower leg venous outflow, is the compression of the left iliac vein in its proximal segment by the right iliac artery. Several studies suggest the relatively high occurrence of this pathology, also in the asymptomatic patients, with a much higher prevalence in the patients diagnosed with proximal left leg DVT episode. The anatomical locations of the aortic bifurcation and inferior vena confluence suggest the possibility of other vascular pathologies causing venous outflow disturbances in this region such as an aneurysm or atherosclerotic plaques. In the study, the possible compression of the left iliac vein in patients with Leriche syndrome was investigated.

Material and methods: 40 patients with Leriche syndrome and symptomatic peripheral atherosclerosis obliterative disease were evaluated. The median age of the patients was 65 yrs. (from 53 to 76) and all the patients underwent CT-angio of the aorta and iliac arteries. The analysis assessed the diameter of the left and right iliac artery, as well as the diameter of the common left and right iliac vein. The left common iliac vein (CIV) stenosis was evaluated by comparing the CIV vein diameter at the place of the possible stenosis with the contralateral common iliac vein diameter at the same level as well as with the ipsilateral common iliac vein diameter distally to the stenosis.

Results: The median diameter of the left common iliac vein at the pressure site in the study population was 7.42 mm (range 3.9–9.69 mm), with a mean of 12.11 ± 2.35 mm (12.03 ± 2.7 for men and 11.8 ± 2.99 females) on the right side. The mean degree of stenosis of the left iliac vein was 46% for the entire population and the stenosis above 50% was diagnosed in 45% of the studied population (with the prevalence of the stenosis of 70% or more in 5% only). The analysis of the relationship between the presence of stenotic changes or obstruction in the right common iliac artery and the presence of significant stenosis or obstruction of the left iliac vein showed no significant correlation between the degree of left CIV stenosis and the severity of changes in the right common iliac artery. There was no significant difference in the incidence of stenosis of above 50% between the male and female population with atherosclerotic lesions.

Conclusion: The asymptomatic left common iliac vein stenosis can be found in a significant number of patients with atherosclerotic changes in the aortic bifurcation and iliac arteries. Due to the complex process of arterial wall remodelling in patients with atherosclerosis including plaque growth, possible vessel widening, and elongation, the clinical importance of these observations should be investigated in further studies.

Key words: atherosclerosis, deep vein thrombosis, compression syndrome, iliac veins

Introduction

Venous thromboembolism, as well as deep vein thrombosis (DVT), remains one of the most important problems related to the major vessel pathology. Among the known DVT risk factors, the factors potentially related to venostasis should also be mentioned [1, 2]. Patient immobilization, calf muscle pump function impairment, as well as venous stenosis or obstruction, can lead to venous outflow disturbances and consequently to the higher risk of DVT occurrence [3, 4].

One of the most important anatomical conditions, which can potentially limit the lower leg venous outflow, is the compression of the left iliac vein in its proximal segment by the right iliac artery [5, 6]. The higher prevalence of the left lower leg thrombosis was noticed by Rudolf Virchow and subsequently confirmed by other authors. The anatomical condition concerning thickening of the lumen of the proximal left iliac vein at the point where the left iliac vein is crossed and compressed against the lumbar vertebra by overlying the right iliac artery was subsequently described and currently known under the name of May-Thurner syndrome (MTS) [7]. Several studies suggest the relatively high occurrence of this pathology, also in the asymptomatic patients, with a much higher prevalence in the patients diagnosed with proximal left leg DVT episode. According to some autopsy studies, as well as an observation based on CT/MRI scan analysis or IVUS, a significant iliac vein compression can be found in up to 22–37% of the overall adult population [8–10]. As suggested in many reports, the prevalence of MTS in the patients with proximal lower leg DVT and iliac vein involvement seems to be much higher with a reported incidence of 22–76% [11]. Overall, MTS is estimated to be the cause of 2% to 5% of all DVT [12].

Besides May-Thurner syndrome, external compression on iliac veins can occur in case of tumour mass presence or retroperitoneal space lymphadenopathy. The anatomical locations of the aortic bifurcation and inferior vena confluence suggest the possibility of other vascular pathologies causing venous outflow disturbances in this region.

One of the most common pathologies in this location is the abdominal aortic aneurysm (AAA). Surprisingly, there are very few reports available that confirm the possibility of the iliac vein compression in patients with isolated AAA. Most of the available reported cases suggest inferior vena cava thrombosis rather than typical iliac vein compression [13, 14].

One of the possible explanations of lack of the iliac vein compression (also in the presence of the large size AAA) is the possible elongation of the aorta and iliac arteries in the course of the abdominal aortic aneurysm development as well as ageing. In the study of Moreland and coworkers based on the CT scans analysis of patients with AAA, mean compression of the left common iliac vein for non-AAA patients was 37.8% and only 27.3% for the AAA population ($p < 0.0006$) [15]. The authors of this research suggest that patients with AAA were found to

have more tortuous iliac arteries that led to less anatomic compression of the LCIV compared to non-aneurysmal patients. The more obvious potential cause related to the proximal lower leg DVT development seems to be the presence of common iliac, internal iliac, or external iliac aneurysms, which can directly compress common or external iliac veins at the various levels. Several cases of the coincidence of arterial and venous pathology concerning both non-ruptured and ruptured iliac artery aneurysm were described and correspond with the clinical observations in vascular centres [16–19].

Another potentially valid pathology in the region of the aortic bifurcation and proximal iliac arteries is the presence of atherosclerotic pathology, which can lead to the Leriche syndrome development or isolated iliac artery occlusion. To the authors' knowledge, up to now, there are no studies, concerning the potential influence of the local atherosclerotic plaque development and growth in the aorta and iliac artery on the potential proximal left iliac compression.

As suggested in the studies on atherosclerosis plaque development and vessel morphology, two potential models of the plaque growth leading to the vein lumen remodelling can occur. In the first situation, the plaque grows into the vein lumen leading to stenosis and further occlusion. In the second scenario, the enlargement of the vein lumen compensates the plaque growth allowing preservation of patent vein lumen — in these cases widening of the diameter of the artery can be observed. The question of whether the presence of the atherosclerotic plaque development in the region of the anatomical coincidence of the right iliac artery and left common iliac vein can result in a higher rate of the iliac vein compression, remains to be answered. In this study, the anatomical conditions of the aortic bifurcation with possible compression of the left iliac vein by the stenotic or occluded iliac artery in the patients with Leriche syndrome were investigated.

Material and methods

In the study, 40 patients with Leriche syndrome and symptomatic peripheral atherosclerosis obliterative disease (PAOD) were evaluated. All the patients were admitted to the Department of General Surgery, Vascular Surgery, Angiology and Phlebology Medical University of Silesia and underwent a CT angiogram of the abdominal aorta and lower leg arteries before surgical or endovascular treatment due to aortoiliac occlusion. The median age of the patients was 65 (from 53 to 76). The group consisted of 21 female patients and 19 male patients.

In 5 cases the critical leg ischemia was present, while in other patients short distance of claudication was reported. The following exclusion criteria were applied: previous or current DVT or PE episode, previous arterial or venous reconstruction at the aortoiliac level (open or endovascular), pelvic or vertebral trauma as well as vertebral column operation at the lumbosacral level, presence of the aortic and/or iliac aneurysm, previous diagnosis of the May Thurner syndrome.

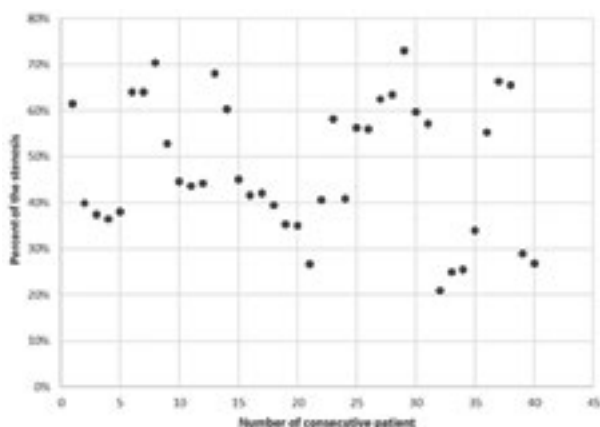


Figure 1. Percent of the left iliac vein stenosis in the study patients

The analysis assessed the diameter of the left and right iliac artery, as well as the diameter of the common left and right iliac vein. Then, the grade of stenosis of the iliac arteries was evaluated. The left common iliac vein (CIV) stenosis was evaluated by comparing the CIV vein diameter at the place of the stenosis with the contralateral common iliac vein diameter at the same level as well as with the ipsilateral common iliac vein diameter distally to the stenosis.

Results

The mean size of the left CIA was 10.13 ± 2.48 mm (10.16 ± 2.98 mm in the male population and 9.69 ± 2.81 mm in the female population). The mean diameter of the right CIA was 11.23 ± 3.08 (11.81 ± 3.4 in men and 10.46 ± 3.51 in females) and did not differ significantly from the left CIA ($p = 0.56$). Analysis of the diameter of

the left iliac vein at the crossing with the right iliac artery showed a significant reduction in the average dimension of the left iliac vein in relation to the diameter of the common iliac vein of the contralateral side. The median diameter of the left common iliac vein at the pressure site in the study population was 7.42 mm (range 3.9–9.69 mm), with a mean of 12.11 ± 2.35 mm (12.03 ± 2.7 for men and 11.8 ± 2.99 females) on the right side.

The diameter of the left CIV peripherally from the stenosis site was comparable to the diameter of the right CIV (left CIV peripherally from the stenosis 12.13 ± 2.27 mm vs. right CIV 12.11 ± 2.35 mm; $p > 0.05$). The mean degree of stenosis of the left iliac vein with its diameter peripherally from stenosis was 46% for the entire population, 45.9% for women, and 50.5% for men. When compared with the diameter of the common iliac vein on the contralateral side (right CIV), the mean degree of stenosis was 46.4% for the entire population, 44.7% for women, and 48.5% for men. Comparing the diameter at the site of left CIV stenosis with the diameter of the contralateral CIV stenosis, stenosis above 50% was diagnosed in 45% of the studied population. In the comparison of the diameter at the site of stenosis with the diameter of the peripheral segment of the left CIV, stenosis of the left CIV exceeding 50% was found in 42.5%. The distribution of the observed stenosis in the entire study population is shown in Figure 1.

In the studied population of patients with atherosclerotic lesions, three patients had complete obstruction of the distal aorta. Obstruction of the right iliac artery was found in twelve patients. The remaining patients had hemodynamically significant stenotic changes in the proximal segment of the right iliac artery (Fig. 2).

The analysis of the relationship between the presence of stenotic changes or obstruction in the right common iliac artery and the presence of significant stenosis

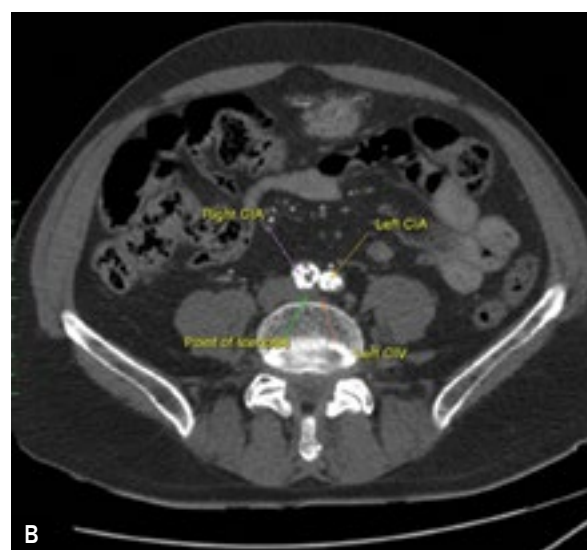


Figure 2. A, B. Examples of the left iliac vein compression in the patients with atherosclerotic changes of the proximal iliac arteries and aortic bifurcation (CIA — common iliac artery, CIV — common iliac vein)

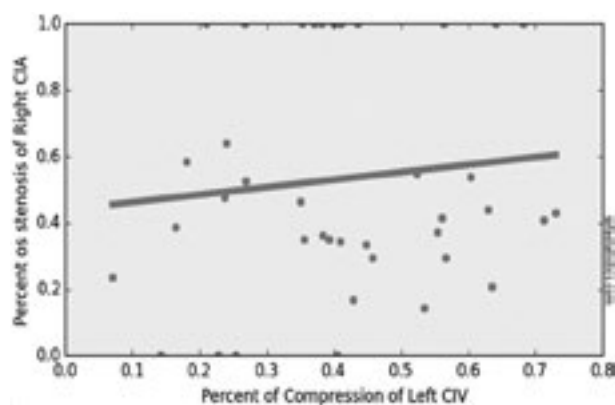


Figure 3. Relationship between the degree of stenosis or the presence of an obstruction of the right common iliac artery and the degree of compression of the left vein/ /Spearman's statistics for the entire study population, $r = 0.081$ ($p = 0.6$)

or obstruction of the left iliac vein showed no significant correlation between the degree of left CIV stenosis and the severity of changes in the right common iliac artery (Fig. 3).

Stenosis of over 50% of the left CIV was found in 18 patients (45% of the study population), including ten men and eight women, aged 53–70 (median 63.5). The degree of stenosis above 50% ranged from 53–72%: stenosis of 50–59% was observed in 7 patients (17.5%), stenosis of 60–69% in 9 patients (22.5%), and a stenosis $\geq 70\%$ concerned 2 patients (5%). According to the adopted exclusion criteria, none of these patients had a previous episode of deep vein thrombosis. In this group of patients, there was no correlation between the degree of stenosis or the presence of obstruction of the right iliac artery and the degree of compression of the left common iliac vein (in 3 patients with stenosis of the left iliac vein of above 50%, obstruction of the right common iliac artery was observed, while the remaining ones showed stenotic changes). Also, there was no statistically significant correlation between the diameter of the right iliac artery and the degree of stenosis of the left common iliac vein. Furthermore, there was no significant difference in the incidence of stenosis of above 50% between the male and female population with atherosclerotic lesions.

Discussion

Despite numerous researches dedicated to the hemodynamically significant stenosis of the venous system, we are still far from the proper definition of this pathological condition. The lack of the proven and validated hemodynamical test dedicated to the evaluation of venous stenosis implicates the use of the morphological rather than hemodynamical criteria in the patient evaluation. Traditionally, stenosis greater than 50% of the iliac artery has been considered significant [20–23].

In the study material, the left CIV stenosis exceeding 50% was observed in 45% of the study population. In none of these cases, current or previous, left leg DVT was noticed. The presence of stenosis $\geq 60\%$ was diagnosed in 27.5% and only in 2 out of 40 patients stenosis of 70% or more was found (in one case 70%, in another 72%). The reported rate of the left iliac vein over 50% compression in this study cohort (the patients with atherosclerotic obstructive changes of the distal aorta and/or proximal iliac arteries) is relatively significant and corresponds at least with some of the historical observations as well as data available in the current literature concerning the general population [11]. Nazal and coworkers, in the study based on CT scan evaluation, determined the frequency of left CIV compression in the group of 300 patients with the mean age of 51.8 and found the presence of the significant stenosis ($\geq 70\%$) in 30.6%, with the higher incidence in the female population (in this study, the presence of stenosis was not associated with the presence of clinical symptoms) [24]. Kibbe et al. in the asymptomatic patient population aged from 19 to 85 years (mean 40) described the left CIV compression as a common finding with the mean level of compression 35.5% (range: 5.6–74.8%). In this study, there was no strong correlation between the patient's age or common iliac artery size and compression of the left CIV iliac vein. The authors suggest that the compression of the left CIV may represent a normal anatomic pattern that thus far has been thought of as a pathologic condition [25].

The pathology described by May and Thurner results not only in the mechanical compression of the left CIV vein by the right common iliac artery compressing the vein against the lower lumbar vertebrae. The continuous tension, as well as pulsation on the iliac artery on the vein wall, leads to the formation of “venous spurs” [7, 20, 21]. Their presence, together with the mechanical vein compression and other potential DVT risk factors can result in a higher rate of venous thrombosis in this population. In the available literature, there is no direct confirmation of the higher coincidence of the May-Thurner syndrome-related DVT with the patient's age or atherosclerosis development. According to the clinical observation young women are at a higher risk of developing DVT compared to men especially if some additional transient risk factors are present in patients with CIV compression, which precipitates the thrombotic event (such as hormonal treatment or pregnancy) [26].

During atherogenesis, the artery tends to remodel so that the vessel lumen is often not compromised until plaques become very large (expansive remodelling). This process can lead to the widening of the vessel cross-section diameter. On the other hand, artery stenosis formation can also occur through continued plaque growth into the vein lumen (constrictive remodelling) or as a combination of these two processes. Despite the higher artery stiffness as well as the growth of the plaques within the artery wall and artery lumen leading to the artery remodelling and finally, to the significant stenosis or occlusion,

the authors could not confirm in the presented study the correlation of this process with the grade of the left CIV stenosis. In the analysis, there was also no statistically significant correlation between the right common iliac artery diameter and grade of CIV stenosis. Looking for the explanation of these findings not only the individual characteristics of the artery remodelling but also other possible factors should be taken into consideration. Among them, possible elongation of the iliac arteries related to age and atherosclerosis, as well as changes in the spine corresponding to the patient's ageing can be considered [27].

Although the association between venous and arterial thrombotic disorders remains unclear, several links between deep venous thrombosis and arterial events have been proposed [28]. Prandoni and coworkers evaluated an association between residual vein thrombosis and subclinical atherosclerosis in patients with unprovoked proximal DVT over 40 years and free from atherosclerotic disorders. In the study group, the odds ratio of subclinical atherosclerosis (increased Intima Media Complex thickness and/or presence of carotid plaques) was 2.8 (95% CI, 1.6 to 4.7) [29]. In another study by the Prandoni group, the patients with unprovoked VTE had a 60% higher risk of developing the symptomatic atherosclerotic disease than the patients with secondary venous thrombosis [30]. Yuhong and coworkers assessed the risk factors for atherosclerosis occurrence and VTE development in the meta-analysis of 33 studies and a population of almost 200 000 patients [31]. In the study, several atherosclerosis risk factors have been identified and evaluated. According to this study results, the patients with BMI ≥ 30 kg/m had a significantly higher prevalence of VTE than those with BMI < 30 kg/m. A higher rate of VTE occurrence was also confirmed in patients with arterial hypertension, diabetes as well as smoking. Another finding was the presence of higher total cholesterol, triglyceride concentration as well as high-density lipoprotein concentration in the patients with VTE than without VTE. The role of the commonly known and identified cardiovascular risk factors in increased risk and severity of the unprovoked venous thromboembolism development was also confirmed in a prospective cohort of 515 patients from the REMOTEV registry which included consecutively hospitalized patients with acute symptomatic VTE [32].

The evidence confirms that individuals with venous thrombosis may be at greater risk not only of atherosclerosis development but also of arterial event occurrence [33]. Bilora in the 14 years follow-up study documented that the risk of subsequent symptomatic atherosclerosis among patients with unprovoked DVT is approximately three times as high as that of patients with secondary events [34]. In the study of Pasha the incidence of atherothrombotic events in patients with unprovoked and provoked proximal DVT was investigated [35]. Also in this study, a higher prevalence of arterial events was found in the patients with unprovoked DVT than in provoked ones. The higher incidence of arterial events in patients

with unprovoked VTE episodes was also confirmed by other researchers [36].

Prandoni explaining the links between venous and arterial thrombosis emphasized that these two important vascular complications share several risk factors including age, obesity, smoking, diabetes mellitus, metabolic syndrome, or dyslipidemia — at least some of them have been identified in many VTE patient populations [37]. Looking for the additional factors related to them both, arterial and venous thrombosis development, endothelial dysfunction as well as inflammation can be mentioned [38–40]. Ageno, studying the patients with the first episode of idiopathic DVT and control patients suggests that the presence of the metabolic syndrome may play a role in the pathogenesis of idiopathic DVT and may act as the link between venous thrombosis and atherosclerosis [41].

According to the clinical observations, in some of the patients, acute arterial events such as ischemic stroke or myocardial infarction are likely to predict the subsequent development of venous thromboembolic (VTE) complications [40, 42]. Piazza and coworkers documented a high risk of venous thromboembolism in atherosclerosis patients in the population-based Worcester VTE [43]. Of the 818 included patients with VTE, 26% had a history of symptomatic atherosclerosis defined as a history of ischemic heart disease, positive cardiac catheterization, percutaneous or surgical coronary intervention, or history of peripheral artery disease. In further analysis, the patients with atherosclerosis-related events were significantly older, more likely to have immobility, prior heart failure, chronic lung disease, or cerebrovascular disease compared with non-atherosclerosis patients. Prasad investigated if the presence of coronary endothelial dysfunction predicts the development of VTE in 502 patients presenting with coronary atherosclerosis without critical stenoses [44]. Based on the follow-up analysis, coronary endothelial dysfunction was associated with an increased risk of VTE development.

Our study focused on asymptomatic patients without current or previous VTE episodes with simultaneous advanced and symptomatic atherosclerotic changes in the region of the aortic bifurcation. Based on the analysis, the left iliac vein compression is a common finding in this study population, corresponding to the data from some other studies based on the image study analysis in the general population. As documented, the severity of the left iliac vein stenosis is not related to the severity of the arterial stenosis or the complete iliac artery occlusion related to the atherosclerotic plaque growth in this particular location. The potential widening of the iliac arteries related to the excentric atherosclerotic plaque enlargement seems to be only the part of the artery remodelling process in this particular location and does not result in a higher rate of significant left iliac vein stenosis. Taking into account the risk of the DVT development in the surgical and medical patients with distal aortic and/or iliac artery occlusion other factors should also be taken into consideration (including advanced age, obesity, immo-

bilization as well as the presence of the comorbidities). As mentioned above, the presence of the left iliac vein stenosis in this patient cohort corresponds with the data from some other reports and should be evaluated as just one more potential DVT occurrence risk factor. In this study, only 5% of the patients' stenosis equal to or higher than 70% was reported but the overall rate of the stenosis over 50% was 45%.

Some limitations of this study should be mentioned, including the lack of the control group as well as the limited size of the patient cohort. There was also no follow-up available except the hospitalization time when none of the patients developed proximal DVT potentially related to the left iliac vein stenosis.

Conclusion

The asymptomatic left common iliac vein stenosis can be found in a significant number of patients with atherosclerotic changes in the aortic bifurcation and iliac arteries. Due to the complex process of arterial wall remodelling in patients with atherosclerosis including plaque growth, possible vessel widening, and elongation, the clinical importance of these observations should be investigated in further studies.

References

- Malone PC, Agutter PS, Malone PC, et al. The aetiology of deep venous thrombosis. *QJM*. 2006; 99(9): 581–593, doi: [10.1093/qjmed/hcl070](https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl070), indexed in Pubmed: [16905749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16905749/).
- Bulger CM, Jacobs C, Patel NH. Epidemiology of acute deep vein thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2004; 7(2): 50–54, doi: [10.1053/j.tvir.2004.02.001](https://doi.org/10.1053/j.tvir.2004.02.001), indexed in Pubmed: [15252760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15252760/).
- Kearon C. Epidemiology of venous thromboembolism. *Semin Vasc Med*. 2001; 1(1): 7–26, doi: [10.1055/s-2001-14668](https://doi.org/10.1055/s-2001-14668), indexed in Pubmed: [15199510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15199510/).
- Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol*. 2007; 44(2): 62–69, doi: [10.1053/j.seminhematol.2007.02.004](https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2007.02.004), indexed in Pubmed: [17433897](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17433897/).
- Liddell RP, Evans NS. May-Thurner syndrome. *Vasc Med*. 2018; 23(5): 493–496, doi: [10.1177/1358863X18794276](https://doi.org/10.1177/1358863X18794276), indexed in Pubmed: [30187833](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30187833/).
- Harbin MM, Lutsey PL. May-Thurner syndrome: History of understanding and need for defining population prevalence. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(3): 534–542, doi: [10.1111/jth.14707](https://doi.org/10.1111/jth.14707), indexed in Pubmed: [31821707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31821707/).
- MAY R, THURNER J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology*. 1957; 8(5): 419–427, doi: [10.1177/000331975700800505](https://doi.org/10.1177/000331975700800505), indexed in Pubmed: [13478912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13478912/).
- Sermathanasawadi N, Pruekprasert K, Pitaksantayothin W, et al. Prevalence, risk factors, and evaluation of ilioacaval obstruction in advanced chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019; 7(3): 441–447, doi: [10.1016/j.jvsv.2018.10.021](https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.10.021), indexed in Pubmed: [30765330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30765330/).
- Marston W, Fish D, Unger J, et al. Incidence of and risk factors for ilioacaval venous obstruction in patients with active or healed venous leg ulcers. *J Vasc Surg*. 2011; 53(5): 1303–1308, doi: [10.1016/j.jvs.2010.10.120](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.120), indexed in Pubmed: [21215568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21215568/).
- Kalu S, Shah P, Natarajan A, et al. May-thurner syndrome: a case report and review of the literature. *Case Rep Vasc Med*. 2013; 2013: 740182, doi: [10.1155/2013/740182](https://doi.org/10.1155/2013/740182), indexed in Pubmed: [23509664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23509664/).
- Harbin MM, Lutsey PL. May-Thurner syndrome: History of understanding and need for defining population prevalence. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(3): 534–542, doi: [10.1111/jth.14707](https://doi.org/10.1111/jth.14707), indexed in Pubmed: [31821707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31821707/).
- Mousa AY, AbuRahma AF. May-Thurner syndrome: update and review. *Ann Vasc Surg*. 2013; 27(7): 984–995, doi: [10.1016/j.avsg.2013.05.001](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.05.001), indexed in Pubmed: [23850314](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23850314/).
- Ikeda A. Inferior Vena Cava Compression Caused by a Retroperitoneal Hematoma Following an Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. *Ann Vasc Dis*. 2019; 12(1): 87–90, doi: [10.3400/avd.cr.18-00110](https://doi.org/10.3400/avd.cr.18-00110), indexed in Pubmed: [30931067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30931067/).
- Moore RD, Rutter ED, Zapko DR, et al. Abdominal aortic aneurysm with inferior vena cava compression in association with deep venous thrombosis. *Am J Med Sci*. 2013; 346(6): 521–522, doi: [10.1097/MAJ.0b013e3182a55a96](https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3182a55a96), indexed in Pubmed: [24263082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24263082/).
- Moreland NC, Ujiki M, Matsumura JS, et al. Decreased incidence of left common iliac vein compression in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2006; 44(3): 595–600, doi: [10.1016/j.jvs.2006.05.046](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.046), indexed in Pubmed: [16950440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16950440/).
- Walsh JJ, Williams LR, Driscoll JL, et al. Vein compression by arterial aneurysms. *J Vasc Surg*. 1988; 8(4): 465–469, indexed in Pubmed: [3172384](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3172384/).
- Secil M, Sarisoy HT, Hazan E, et al. Iliac artery aneurysm presenting with lower extremity deep vein thrombosis. *J Emerg Med*. 2003; 24(1): 65–67, doi: [10.1016/s0736-4679\(02\)00669-8](https://doi.org/10.1016/s0736-4679(02)00669-8), indexed in Pubmed: [12554043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12554043/).
- Venturini L, Grande R, Sapienza P. A Rare Presentation of an Isolated Internal Iliac Artery Aneurysm: Report of a Case and Literature Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2017; 51(5): 320–323, doi: [10.1177/1538574417702778](https://doi.org/10.1177/1538574417702778), indexed in Pubmed: [28399793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28399793/).
- Khang NC, Hanif H, Zainal Ariffin A. Rare cause of lower limb deep venous thrombosis: a case report. *Med J Malaysia*. 2014; 69(3): 144–145, indexed in Pubmed: [25326359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25326359/).
- Neglén P, Thrasher TL, Raju S. Venous outflow obstruction: An underestimated contributor to chronic venous disease. *J Vasc Surg*. 2003; 38(5): 879–885, doi: [10.1016/s0741-5214\(03\)01020-6](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)01020-6), indexed in Pubmed: [14603188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14603188/).
- Raju S, Neglen P. High prevalence of nonthrombotic iliac vein lesions in chronic venous disease: a permissive role in pathogenicity. *J Vasc Surg*. 2006; 44(1): 136–43; discussion 144, doi: [10.1016/j.jvs.2006.02.065](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.02.065), indexed in Pubmed: [16828437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16828437/).
- Labropoulos N, Borge M, Pierce K, et al. Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound. *J Vasc Surg*. 2007; 46(1): 101–107, doi: [10.1016/j.jvs.2007.02.062](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.02.062), indexed in Pubmed: [17540535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17540535/).
- Gagne PJ, Gasparis A, Black S, et al. Analysis of threshold stenosis by multiplanar venogram and intravascular ultrasound examination for predicting clinical improvement after iliofemoral vein stenting in the VIDIO trial. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018; 6(1): 48–56.e1, doi: [10.1016/j.jvsv.2017.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.07.009), indexed in Pubmed: [29033314](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29033314/).
- Nazzal M, El-Fedaly M, Kazan V, et al. Incidence and clinical significance of iliac vein compression. *Vascular*. 2015; 23(4): 337–343, doi: [10.1177/1708538114551194](https://doi.org/10.1177/1708538114551194), indexed in Pubmed: [25398228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25398228/).
- Kibbe MR, Ujiki M, Goodwin AL, et al. Iliac vein compression in an asymptomatic patient population. *J Vasc Surg*. 2004; 39(5): 937–943, doi: [10.1016/j.jvs.2003.12.032](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.12.032), indexed in Pubmed: [15111841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111841/).
- Brinegar KN, Sheth RA, Khademhosseini A, et al. Iliac vein compression syndrome: Clinical, imaging and pathologic findings. *World J Radiol*. 2015; 7(11): 375–381, doi: [10.4329/wjr.v7.i11.375](https://doi.org/10.4329/wjr.v7.i11.375), indexed in Pubmed: [26644823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26644823/).

27. Smedby O, Bergstrand L. Tortuosity and atherosclerosis in the femoral artery: what is cause and what is effect? *Ann Biomed Eng.* 1996; 24(4): 474–480, doi: [10.1007/BF02648109](https://doi.org/10.1007/BF02648109), indexed in Pubmed: [8841722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8841722/).
28. Milan M, Vedovetto V, Bilora F, et al. Further evidence in support of the association between venous thrombosis and atherosclerosis: a case-control study. *Thromb Res.* 2014; 134(5): 1028–1031, doi: [10.1016/j.thromres.2014.09.007](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.09.007), indexed in Pubmed: [25248687](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248687/).
29. Prandoni P, Ciammaichella M, Mumoli N, et al. Veritas Investigators. An association between residual vein thrombosis and subclinical atherosclerosis: Cross-sectional study. *Thromb Res.* 2017; 157: 16–19, doi: [10.1016/j.thromres.2017.06.036](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.06.036), indexed in Pubmed: [28679112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28679112/).
30. Prandoni P, Ghirarduzzi A, Prins MH, et al. Venous thromboembolism and the risk of subsequent symptomatic atherosclerosis. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(9): 1891–1896, doi: [10.1111/j.1538-7836.2006.02058.x](https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02058.x), indexed in Pubmed: [16961597](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16961597/).
31. Mi Y, Yan S, Lu Y, et al. Venous thromboembolism has the same risk factors as atherosclerosis: A PRISMA-compliant systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(32): e4495, doi: [10.1097/MD.0000000000004495](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004495), indexed in Pubmed: [27512866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27512866/).
32. Gaertner S, Cordeanu EM, Mirea C, et al. Increased risk and severity of unprovoked venous thromboembolism with clustering cardiovascular risk factors for atherosclerosis: Results of the REMOTE registry. *Int J Cardiol.* 2018; 252: 169–174, doi: [10.1016/j.ijcard.2017.11.055](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.055), indexed in Pubmed: [29169908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29169908/).
33. Green D. Risk of future arterial cardiovascular events in patients with idiopathic venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2009: 259–266, doi: [10.1182/asheducation-2009.1.259](https://doi.org/10.1182/asheducation-2009.1.259), indexed in Pubmed: [20008208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20008208/).
34. Bilora F, Ceresa M, Milan M, et al. The impact of deep vein thrombosis on the risk of subsequent cardiovascular events: a 14-year follow-up study. *Int Angiol.* 2017; 36(2): 156–159, doi: [10.23736/s0392-9590.16.03664-6](https://doi.org/10.23736/s0392-9590.16.03664-6), indexed in Pubmed: [26883440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883440/).
35. Pasha SM, Tan M, van Rees Vellinga TFD, et al. Risk of atherothrombotic events in patients after proximal deep-vein thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2016; 27(1): 13–18, doi: [10.1097/MBC.0000000000000228](https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000228), indexed in Pubmed: [25402192](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25402192/).
36. Bova C, Marchiori A, Noto A, et al. Incidence of arterial cardiovascular events in patients with idiopathic venous thromboembolism. A retrospective cohort study. *Thromb Haemost.* 2006; 96(2): 132–136, indexed in Pubmed: [16894454](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16894454/).
37. Prandoni P, Piovella C, Pesavento R. Venous thromboembolism and arterial complications. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012; 33(2): 205–210, doi: [10.1055/s-0032-1311801](https://doi.org/10.1055/s-0032-1311801), indexed in Pubmed: [22648494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22648494/).
38. Folsom AR, Lutsey PL, Heckbert SR, et al. Longitudinal increases in blood biomarkers of inflammation or cardiovascular disease and the incidence of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2018; 16(10): 1964–1972, doi: [10.1111/jth.14241](https://doi.org/10.1111/jth.14241), indexed in Pubmed: [30007116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30007116/).
39. Riva N, Donadini MP, Ageno W. Epidemiology and pathophysiology of venous thromboembolism: similarities with atherothrombosis and the role of inflammation. *Thromb Haemost.* 2015; 113(6): 1176–1183, doi: [10.1160/TH14-06-0563](https://doi.org/10.1160/TH14-06-0563), indexed in Pubmed: [25472800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25472800/).
40. Prandoni P. Is there a link between venous and arterial thrombosis? A reappraisal. *Intern Emerg Med.* 2020; 15(1): 33–36, doi: [10.1007/s11739-019-02238-6](https://doi.org/10.1007/s11739-019-02238-6), indexed in Pubmed: [31773560](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773560/).
41. Ageno W, Prandoni P, Romualdi E, et al. The metabolic syndrome and the risk of venous thrombosis: a case-control study. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(9): 1914–1918, doi: [10.1111/j.1538-7836.2006.02132.x](https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02132.x), indexed in Pubmed: [16848878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16848878/).
42. Wattanakit K, Lutsey PL, Bell EJ, et al. Association between cardiovascular disease risk factors and occurrence of venous thromboembolism. A time-dependent analysis. *Thromb Haemost.* 2012; 108(3): 508–515, doi: [10.1160/TH11-10-0726](https://doi.org/10.1160/TH11-10-0726), indexed in Pubmed: [22782466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22782466/).
43. Piazza G, Goldhaber SZ, Lessard DM, et al. Venous thromboembolism in patients with symptomatic atherosclerosis. *Thromb Haemost.* 2011; 106(6): 1095–1102, doi: [10.1160/TH11-07-0469](https://doi.org/10.1160/TH11-07-0469), indexed in Pubmed: [22012325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22012325/).
44. Prasad M, McBane R, Reriani M, et al. Coronary endothelial dysfunction is associated with increased risk of venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2016; 139: 17–21, doi: [10.1016/j.thromres.2015.12.024](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.12.024), indexed in Pubmed: [26916291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26916291/).

Address for correspondence:

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Urbanek
Department of General Surgery Vascular Surgery,
Angiology and Phlebology, Medical University of Silesia, Katowice
Ziolowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: urbanek.tom@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 07.05.2019 r.

Przeciek typu III — odległe powikłanie wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaka piersiowo-brzuszego za pomocą stent-graftu branch'owego

Endoleak type III — late complication endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysm with use branch stent-graft

Michał Buczek, Maciej Juśko, Wacław Kuczmik

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
(Department of General Surgery Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Medical University of Silesia, Katowice)

Streszczenie

W pracy przedstawiono odległe powikłanie wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaka aorty piersiowo-brzusznej (TABP). W kontrolnym badaniu angio-TK 6 miesięcy po implantacji pierwotnego stent-graftu wykryto przeciek spowodowany dwumiejscowym przerwaniem ciągłości stent-graftu pomostowego do pnia trzewnego oraz pęknięcie struktury stent-graftu do tętnicy kręzkowej górnej. Przeciek leczono, implantując dodatkowe stent-grafy do tętnicy kręzkowej górnej oraz do pnia trzewnego, uzyskując uszczelnienie stent-graftu i skuteczne wyłączenie tętniaka z krążenia.

Słowa kluczowe: przeciek typu III, stent-graft, tętniak piersiowo-brzuszny

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 27–31

Abstract

This article presents a distant complication post endovascular treatment of the thoracoabdominal aortic aneurysm (TAAA). In a control angio-CT scan 6 months after implantation of the primary stent-graft, endoleak was detected due to a two-site disruption of the bridging stent graft to the celiac trunk and a rupture of the stent graft into the superior mesenteric artery. The leak was treated by implanting additional stent grafts into the superior mesenteric artery and to the celiac trunk. Tightness was achieved and aneurysm was effectively excluded from circulation.

Key words: type III endoleak, stent-graft, thoracoabdominal aortic aneurysm

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 27–31

Wstęp

Tętniak aorty piersiowo-brzusznej (TABP) to poszerzenie aorty obejmujące odcinek aorty piersiowej zstępującej i brzusznej. Tętniaki aorty piersiowo-brzusznej są stosunkowo rzadko rozpoznawane — występowanie szacuje się na 5,9 przypadków na 100 000 tysięcy na

rok [1]. Do leczenia zabiegowego kwalifikuje się TABP, gdy maksymalna średnica przekroczy 6 cm (u pacjentów z chorobami tkanki łącznej 5 cm) lub gdy obserwuje się przyrost tętniaka (> 10 mm na rok), a także w przypadku objawowego charakteru lub pęknięcia tętniaka [2]. Przy średnicy maksymalnej równej 6 cm roczne ryzyko pęknięcia szacuje się na około 14% [3]. Do niedawna jedną

metodą leczenia była klasyczna operacja z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego. Ta metoda w większości ośrodków jest obciążona wysokim ryzykiem istotnych powikłań i wysoka śmiertelnością. Dlatego coraz częściej, gdy są spełnione warunki anatomiczne, pacjenci z TAPB są leczeni technikami wewnątrznacyniowymi z wykorzystaniem stent-graftów branch'owych, jednak i one nie są pozbawione powikłań [4].

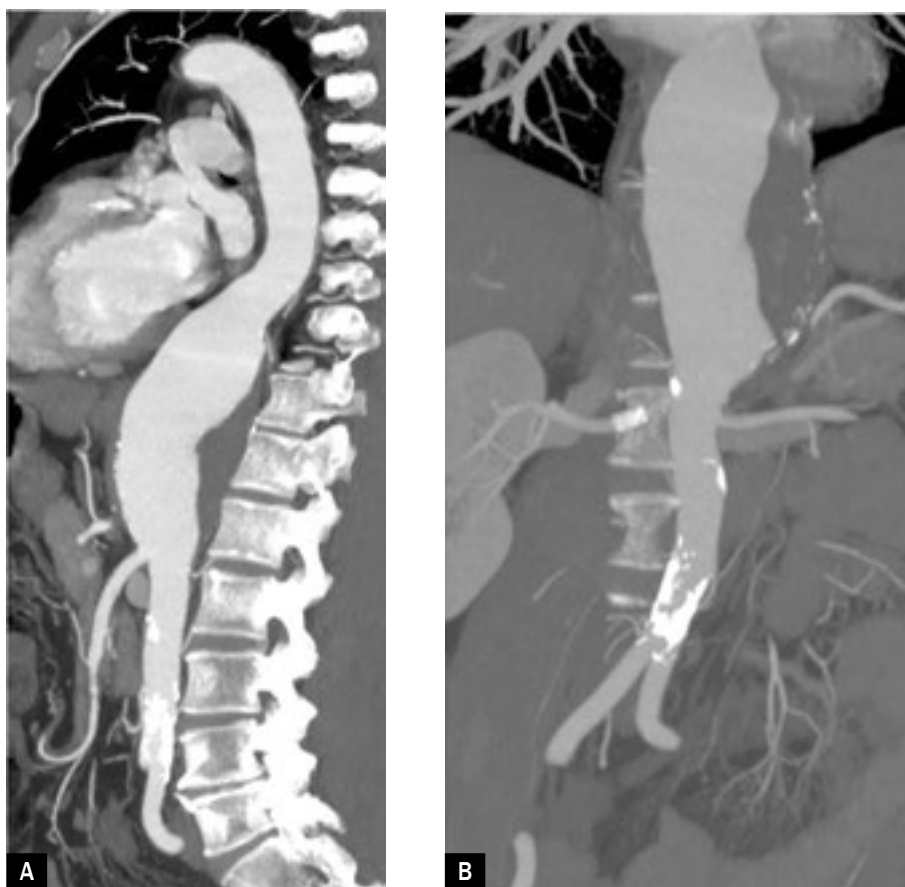
Opis przypadku

Pacjent w wieku 51 lat został przyjęty na Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii ŚUM w Katowicach z powodu tętniaka aorty piersiowo-brzusznej o średnicy 66 × 64 mm. Poszerzenie obejmowało dystalnie pień trzewny i dochodziło do poziomu tętnic nerkowych i tętnicy kręzkowej górnej (wg klasyfikacji Crawforda to TAPB typu I) (ryc. 1A i 1B). Chory był obciążony chorobą wieńcową, nadciśnieniem tętniczym, po zawale serca i przeszłokórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) tętnic wieńcowych.

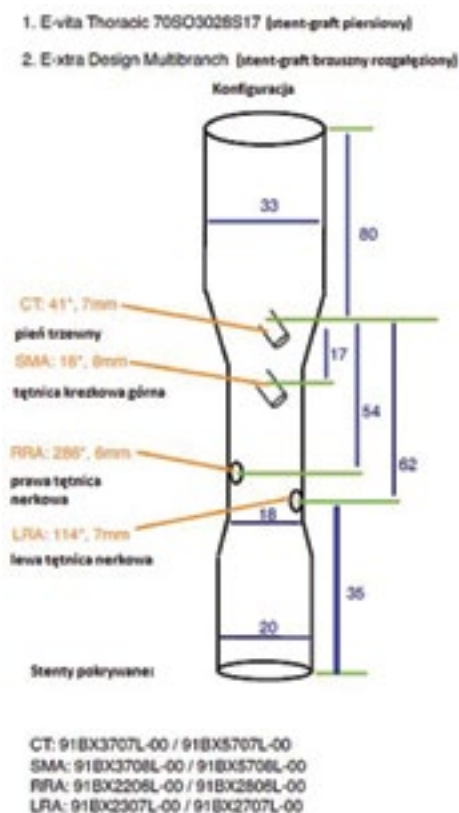
W pierwszym etapie w trybie planowym wykonano u pacjenta zabieg implantacji stent-graftu piersiowego do aorty piersiowej i proksymalnej części TAPB w celu stworzenia strefy mocowania dla części zasadniczej stent-graftu. W drugim etapie przeprowadzono zabieg implan-

tacji stent-graftu branchowo-fenestrowanego z 2 odnogami do pnia trzewnego oraz tętnicy kręzkowej górnej oraz 2 otworami/fenestrami do tętnic nerkowych (Jotec) (ryc. 2). Okres okołoperacyjny był powikłany krwawieniem z rany pooperacyjnej z okolicy podobojczykowej — wykonano rewizję rany oraz ewakuowano krwiaka z rany.

W kontrolnym badaniu angioTK po 6 miesiącach od zabiegu opisano przeciek do worka tętniaka. Jako źródło przecieku wskazano stent-graftu (E-Ventus; Jotec) pomostowe do pnia trzewnego i tętnicy kręzkowej górnej. W badaniu obserwowano również niewielką progresję maksymalnej szerokości tętniaka aorty piersiowo-brzusznej z 66 mm do 71 mm. Zalecono choremu niezwłoczne zgłoszenie się do Kliniki w celu korekty przecieku. Jednak chory zgłosił się dopiero po kolejnych 12 miesiącach. Pacjent podczas przyjęcia nie zgłaszał dolegliwości mogących się wiązać z obecnym przeciekiem, a w badaniu fizykalnym brzuch był niebolesny. Wykonano ponownie angio-TK, opisano przyrost worka tętniaka o kolejne 2 mm. Sam przeciek był znacząco większy w porównaniu z poprzednim badaniem. Głównym źródłem przecieku było dwumiejscowe całkowite przerwanie ciągłości stent-graftu pomostowego do pnia trzewnego, dodatkowo obserwowano dyskretne pęknięcie stent-graftu do tętnicy kręzkowej górnej (ryc. 3).



Rycina 1. A, B. Angio-TK aorty piersiowej i brzusznej przed zabiegiem. Źródło: angio TK wykonane w ośrodku leczącym (Górnośląskie Centrum Medyczne, Katowice-Ochojec)

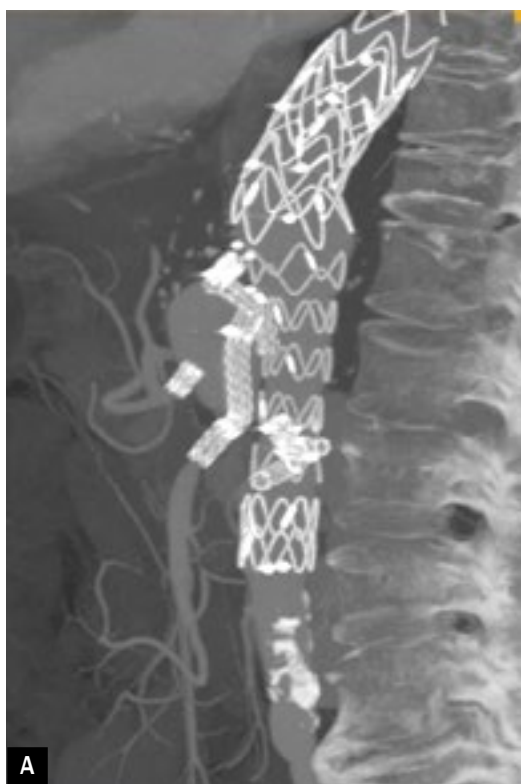


Rycina 2. Projekt stent-graftu. Źródło: E-xtra DESIGN ENGINEERING, JOTEC GmbH

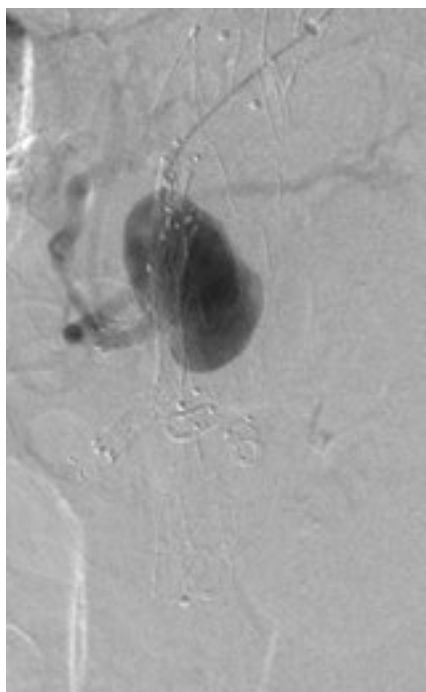
Chorego doraźnie zakwalifikowano do zabiegu wewnątrznacyniowego. Z dostępu przez lewą tętnicę ramenną wprowadzono do stent-graftu służbę naczyniową, a następnie zakaniulowano tętnicę kręzkową górną i do światła złamanego stent-graftu implantowano adekwatny stent-graft Fluency (Bard), dodatkowo mocując go przez implantację stentu samorozprężalnego SMART (Cordis). Zakaniulowano pień trzewny i wprowadzono nowy stent-graft pomostowy Lifestream (Bard) (ryc. 4). W kontrolnej angiografii potwierdzono szczelność stent-graftu (ryc. 5).

Dyskusja

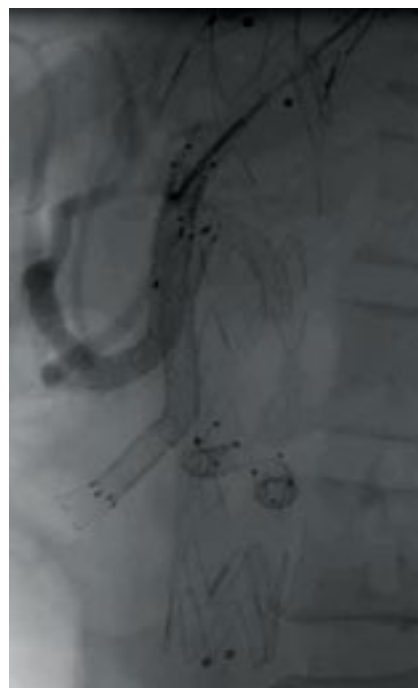
Do najczęstszych powikłań leczenia wewnątrznacyniowego tętniaków aorty należą przecieki okołoprotezowe. Przecieki prowadzą do szybkiego wzrostu tętniaka i istotnie zwiększają ryzyko pęknięcia tętniaków i śmierci pacjenta [5, 6]. W przypadku TAPB i wystąpienia przecieku wzrost tętniaka może prowadzić do rozszczelnienia połączeń, zwłaszcza stent-graftów pomostowych, co zwiększa trudność leczenia małowazyjnego, a czasem wręcz uniemożliwia przeprowadzenie skutecznego leczenia wewnątrznacyniowego. Jednym z mankamentów stosowania stent-graftów branch'owych jest jakość używanych stent-graftów pomostowych do naczyń trzewnych i relatywnie krótki czas obserwacji, by z całym przekonaniem wskazać stent-graft o najmniejszym ryzyku destrukcji.



Rycina 3. A, B. Angio-TK aorty piersiowej i brzusznej 18 miesięcy po zabiegu. Defragmentacja stent-graftu do pnia trzewnego oraz pęknięcie stent-graftu do tętnicy kręzkowej górnej. Źródło: angio TK wykonane w ośrodku leczącym (Górnośląskie Centrum Medyczne, Katowice-Ochojec)



Rycina 4. Angiografia wybiórcza z rękawka stent-graftu dedykowanego do pnia trzewnego — fragmentacja stent-graftu E-Ventus (Jotec) i duży przeciek. Źródło: angiografia śródoperacyjna, materiał własny (Górnośląskie Centrum Medyczne, Katowice-Ochojec)



Rycina 5. Angiografia kontrolna po implantacji stent-graftu pomostowego do pnia trzewnego. Źródło: angiografia śródoperacyjna, materiał własny (Górnośląskie Centrum Medyczne, Katowice-Ochojec)

W metaanalizie leczenia TAPB stent-graftami branch'owymi w 197 przypadkach, dokonanej przez Konstantinou i wsp., częstość występowania wczesnych przecieków wszystkich typów oceniono na 10% przy średnim czasie obserwacji 15 miesięcy. Natomiast reinterwencji wymagało 5,7% badanych [7]. Dossabhoy i wsp. poddali analizie 123 chorych po implantacji stent-graftów branch'owych i fenestrowanych. Podczas średniej obserwacji trwającej 25 miesięcy zauważyli, że aż 32 pacjentów (25%) wymagało ponownego zabiegu [8]. Najczęstszą przyczyną reinterwencji był przeciek III typu — 15 (12%) przypadków. Autorzy zauważają relatywnie wysoką śmiertelność okołoperacyjną sięgającą 12,5%. Natomiast Zhongzhou i wsp. poddali badaniu 185 chorych po implantacji stent-graftu branchowego w leczeniu TAPB, stwierdzając w tej populacji u około 15,1% przeciek: I typu (9 pacjentów; 4,97%), II typu (9 pacjentów, 4,97%), III typu (9 pacjentów, 4,97%); reinterwencji wymagały wszystkie przecieki I typu oraz 8 z 9 przecieków III typu (implantacja dodatkowego stent-graftu), 1 przeciek typu II leczono z użyciem kleju tkankowego, 1 przeciek III typu i 8 przecieków II typu leczono zachowawczo ze względu na brak przyrostu/obkurczanie się worka tętniaka [9].

Przecieki okołoprotezowe, w tym przeciek III typu, po stent-graftach branch'owych stanowią istotną przyczynę reinterwencji, bardzo często wynikają z defektów materiałowych użytych stent-graftów pomostowych. W niniejszym przypadku opisano spektakularne złamanie stent-graftu E-Ventus (Jotec), istnieje jednak ryzyko, że przy dłuższej obserwacji pooperacyjne również inne

rodzaje stent-graftów pomostowych mogą ulec destrukcji. W przedstawionym przypadku skutecznie zlikwidowano przeciek III typu, zaopatrując go dodatkowymi stent-graftami i wyłączo ponownie tętniak z krążenia. Przedstawiony przypadek powinien zmotywować lekarzy i pacjentów do częstej kontroli po wykonanym zabiegu oraz do wykonania kontrolnych badań angio-TK w założonym czasie po zabiegu. Jednocześnie niezbędne jest wyjaśnienie choremu, że korygujący zabieg powinien być wykonany niezwłocznie po wykryciu patologii, ponieważ tylko wtedy pacjent uniknie pęknięcia tętniaka i jego konsekwencji.

Piśmiennictwo

1. Kalder J, Kotelis D, Jacobs MJ. Thoracoabdominal aortic aneurysm. *Chirurg.* 2016; 87(9): 797–810, doi: [10.1007/s00104-016-0283-1](https://doi.org/10.1007/s00104-016-0283-1), indexed in Pubmed: 27558261.
2. Schepens MA, Verrelst PA, Ranschaert W, et al. Indications for thoracoabdominal aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140(6 Suppl): S121–4; discussion S142, doi: [10.1016/j.jtcvs.2010.07.030](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.030), indexed in Pubmed: 21092777.
3. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(5): S1877–80; discussion S1892, doi: [10.1016/s0003-4975\(02\)04147-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04147-4), indexed in Pubmed: 12440685.
4. Lin TC, Shih CC. Review of treatment for thoracoabdominal aortic aneurysm, and the modern experience of multi-branched endograft in Taiwan. *Acta Cardiol Sin.* 2017; 33(1): 1–9, doi: [10.6515/acs20160401a](https://doi.org/10.6515/acs20160401a), indexed in Pubmed: 28115801.
5. Lee TSQ, Chong TT, Wang JCC, et al. Case report of a type III endoleak presenting only decades after endovascular aortic repair. *Int*

- J Surg Case Rep. 2019; 56: 10–12, doi: [10.1016/j.ijscr.2019.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.01.008), indexed in Pubmed: [30798094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30798094/).
6. Leopardi M, Salerno A, Scarpelli P, et al. Type III B endoleak leading to aortic rupture after endovascular repair: analysis of errors in follow up and treatment. CVIR Endovasc. 2018; 1(1): 9, doi: [10.1186/s42155-018-0020-6](https://doi.org/10.1186/s42155-018-0020-6), indexed in Pubmed: [30652142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652142/).
 7. Konstantinou N, Antonopoulos CN, Jerkku T, et al. Systematic review and meta-analysis of published studies on endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with the t-Branch off-the-shelf multibranched endograft. J Vasc Surg. 2020; 72(2): 716–725.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2020.01.049](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.01.049), indexed in Pubmed: [32247700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247700/).
 8. Dossabhoy SS, Simons JP, Diamond KR, et al. Reinterventions after fenestrated or branched endovascular aortic aneurysm repair. J Vasc Surg. 2018; 68(3): 669–681, doi: [10.1016/j.jvs.2017.12.036](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.036), indexed in Pubmed: [29523438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29523438/).
 9. Hu Z, Li Y, Peng R, et al. Multibranched stent-grafts for the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. J Endovasc Ther. 2016; 23(4): 626–633, doi: [10.1177/1526602816647723](https://doi.org/10.1177/1526602816647723).

Adres do korespondencji:

Lek. Michał Buczek
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej,
Angiologii i Flebologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Ziolowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: buczekmichal90@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.09.2019 r.

Dwukrotna perforacja jelita cienkiego u pacjenta z chłoniakiem enteropatycznym z komórek T

Two episodes of small intestine perforation in a patient with enteropathy-associated T-cell lymphoma

Piotr Kłakus¹, Rafał Kurzawa²

¹Oddział Chirurgii Ogólnej, Powiatowy Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Rydułtowach i Wodzisławiu Śląskim (Department of General Surgery, District Hospital in Rydułtowy and Wodzisław Śląski)

²Oddział Onkologii, Katowickie Centrum Onkologii (Department of Oncology, Oncology Center in Katowice)

Streszczenie

Enteropatyczny chłoniak z komórek T to rzadka postać chłoniaka nieziarniczego. Z powodu niezbyt częstego występowania oraz mało specyficznych objawów rozpoznanie tej choroby stawiane jest późno. Pacjenci cierpiący na ten nowotwór mogą wymagać interwencji chirurgicznej zarówno w procesie diagnostyki choroby, jak i w celu leczenia jej powikłań. Przedstawiono przypadek pacjenta, u którego dwukrotnie doszło do perforacji jelita cienkiego w przebiegu tego schorzenia. Ze względu na złe rokowanie są poszukiwane nowe schematy leczenia, aby wydłużyć przeżycie w tej grupie pacjentów.

Słowa kluczowe: chłoniak enteropatyczny T-komórkowy, perforacja jelita, niedrożność jelita, chłoniaki nieziarnicze

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 32–36

Abstract

An enteropathy-associated T-cell lymphoma is a rare form of non-Hodgkin lymphoma. Due to its infrequent occurrence, along with a limited range of specific symptoms, this particular disease is usually associated with late diagnosis. Patients suffering from this neoplasm may require surgical intervention not only during the diagnostic process but also when treating disease-related complications. This study presents the case of a patient who experienced perforation of the small intestine twice during the course of this disease. Due to the poor outcome of the disease new therapeutic schemes, aiming to prolong survival, are being researched.

Key words: enteropathy-associated t-cell lymphoma, intestinal perforation, intestinal obstruction, non-Hodgkin's lymphoma

Chirurgia Polska 2019, 21, 1–2, 32–36

Wstęp

Enteropatyczny chłoniak z komórek T należy do grupy rzadkich pozawęzłowych chłoniaków z obwodowych limfocytów T. Stanowi jedynie kilka procent (ok. 5%) wszystkich chłoniaków tego typu. Po ustaleniu diagnozy podsta-

Introduction

Enteropathy-associated T-cell lymphoma is classified within the group of rare extranodal peripheral t-cell lymphomas. It amounts only to about several per cent (close to 5%) within all lymphomas of this peculiar type. After stating

wowym sposobem leczenia jest chemioterapia według schematu CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, wikrystyna, prednizon). U osób poniżej 60. roku życia w ramach badań klinicznych proponuje się konsolidację terapii z wykorzystaniem autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych (auto HSCT, *autologous hematopoietic stem cell transplant*). Rozpoznanie chłoniaka z komórek T jest jednym z najsilniejszych, niekorzystnych czynników rokowniczych. Choroba bardzo źle rokuje, mimo zaawansowania wyłącznie miejscowego. Z tego powodu poszukuje się nowych schematów leczenia systemowego z intensyfikacją dawek poszczególnych chemioterapeutyków pierwszej linii [1]. W procesie leczenia pomocna może być także pomoc chirurga.

Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 36 lat został przyjęty na Oddział Chirurgii Ogólnej Szpitala Powiatowego z powodu dolegliwości bólowych jamy brzusznej z objawami zapalenia otrzewnej w badaniu fizykalnym. W wykonanym RTG jamy brzusznej nie uwidoczniiono cech perforacji czy niedrożności. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono leukocytozę 19,4 tys./mm³ oraz podwyższony poziom CRP — 37,3 mg/l (norma: < 5 mg/l). Chorego zoperowano w trybie doraźnym. Wykonano laparotomię zwiadowczą, stwierdzając: guz jelita cienkiego z miejscem perforacji oraz ropniem w miednicy mniejszej. Dodatkowo w pozostałej części jelita cienkiego wyczuwalne były drobne zmiany guzowate, przy niezmiennym makroskopowo wyglądzie jelita. W trakcie zabiegu wykonano resekcję części jelita z guzem i zespolenie koniec do końca oraz drenaż ropnia. W okresie pooperacyjnym obserwowano niewielkie ropienie w części środkowej rany. Zastosowane leczenie poprawiło stan miejscowy. W 12. dobie po zabiegu pacjent został wypisany do domu w stanie ogólnym dobrym. Uzyskano wynik badania histopatologicznego z guza jelita cienkiego — chłoniak enteropatyczny T-komórkowy. W dalszym okresie leczenia pacjent został przyjęty do Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku, gdzie na podstawie stanu ogólnego i wykonanych badań określono wskaźnik rokowniczy PIT (*Prognostic Index for Peripheral T-cell Lymphoma*) na poziomie 2 (grupa pośredniego ryzyka). Terapię przyczynową rozpoczęto od standardowej chemioterapii wielolekowej według schematu CHOP. Wczesną tolerancję leczenia uznano za dobrą. Utrzymanie rytmu leczenia nie zostało jednak osiągnięte z powodu szybko postępującego wyniszczenia nowotworowego i zakażenia rany pooperacyjnej szczepami *S. aureus* MSSA oraz florą beztlenowców z grupy *Bacterioides*. Ostatecznie w porozumieniu z chorym zdecydowano o podaniu ratunkowego, zindywidualizowanego leczenia według schematu COEP (cyklofosfamid, winkrystyna), w którym zamieniono jeden z wcześniej zastosowanych cytostatyków (doksorubicynę) na etopozyd. Chorego wypisano do domu z zalecaniem kontynuacji chemioterapii za 3 tygodnie. W trakcie terapii systemowej chory wymagał kilkakrotnie przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych z powodu objawowej niedokrwistości. Po 2 cyklach chemioterapii (1 × CHOP i 1 × COEP) pacjent był ponownie hospitalizowany na Oddziale Chorób We-

the diagnosis, CHOP chemotherapy (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone) regimen stands to be the fundamental mode of treatment. Within the scope of clinical trials, people under 60 years of age are being offered a consolidation with the implementation of auto HSCT (autologous hematopoietic stem cell transplant). Diagnosing the T-cell lymphoma is one of the most significant and adverse prognostic factors. Even though the disease is solely locally advanced it is related to a very poor prognosis. Due to the above, the researchers focus on developing new systemic therapy schemes with the intensification of particular first-line chemotherapeutic agents [1]. What is more, the help of a surgeon may also prove indispensable during the whole therapeutic process.

Case report

A 36-year-old male was admitted to the District Hospital General Surgery Department due to abdominal pain with symptoms of peritonitis observed during physical examination. Abdominal cavity x-ray was performed and it did not reveal any features of perforation or obstruction. Laboratory tests revealed leukocytosis — 19.4 thousand/mm³ along with elevated CRP — 37.3 mg/l (reference range: < 5 mg/l). The patient underwent urgent surgery and an exploratory laparotomy was performed, which revealed: small intestinal tumour with a perforation site, as well as an abscess in the lesser pelvis. Apart from the above, small nodular changes were palpable in the remaining part of the small intestine, however, the macroscopic image of the intestine did not reveal any changes. Bowel resection was then performed, enabling to remove of the part of the bowel with a tumour, followed by an end-to-end anastomosis and abscess drainage. Slight abscess formation within the middle part of the wound was observed during the postoperative period. Administered treatment improved the local condition. On the 12th day following the surgery, the patient was discharged home in an overall good condition. The histopathology result of the tumour from the small intestine was as follows: Enteropathy-associated T-cell lymphoma. The patient was admitted to Haematology and Bone Marrow Transplant Clinic, where based on his overall condition and performed tests, the Prognostic Index for Peripheral T-cell Lymphoma (PIT) was determined to be at level 2 (the group of intermediate risk). Symptomatic therapy was initiated with standard multi-agent chemotherapy according to the CHOP scheme. The early therapy tolerance was reported as good. Nonetheless, it was impossible to maintain the rhythm of the treatment due to the rapidly progressing cachexia and infection of the post-operative wound caused by MSSA *S. aureus* strains along with an anaerobic flora from the *Bacterioides* group. Finally, in agreement with the patient, the medical personnel made the decision to apply the emergency, individualised therapy according to the COEP scheme, which included changing one of the previously applied cytostatic agents (Doxorubicin) to Etoposide. The patient was discharged home with a recommendation to continue chemotherapy in 3 weeks. During the systemic therapy, the patient required several red blood cells transfusions due to symptomatic anaemia. After 2 cycles

wewnętrznych Szpitala Powiatowego z powodu pogorszenia stanu ogólnego i niedokrwistości. Na tym etapie choroby był już skrajnie wyniszczony. Podczas tego pobytu pojawiły się nagle dolegliwości bólowe brzucha z objawami zapalenia otrzewnej. Wykonano RTG jamy brzusznej, w którym stwierdzono obecność wolnego powietrza pod kopułami przepony. Pacjent został przeniesiony na oddział chirurgiczny. Wykonano laparotomię, stwierdzając liczne zrosty w jamie otrzewnej, ropnie międzypętlowe oraz ogniska placzkowatej martwicy w obrębie jelita cienkiego — zmiany te rozpoczynały się około 20 cm za więzadłem Treitza i ciągnęły na odległość około 250 cm. Większość ognisk martwicy uległa również perforacji. Wykonano resekcję odcinka jelita cienkiego z miejscami perforacji (łącznie ok. 300 cm) oraz wyłoniono ileostomię dwulufową. Po operacji wdrożono żywienie pozajelitowe. Ze względu na ciężki stan ogólny oraz znacznego stopnia niedożywienie gojenie ran pooperacyjnych było upośledzone. Stan pacjenta ulegał dalszemu pogorszeniu. W 15. dobie po drugiej operacji pacjent zmarł.

Dyskusja

Chłoniak enteropatyczny T-komórkowy (EATL, *enteropathy associated T-cell lymphoma*) jest rzadko występującym nowotworem wywodzącym się z obwodowych limfocytów T. Zaliczany jest do chłoniaków nieziarniczych. Częstość jego występowania określa się na 0,5–1/milion osób/rok [2]. Wyróżnia się dwa podtypy tego nowotworu. W EATL typu I w obrazie mikroskopowym stwierdza się limfocyty średniej lub dużej wielkości oraz ekspresję antygenów CD3+, CD4-, CD8- i CD56-. Podtyp ten dominuje w krajach zachodnich, gdzie stanowi 80% spośród wszystkich przypadków tego nowotworu. Natomiast EATL typu II charakteryzują małe lub średnie limfocyty i ekspresja antygenów CD3+, CD4-, CD8+, CD56+. Typ II znacznie częściej występuje w Azji, stanowiąc tam około 90% przypadków [1, 3]. Występowanie chłoniaka enteropatycznego T-komórkowego jest związane z chorobą trzewną (celiaką), a zwłaszcza z jej postacią oporną (RCD, *refractory celiac disease*). Związek ten dotyczy przede wszystkim EATL typu I, a jedynie pojedynczych przypadków EATL typu II. Postać oporną celiakii rozpoznaje się u około 1–5% wszystkich pacjentów z chorobą trzewną. Definiowana jest ona jako utrzymujące się lub nawracające objawy zespołu złego wchłaniania połączone z zanikiem kosmków jelitowych pomimo stosowania diety bezglutenowej przez okres 6–12 miesięcy [4]. W obrębie RCD można również wyróżniać dwa podtypy — I i II, które różnią się obrazem limfocytów śródnałonkowych i medianą wieku w chwili diagnozy. Występowanie EATL jest związane głównie z podtypem II RCD. Nowotwór ten występuje u 60–80% pacjentów z RCD typu II i jedynie w pojedynczych przypadkach RCD typu I [4]. Chłoniak enteropatyczny T-komórkowy jest rozpoznawany częściej u mężczyzn niż u kobiet. Mediana wieku w chwili rozpoznania wynosi 60 lat. Choroba może się lokalizować w różnych narządach, choć głównie dotyczy jamy brzusznej. Najczęściej zajęte jest jelito cienkie (90% przypadków). Inne lokalizacje to: węzły chłonne krezki (35%), jelito grube (16%), węzły chłonne okołoaortalne i biodrowe (11%),

of chemotherapy (1 × CHOP and 1 × COEP), the patient was once again hospitalised at the Internal Ward of the District Hospital due to the worsening overall condition and anaemia. At this stage of the disease, the patient had already been in a very bad condition. During his hospitalisation, the patient suddenly began to suffer because of abdominal pain with signs of peritonitis. Abdominal x-ray revealed the presence of free air under the diaphragm. The patient was transferred to the Surgery Department, where he had a laparotomy, which revealed the following: numerous adhesions in the peritoneal cavity, interloop abscesses and focuses of patchy necrosis within the small intestine — these changes began close to 20 cm behind the ligament of Treitz and continued for nearly 250 cm. Most of the necrotic focuses were also perforated. Resection of a small intestine segment (all in all close to 300 cm) with the perforation sites was performed and a loop ileostomy was constructed. Parenteral nutrition was implemented after the surgery. Because of the general severe condition of the patient, as well as a significant degree of malnutrition, the healing of postoperative wounds was impaired. The condition of the patient continued to deteriorate. The patient died on the 15th day after the second surgery.

Discussion

Enteropathy-associated T-cell lymphoma (EATL) is a rarely observed cancer originating from peripheral T-cells. It is classified as non-Hodgkin lymphoma. The prevalence of this cancer is estimated at a level of 0.5–1/million people/year [2]. Two subtypes of this particular neoplasm can be distinguished. As far as type I EATL is concerned, the microscopic image reveals the presence of medium or large lymphocytes, along with the expression of CD3+, CD4-, CD8- and CD56- antigens. This subtype is a dominant type in the Western countries, where it amounts to nearly 80% of all cases of this neoplasm. Type II EATL is characterised by small or medium-sized lymphocytes and the expression of CD3+, CD4-, CD8+, CD56+ antigens. Type II is more frequently observed in Asia, where it stands for nearly 90% of cases [1, 3]. The occurrence of enteropathy-associated T-cell lymphoma is associated with the celiac disease, and in particular with its refractory form (RCD, refractory celiac disease). This association is mainly applicable to type I EATL and only single cases of type II EATL. The refractory form of celiac disease is diagnosed in about 1–5% of all patients with celiac disease. It is defined as persistent or recurring symptoms of malabsorption combined with the loss of intestinal villi despite implementing a gluten-free diet for 6 to 12 months [4]. There are also two subtypes of RCD — I and II, which differ as far as the image of interepithelial lymphocytes and the median age at diagnosis are concerned. The occurrence of EATL is mainly connected with type II RCD. This cancer is diagnosed in 60–80% of patients with type II RCD and only in single cases of people suffering from type I RCD [4]. Enteropathy-associated T-cell lymphoma is more frequently diagnosed in men than in women. The average age at diagnosis is 60 years old. The disease may be located in various organs, although it mostly concerns abdominal organs. The small intestine is the organ that is most

żołądek (8%). Rzadsze lokalizacje to węzły chłonne śródpiersia, pachwinowe i pachowe, płuca, wątroba, śledziona i skóra. Szpik kostny w tym typie chłoniaka jest zajęty rzadko (3%) [3]. U jednego pacjenta zmiany mogą być rozsiane, wieloogniskowe — dotyczy to 25% pacjentów z EATL [5]. Objawy, które zgłaszają pacjenci z EATL, to głównie: bóle brzucha, męczliwość, powiększenie węzłów chłonnych. Tak zwane objawy systemowe (objawy B), czyli gorączka, nocne poty i spadek wagi ciała, dotyczą 30–60% pacjentów [1, 3]. Choroba w swoim przebiegu może się ujawniać pod postacią ostrych objawów, takich jak: krwawienie z przewodu pokarmowego, niedrożność lub perforacja przewodu pokarmowego. Tak jak w opisanym przypadku mogą one być pierwszą oznaką EATL. Do ustalenia rozpoznania konieczne jest badanie histopatologiczne fragmentu narządu lub węzła chłonnego zajętego przez chorobę. Materiał do badania jest pobierany najczęściej na drodze laparotomii. Zabieg operacyjny może mieć charakter planowy jako element diagnostyki choroby. U części pacjentów operacja łącznie z pobraniem materiału jest wykonywana w trybie doraźnym ze względu na ostre objawy lub powikłania tego typu chłoniaka. W przypadku planowanej diagnostyki możliwe jest wykonanie badań endoskopowych z uwagi na częstą lokalizację choroby w przewodzie pokarmowym. Endoskopia kapsułkowa pozwala zobrazować cały przewód pokarmowy, jednak nie umożliwia pobrania materiału z zajętego narządu. Endoskopia dwubalonowa pozwala pobrać materiał, jednak jego ilość może być niewystarczająca do postawienia rozpoznania [6]. W tomografii komputerowej opisano zmiany, takie jak pogrubienie ściany jelita, zwiększenie liczby niepowiększonych węzłów chłonnych lub powiększenie węzłów chłonnych. Nie są to jednak objawy specyficzne dla EATL, mogą bowiem występować u pacjentów z celiakią i jej postacią oporną. Jednakże powiększenie węzłów chłonnych > 1 cm w ich osi krótkiej stwierdzono tylko w EATL. Zmniejszenie objętości śledziny < 122 cm³ występuje częściej w RCD typu II i EATL niż w niepowikłanej postaci celiakii [7]. Opisany typ chłoniaka rokuję bardzo źle, pomimo zaawansowania miejscowego. Międzynarodowy wskaźnik prognostyczny (IPI, *International Prognostic Index*) wykorzystywany do oceny rokowania w przypadku chłoniaków nieziarniczych nie jest użyteczny w EATL. Stosując go, większość chorych w chwili rozpoznania znalazłaby się w grupie niskiego ryzyka, pomimo bardzo złego rokowania. Przy ocenie rokowania bardziej użyteczny jest wskaźnik PIT lub dedykowany tej postaci chłoniaka wskaźnik EPI (EATL Prognostic Index). W grupie wysokiego ryzyka mediana przeżycia wynosi 2 miesiące i żaden z pacjentów nie przeżywa 2 lat. W grupie niskiego ryzyka mediana przeżycia to 34 miesiące, odsetek 2- i 5-letnich przeżyć to odpowiednio 55% i 40% [8]. W leczeniu chłoniaka enteropatycznego T-komórkowego główne znaczenie ma chemioterapia z następową autotransplantacją szpiku kostnego. Podstawowym schematem chemioterapii jest CHOP. Połowa pacjentów z EATL nie otrzyma chemioterapii ze względu na zły stan ogólny, a połowa z tych, którzy ją otrzymali, nie ukończy jej ze względu na progresję choroby lub powikłania leczenia [5]. W celu poprawy rokowania pacjentów są proponowane bardziej agresywne schematy leczenia. Opi-

frequently covered with the disease (90% of cases). Other affected sites include mesenteric lymph nodes (35%), large intestine (16%), paraaortic and iliac lymph nodes (11%), as well as stomach (8%). Less frequently covered organs include mediastinal, inguinal and axillary lymph nodes, lungs, liver, spleen and skin. Bone marrow is rarely infected in this type of lymphoma (3%) [3]. In the case of some patients, these lesions may be disseminated and multifocal — this concerns 25% of patients with EATL [5]. Patients with EATL report the following symptoms: abdominal pain, fatigability, enlarged lymph nodes. The so-called systemic symptoms (B symptoms) such as fever, night sweats and body weight loss concern as much as 30 to 60% of patients [1, 3]. The disease may occur in the form of acute symptoms, such as gastrointestinal bleeding, gastrointestinal obstruction or perforation. Just like in the described case, these signs may stand as the first symptom of EATL. To diagnose the disease, it is essential to perform a histopathological examination of the fragment of the organ or lymph node affected by the disease. Material to be tested is usually sampled using laparotomy. Surgical procedure may be a scheduled operation or it may be an element of the diagnostic process. In some patients, the procedure including the sampling of the material is performed in the form of urgent surgery due to acute symptoms or complications resulting from this type of lymphoma. What concerns the scheduled diagnostic process, it is possible to perform endoscopic examinations due to the frequent location of the disease within the gastrointestinal tract. Capsule endoscopy enables to obtain images of the whole gastrointestinal tract, however, it does not provide the possibility to sample the material from the affected organ. A double-balloon endoscopy enables to collect of the material, although the amount of the sampled material may prove insufficient to diagnose the disease [6]. Computed tomography revealed lesions such as thickening of the intestinal wall, increased number of non-enlarged lymph nodes or lymph node enlargement. However, these symptoms are not peculiar, as far as EATL is concerned, as they may be observed in patients with celiac disease and with refractory celiac disease. Nonetheless, lymph node enlargement > 1 cm in its short axis was confirmed only in EATL. Reduced splenic volume < 122 cm³ is more frequently reported in type II RCD and EATL, than in the uncomplicated celiac disease [7]. The described type of lymphoma has a very poor outcome despite being a locally advanced disease. The IPI index (International Prognostic Index) used to evaluate prognosis in non-Hodgkin lymphomas proves useless in EATL. Application of the IPI index at the moment of diagnosis would enable to classify of the majority of patients as low-risk patients, regardless of their truly poor prognosis. When evaluating the outcome, it would be much better to use the PIT index or the EPI index (EATL Prognostic Index) dedicated to this particular lymphoma. Within the high-risk group, the median survival reached 2 months and none of the patients lived longer than 2 years. Whereas in the low-risk group the median survival was 34 months and the percentage of two-year and five-year survival rate reached 55% and 40% respectively [8]. Chemotherapy with subsequent bone marrow autotransplantation is of crucial significance in treating

sano między innymi schemat, w którym do CHOP dodano dodatkowe cykle w połączeniu z autotransplantacją szpiku. Pozwoliło to wydłużyć 5-letnie przeżycie z 22 do 60% [9]. W piśmiennictwie można znaleźć także opisy zastosowania nowych leków, takich jak alemtuzumab (monoklonalne przeciwciało anty CD52) i kladrybina (antagonista puryn) [5]. Zastosowanie chemioterapii zwiększa ryzyko powikłań, takich jak perforacja, niedrożność czy krwawienie. Dlatego część autorów sugeruje wykonanie zabiegu resekcyjnego przed włączeniem chemioterapii, aby uchronić pacjentów przed tymi powikłaniami. Postępowanie takie dotyczy pacjentów, u których postawiono rozpoznanie EATL przed wystąpieniem powikłań choroby wymagających doraźnej operacji. U osób operowanych należy się spodziewać dużego odsetka powikłań pooperacyjnych, na przykład: ropienia rany pooperacyjnej, obecności przetoki jelitowej, niedrożności czy krwawienia. W grupie pacjentów operowanych w Holandii udowodniono, że dla częstości powikłań pooperacyjnych nie ma znaczenia, czy operacja odbyła się ze wskazań nagłych, czy była planowana. Jedynie śmiertelność pooperacyjna jest większa w grupie pacjentów operowanych doraźnie [10]. Należy jednak mieć na uwadze, że wystąpienie powikłań po operacji spowoduje wydłużenie czasu do włączenia chemioterapii, a w niektórych przypadkach całkowicie uniemożliwi takie leczenie.

Piśmiennictwo (References)

1. Świerkowska-Czeneszew M, Szymczyk M, Romejko-Jarosińska J, et al. Diagnosis and treatment of peripheral T-cell lymphoma (PTCL) including enteropathy associated T-cell lymphoma (EATL). *Postępy Nauk Medycznych*. 2012; XXV. : 720–724.
2. Catassi C, Bearzi I, Holmes GKT. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology*. 2005; 128(4 Suppl 1): S79–S86, doi: [10.1053/j.gastro.2005.02.027](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.02.027), indexed in Pubmed: [15825131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15825131/).
3. Delabie J, Holte H, Vose JM, et al. Enteropathy-associated T-cell lymphoma: clinical and histological findings from the international peripheral T-cell lymphoma project. *Blood*. 2011; 118(1): 148–155, doi: [10.1182/blood-2011-02-335216](https://doi.org/10.1182/blood-2011-02-335216), indexed in Pubmed: [21566094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21566094/).
4. Rubio-Tapia A, Murray JA. Classification and management of refractory coeliac disease. *Gut*. 2010; 59(4): 547–557, doi: [10.1136/gut.2009.195131](https://doi.org/10.1136/gut.2009.195131), indexed in Pubmed: [20332526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20332526/).
5. Di Sabatino A, Biagi F, Gobbi PG, et al. How I treat enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Blood*. 2012; 119(11): 2458–2468, doi: [10.1182/blood-2011-10-385559](https://doi.org/10.1182/blood-2011-10-385559), indexed in Pubmed: [22271451](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22271451/).
6. Ibuka T, Araki H, Sugiyama T, et al. Diagnosis of the jejunoileal lymphoma by double-balloon endoscopy. *World J Gastrointest Endosc*. 2013; 5(3): 111–116, doi: [10.4253/wjge.v5.i3.111](https://doi.org/10.4253/wjge.v5.i3.111), indexed in Pubmed: [23515341](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23515341/).
7. Mallant M, Hadithi M, Al-Toma AB, et al. Abdominal computed tomography in refractory coeliac disease and enteropathy associated T-cell lymphoma. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(11): 1696–1700, doi: [10.3748/wjg.v13.i11.1696](https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i11.1696), indexed in Pubmed: [17461472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17461472/).
8. de Baaij LR, Berkhof J, van de Water JMW, et al. A New and Validated Clinical Prognostic Model (EPI) for Enteropathy-Associated T-cell Lymphoma. *Clin Cancer Res*. 2015; 21(13): 3013–3019, doi: [10.1158/1078-0432.CCR-14-2195](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-2195), indexed in Pubmed: [25779949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25779949/).
9. Sieniawski M, Angamuthu N, Boyd K, et al. Evaluation of enteropathy-associated T-cell lymphoma comparing standard therapies with a novel regimen including autologous stem cell transplantation. *Blood*. 2010; 115(18): 3664–3670, doi: [10.1182/blood-2009-07-231324](https://doi.org/10.1182/blood-2009-07-231324), indexed in Pubmed: [20197551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20197551/).
10. van de Water JMW, Nijeboer P, de Baaij LR, et al. Surgery in (pre) malignant celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(43): 12403–12409, doi: [10.3748/wjg.v21.i43.12403](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i43.12403), indexed in Pubmed: [26604647](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26604647/).

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Lek. Piotr Klakus
Oddział Chirurgii Ogólnej
ul. 26 Marca 51, 44–300 Wodzisław Śląski
e-mail: piotrekklakus@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 08.04.2019 r.