

Združenje za žilne bolezni

ARTERIJE, VENE IN ŠE KAJ



11. 4. in 12. 4. 2025

# MIKOTIČNA ANEVRIZMA ABDOMINALNE AORTE

## (PREDSTAVITEV PRIMERA)

**Nenad Čubrić, Jernej Lučev, Vojko Flis, Dejan Mijatović, Matej Makovec, Božidar Mrđa, Barbara Štirn, Marko Todorović**

*Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za kirurgijo, Oddelek za vaskularno in endovaskularno kirurgijo, Oddelek za radiologijo*

### POVZETEK

Mikotična anevrizma abdominalne aorte (MAAA) je redko in življenjsko ogrožajoče stanje infekcijske etiologije. Eden od povzročiteljev MAAA je *Salmonella species*, ki se sicer najpogosteje pojavlja v vzhodnih oziroma azijskih državah. Ta vrsta anevrizme je nevarna predvsem zaradi hitrosti rasti in s tem povezano rupturo. Problematična je tudi zaradi pogoste nespecifične klinične slike in kasneje zaradi zdravljenja, saj še vedno ni jasno, ali je bolje opraviti odprt kirurški poseg ali endovaskularno zdraviti.

**Ključne besede:** mikotična anevrizma, abdominalna aortna anevrizma, EVAR, predstavitev primera, *Salmonella species*

### UVOD

Mikotična anevrizma abdominalne aorte (MAAA) je vrsta aortne anevrizme infekcijske etiologije. Gre za redko patologijo, ki ima kljub napredkom v moderni kirurški praksi in dobi antibiotikov zaradi možnosti rupture visoko smrtnost. Izraz »mikotična anevrizma« je prvi vpeljal William Osler na Goulstonian predavanjih leta 1885, kjer je opisoval številne mikotične aortne anevrizme pri pacientu s številnimi izrastki na srčnih zaklopkah, ki so bile na prvi pogled podobne glivam. Menili so, da gre za zaplet osnovne bolezni bakterijskega endokarditisa. Danes jih delimo na primarne in sekundarne MAAA. Patofiziološki mehanizem se lahko začne s septičnim embolusom *vase vasorum*, hematogenim širjenjem tekom razvoja sepse ali direktnim stikom z okuženim tkivom, kar pripelje do strukturnih sprememb v arterijski steni in posledične anevrizme. Najpogostejši mikroorganizmi so iz vrst *Staphylococcus* ali *Salmonella*.<sup>1,2</sup>

Incidenca MAAA v zahodnih državah znaša med 0,65 in 1,3 % od vseh aortnih anevrizem, medtem ko na vzhodni hemisferi poročajo o 13% incidenci. Razlog za takšno razliko leži v visoki prevalenci okužb s *Salmonello*, ki je najpogosteje odgovorna za razvoj mikotične anevrizme. V približno 25 % primerov MAAA zajema jukstarenalni in pararenalni del abdominalne aorte.<sup>3-5</sup>

Klinična slika MAAA je zelo različna, saj so simptomi pogosto nespecifični. Lahko je prisotna povišana telesna temperatura, slabost, bruhanje, izguba apetita, spremembe v odvajanju blata, bolečina v trebuhu ali v ledvenem delu hrbtenice, v nekaterih primerih lahko tudi zatipamo pulzirajočo maso v trebuhu. Pacienti s številnimi komorbiditetami, kardiovaskularnimi obolenji, malignimi obolenji, sladkorno boleznijo in imunokomprimirani pacienti so najbolj nagnjeni k razvoju MAAA.<sup>6,7</sup>

Diagnostika MAAA obsega klinični pregled, laboratorijske preiskave (levkociti, C reaktivni protein – CRP, prokalcitonin – PCT) ter slikovno diagnostiko. Pri slikovnih preiskavah imamo na voljo ultrazvok (UZ), CT angiografijo, magnetnoresonančno angiografijo (MRA) in PET CT. Pri diagnostiki takšnih pacientov opravljamo tudi mikrobiološke preiskave hemokulture, vendar te niso vedno zanesljive, saj je približno 25–50 % hemokultur pri MAAA negativnih oziroma sterilnih. Kljub trenutnim diagnostičnim orodjem, s katerimi razpolagamo, še vedno nimamo jasnih smernic glede diagnoze in zdravljenja MAAA.<sup>4,5</sup>

Zdravljenje MAAA obsega antibiotično in invazivno terapijo, ki je lahko odprta kirurška ali endovaskularna. V primeru zdravljenja MAAA samo z antibiotiki je smrtnost približno 90%, v primeru odprtega kirurškega zdravljenja znaša perioperativna smrtnost med 26 in 44 %, po petih letih pa znaša smrtnost med 35 in 50 %. Odprt kirurški poseg je kljub temu dolgo veljal za zlati standard zdravljenja MAAA, vendar se to z razvojem modernih in varnih endovaskularnih tehnik počasi spreminja. Endovaskularno zdravljenje (*Endo Vascular Aortic Repair* - EVAR) počasi prihaja v ospredje zdravljenja MAAA, ker je stopnja zgodnje mortalitete in morbiditete nizka in je minimalno invazivno; v nasprotju z odprtim kirurškim posegom, kjer je potrebna laparatomija, je pri EVAR prisotno manjše vbodno mesto. Prvi EVAR za zdravljenje MAAA je bil opravljen leta 1998. Večina pacientov je primernih za tovrstno terapijo, še posebej hemodinamsko nestabilni pacienti z velikim tveganjem.<sup>6-9</sup>

V primeru kompleksnih anevrizem, kot so na primer jukstarenalne anevrizme, je treba uporabiti fenestriran EVAR (FEVAR), ChEVAR (Chimney EVAR) ali hibridni operativni poseg. Ker je čas izdelave grafta dolg (skupaj z meritvami in izdelavo traja približno 6–12 tednov), je to pogosto zaradi možnosti razpoka anevrizme nesprejemljivo. Poleg tega je pri endovaskularnem zdravljenju MAAA več možnosti za razvoj postoperativne okužbe, ker

vstavljamo umetni material v okuženo področje, ki ni bilo kirurško odstranjeno. Ker gre za redko bolezensko stanje, v literaturi večinoma najdemo le študije iz posameznih centrov. Luo (2017) poroča o EVAR kot priporočeni metodi zdravljenja MAAA z 90% 30-dnevnim preživetjem in 53% petletnim preživetjem.

Zaradi nevarnosti persistentne okužbe je potrebna dolgotrajna aplikacija antibiotika in v primeru visokih vnetnih pokazateljev kljub EVAR tudi dodatna kirurška oskrba v smislu odstranitve inficiranega tkiva. Sörelus (2014) je objavil evropsko multicentrično študijo, kjer so pri zdravljenju MAAA z EVAR ugotavljali 91% stopnjo preživetja po 30 dneh in 55% stopnjo preživetja po 5 letih, kar je primerljivo z Luo (2017). Večina študij, ki je poročala o rezultatih odprtega kirurškega posega, govori o slabših rezultatih, s smrtnostjo 20 in 40 % po enem letu. Podatki o dolgoročni preživelosti pričajo o 35% stopnji preživetja po petih letih.<sup>6-9</sup> V tem prispevku bomo predstavili pacienta z MAAA, ki smo ga obravnavali v naši ustanovi.

### **PREDSTAVITEV PRIMERA**

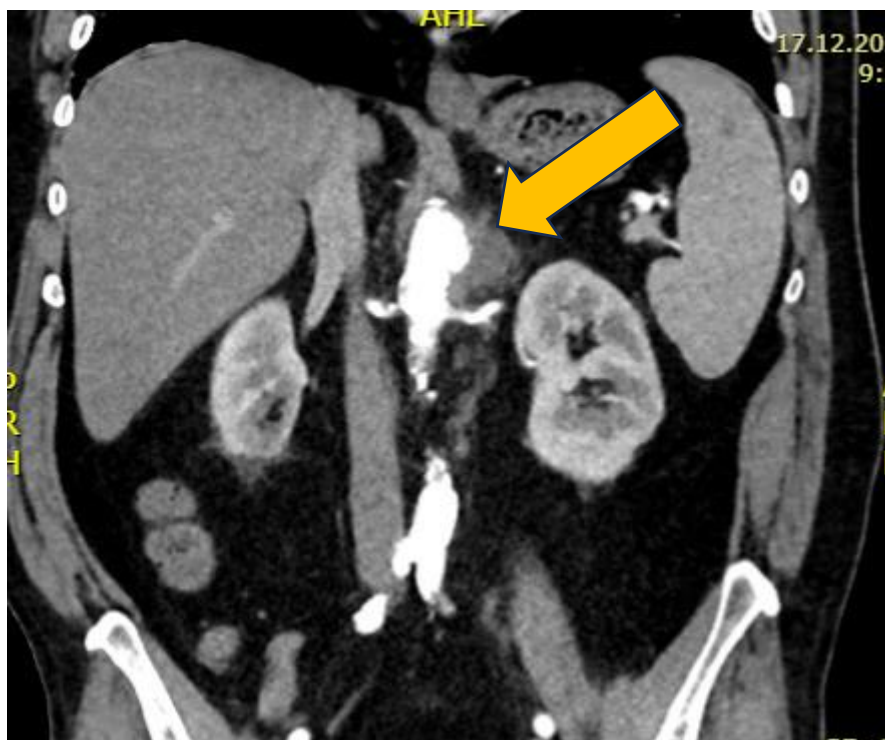
61-letni pacient je zaradi nenadne bolečine v trebuhu prišel na urgenco. Bolečina je trajala 2–3 dni, najbolj izrazito v levem spodnjem kvadrantu. Ob tem so bili prisotni krči brez povišane telesne temperature, mrzlice, slabosti ali bruhanja. V preteklosti se je zdravil zaradi intersticijskega pankreatitisa, možganskega infarkta, arterijske hipertenzije in dislipidemije. V laboratorijskih preiskavah je bila vrednost levkocitov  $9,34 \times 10^9/L$ , CRP 116 mg/L, ter PCT 7,51  $\mu g/L$ . Od slikovne diagnostike smo naredili RTG in UZ abdomna ter CT abdomna s kontrastom, ki je pokazal sum na periaortitis. Dodatno smo opravili MRA, ki je pokazal vnetne spremembe v nivoju visceralnega segmenta aorte levo do leve renalne arterije, z zajetjem stene aorte z flegmono periaortalno.

V nadaljnjem poteku smo ob kontrolnih CT preiskavah ugotovili, da se MAAA veča: prvotno 8 x 7 mm, nato 13 x 7 mm in ob zadnji preiskavi 15 x 7 mm, s premerom aorte 26 mm. Infektolog je uvedel empirično antibiotično terapijo flukloksacilin 2g/4h i.v. in ceftriakson 2g/24h i.v. Odvzeli smo tudi hemokulture, ki so bile pozitivne na *Salmonello enteridis*.

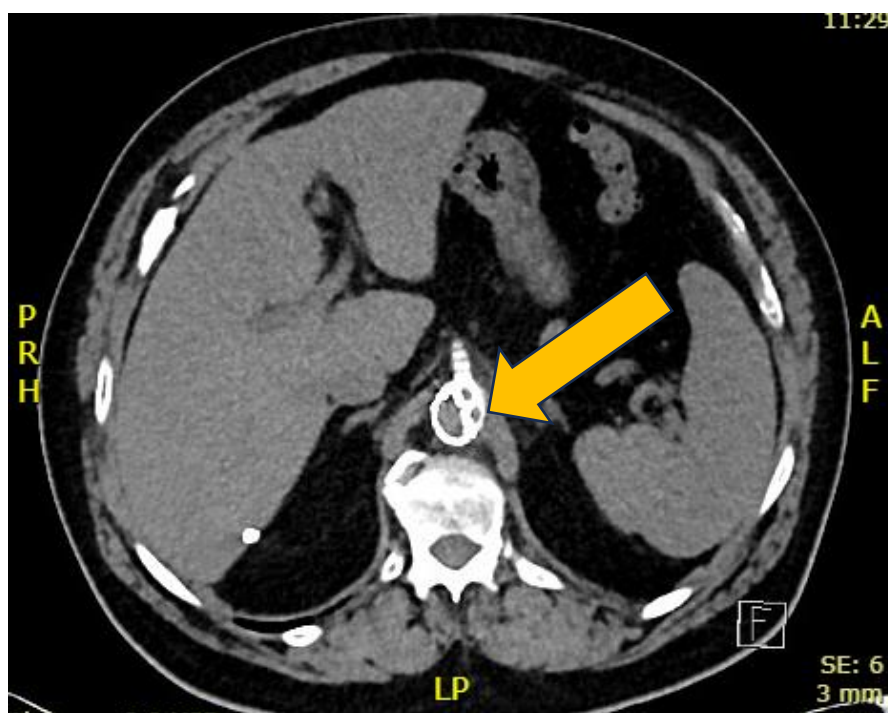


Slika 1. Koronalni prikaz MAAA na CT trebušnih organov na dan sprejema (rumena puščica).

Pacienta smo predstavili na konziliju žilnih kirurgov in radiologov, kjer smo sklenili, da bomo opravili endovaskularni poseg – EVAR. V splošni anesteziji je bil narejen pEVAR (percutaneous EVAR) s paralelnimi protezami za *truncus coeliacus*, arterijo mesenterico superior ter desne renalne arterije. Poseg je potekal brez posebnosti, pacient je bil kardiocirkulatorno stabilen. Dodatno smo v terapijo uvedli ticagrelor, acetilsalicilno kislino in zaščito z nizkomolekularnim heparinom (NMH). Kontrolni CTA abdominalne aorte 3 dni po posegu in mesec dni po posegu je pokazal primerno lego endovaskularnih protez brez polnjenja anevrizmatske vreče.



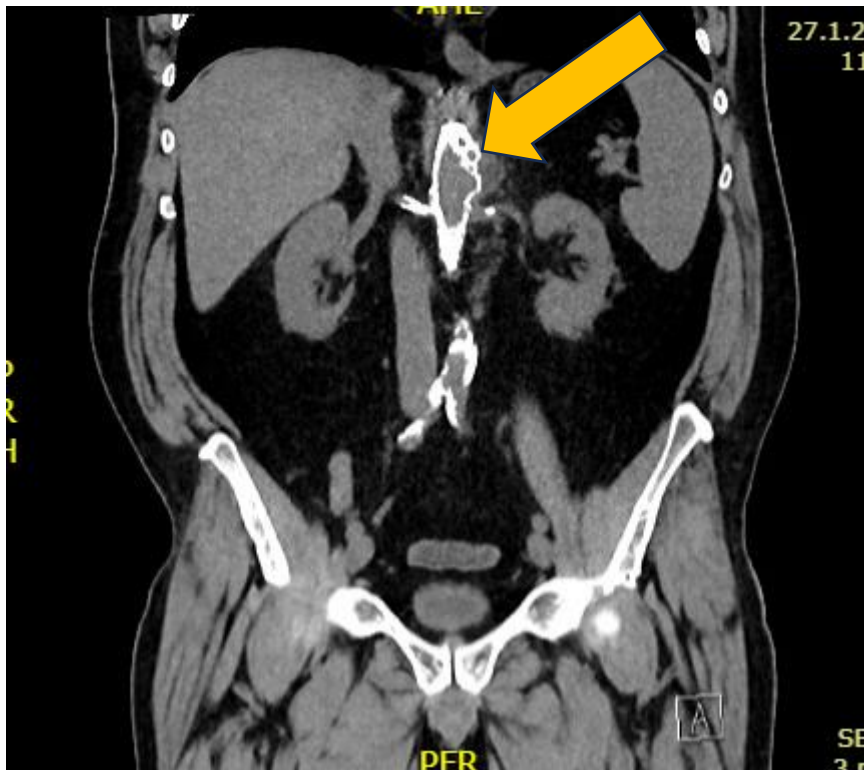
Slika 2. Aksialni prikaz MAAA na CTA abdominalne aorte 3 dni pred posegom (rumena puščica).



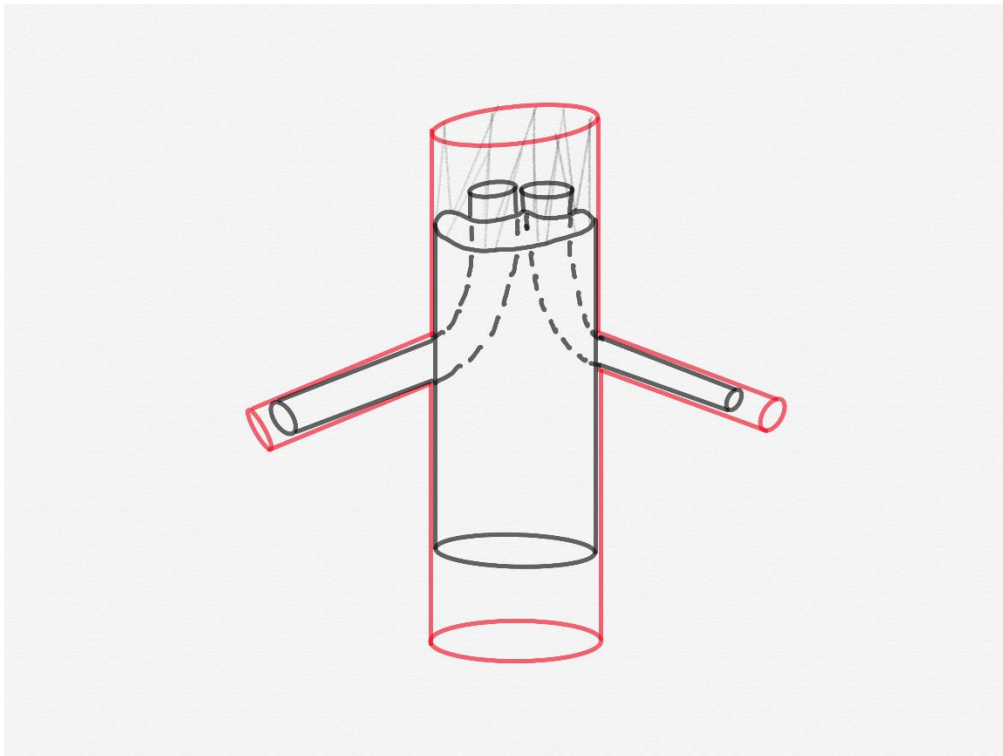
Slika 3. Prikaz MAAA mesec dni po pEVAR (rumena puščica).

V antibiotični terapiji smo glede na antibiogram pacientu po 6 dneh ukinili flukloksacilin in ceftriakson ter uvedli ampicilin 2g/4h i.v., ki ga je prejemal 9 dni. Zaradi porasta vnetnih parametrov smo ponovno uvedli ceftriakson 2g/24h i.v., ki ga je prejemal vsega skupaj 8

tednov. Ob odpustu se je pacient subjektivno dobro počutil, lahko je opravljal vsakodnevne aktivnosti, imel je dober apetit, ni imel bolečin v trebuhu. Po navodilih infektologa je začel prejemati peroralno antibiotično terapijo amoksicilin 1000 mg/8h, ki ga mora prejemati vsaj 12 mesecev. Poleg njegove redne terapije smo še uvedli acetilsalicilno kislino 100 mg doživljenjsko. Po odpustu je bilo na konziliju kirurgov in radiologov dogovorjeno, da pri pacientu ni treba opraviti PET-CT, temveč kontrolni CTA abdominalne aorte.



Slika 4. Koronalni prikaz MAAA mesec dni po pEVAR (rumena puščica).



Slika 5. Shematski prikaz endovaskularnega posega.

## RAZPRAVA

Po sprejemu pacienta v bolnišnično obravnavo smo kot diagnostične pokazatelje upoštevali klinični pregled, kjer je bila prisotna bolečina v trebuhu, laboratorijske vrednosti levkocitov, CRP in prokalcitonin, hemokulture in CTA in MRA abdominalne aorte. Enako diagnostično pot (razen MRA) je uporabil Zhu s sodelavci (2020). Pri šestih izmed 16 pacientov z MAAA med letoma 2009 in 2017 je bil povzročitelj *Salmonella species*. V antibiotični terapiji so uporabili ceftriakson ali ciprofloksacin v skupnem trajanju 4–6 tednov pred posegom in še 4–8 tednov po posegu, nato pa so na peroralni antibiotik, ki so ga prejeli še 12 mesecev.

V našem primeru smo na osnovi pozitivne hemokulture z *Salmonella specices* istočasno uporabili flukloksacilin in ceftriakson s skupnim trajanjem terapije 8 tednov intravenozno, nato pa ampicilin peroralno s predvidenim trajanjem 12 mesecev. Pri 14 pacientih so v lokalni anesteziji opravili EVAR, medtem ko so pri 2 pacientih EVAR naredili v splošni anesteziji s poročano 100% uspešnostjo in z 0% smrtnostjo v 30 dneh od posega. V našem primeru smo endovaskularni poseg opravili v splošni anesteziji. V pooperativnem poteku ni bilo posebnosti, pacient je bil ves čas hemodinamsko stabilen in se je dobro počutil.

Tudi Lin s sodelavci (2024) je v svoji študiji med letoma 2016 in 2022 poročal, da je najpogostejši patogen pri MAAA *Salmonella species*, kar se sklada s do sedaj znanimi



epidemiološkimi podatki, da je ta vrsta bakterije najpogosteje zastopana v vzhodnih oziroma azijskih državah. V študiji pa so kot prvo obliko zdravljenja izbrali odprt kirurški poseg. Obravnavali so 23 pacientov z MAAA, pri sedmih pa so opravili odprt kirurški poseg. Pri enem pacientu so zabeležili pooperativno povišano telesno temperaturo z levkocitozo, kar so rešili z intravenoznimi antibiotiki. Pri 14 pacientih je bil narejen EVAR z izjemno slabimi rezultati, saj je bila stopnja ponovne okužbe kar 100%. Dva pacienta sta bila zdravljena samo z antibiotiki in sta umrla v roku 30 dni od hospitalizacije.

Bento s sodelavci (2023) je predstavil primer 69-letnega pacienta z MAAA, kjer je bil glavni povzročitelj *Escherichia coli*. Klinična pot v smislu diagnostike je bila enaka kot pri našem pacientu. Glede na prisoten patogen so pacienta zdravili z antibiotikom meropenem in vankomicin. Zaradi povečanja velikosti anevrizme in povišanih vnetnih parametrov so se odločili za urgenten odprt kirurški poseg, kjer so za aortni graft uporabili goveji perikard. Perioperativno so odvzeli tkivne kulture, ki so bile negativne, vendar je pacient zaradi septičnega šoka umrl po 24 urah. Ti podatki dodatno pričajo, kako nevarna je MAAA in kako zapleteno je lahko njeno zdravljenje. V naši ustanovi smo namreč že zdravili pacienta z MAAA, kjer so bile mikrobiološke analize negativne (o čemer je poročal Flis s sodelavci (2013)). Vnetni parametri so bili povišani in pacient je prejemal antibiotika Imipenem in Cilastatin. Glede na stanje pacienta in tudi samo anatomijo abdominalne aorte, kjer so opisovali jukstarenalno anevrizmo, so se odločili za endovaskularni poseg. V splošni anesteziji so vstavili večslojni stent (multilayer stent). V pooperativnem poteku niso poročali o komplikacijah, na kontrolnem CTA-ju je anevrizmatska vreča izginila in visceralne arterije so ostale prehodne 2-letni po posegu.

## **ZAKLJUČEK**

Pri MAAA gre za zapleteno bolezensko stanje in s tem povezano zapleteno zdravljenje. Čeprav imamo v današnjem času na voljo obsežna diagnostična orodja in različne načine zdravljenja MAAA –odprto kirurško in endovaskularno –, ostaja smrtnost dokaj visoka. Pacienti z MAAA lahko imajo nespecifične simptome, zaradi katerih je diagnostika otežena. Poleg tega ostaja nedorečeno priporočeno zdravljenje. V vaskularni kirurgiji je v ospredju endovaskularno zdravljenje, kjer ni popolnoma jasno, ali je poseg bolje opraviti v lokalni ali splošni anesteziji. V našem primeru smo MAAA uspešno zdravili, po posegu je pacient v dobrem psihofizičnem stanju in redno hodi na kontrole.

## LITERATURA

1. Bento R, Rodrigues G, Alves G, in dr. Mycotic aortic aneurysm: a ticking time-bomb! *Angio Vasc Surg*, 2023;19 (1): 47– 9.
2. Lin R, He H P, Zhao Y, in dr. Outcomes Following Different Management of Mycotic Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm. *J Endovasc Ther*, 2024; 11.
3. Dang Q, van Eps Statius G, Wever J Jan, Veger H T C in dr. Nationwide study od the treatment of mycotic abdmominal aortic aneurysms comparing open and endovascular repair in The Netherlands. *J Vasc Surg*, 2020; 72 (2): 531– 40.
4. Liesker D J, Mulder D J, Wouthuyzen-Bakker M, in dr. Patient-Tailored Approach for Diagnostics and Treatment of Mycotic Abdominal Aortic Aneurysm. *Ann Vasc Surg*, 2022; 84: 225– 38.
5. Zhu C, Zhao J, Huang B, in dr. Long-term outcome of endovascular aortic repair for mycotic abdominal aortic aneurysm. *ANZ J Surg*, 2020; 90: 1376– 80.
6. Flis V, Matela J, Breznik S, in dr. Treatment of Primary Infected Juxtarenal Aortic Aneurysm With the Multilayer Stent. *Vasc Endovasc Surg*, 2013; 47 (7): 561– 5.
7. Premnath S, Zaver V, Hostalery A, in dr. Mycotic Abdominal Aortic Aneurysm- A Tertiary Centre Experience and Formulation of a Management Protocol. *Ann Vasc Surg*, 2021; 74: 246– 57.
8. Luo C M, Chan C Y, Chen Y S, in dr. Long-term Outcome of Endovascular Treatment for Mycotic Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Surg*, 2017; 54: 464– 71.
9. Söreljus K, Mani K, Björck M, in dr. Endovascular Treatment of Mycotic Aortic Aneurysms- A European Multicenter Study. *Circulation*, 2014; 130 (24): 2136– 42.