

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Ivana M. Đokić

KOMPARACIJA SENZITIVNOSTI VSG-CRI
SKORA I MODIFIKOVANOG VSG-CRI SKORA
U PROCENI KARDIJALNOG RIZIKA U
HIRURGIJI ABDOMINALNE AORTE

Doktorska disertacija

Beograd, 2024.

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Ivana M. Đokić

COMPARATION OF VSG-CRI SCORE AND
MODIFICATED VSG-CRI SCORE SENSITIVITY
IN ESTIMATION OF A CARDIAL RISK IN
ABDOMINAL AORTIC SURGERY

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2024.

MENTOR:

Prof. dr Miomir Jović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

KOMENTOR:

Prof. dr Nenad Ilijevski, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. dr Aleksandra Nikolić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Doc. dr Predrag Gajin, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Doc. dr Dragana Unić-Stojanović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Biljana Miličić, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Jasna Jevđić, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Datum odbrane:

Zahvaljujem se

Mom mentoru i učitelju, prof. dr Miomiru Joviću, na kreativnim sugestijama i podršci ne samo u toku izrade ove disertacije, već i tokom učenja kardiovaskularne anestezije.

Komentoru, prof dr. Nenadu Ilijevskom, na podršci i konstruktivnoj saradnji u toku izrade disertacije.

Prof. dr Biljani Miličić za urađene statističke analize, korisne sugestije i nesebičnu pomoć tokom izrade disertacije.

Dr Milanu Milojeviću, višem naučnom saradniku, na dragocenim sugestijama i smernicama tokom izrade ove disertacije.

Članovima komisije na ukazanom poverenju.

Kolektivu Klinike za anesteziju i intenzivno lečenje, Klinike za vaskularnu hirurgiju i Kabineta za ehokardiografiju, Instituta za kardiovaskularne bolesti "Dedinje," čija je predanost i posvećenost radu omogućila izradu ove disertacije.

Rukovodstvu Instituta za kardiovaskularne bolesti "Dedinje" čija je podrška omogućila prevazilaženje izazova u toku izrade ove disertacije.

Mojoj porodici za ljubav i razumevanje.

Zahvaljujem se koautorima radova koji su proizašli kao rezultat istraživanja sprovedenog u okviru ove doktorske disertacije:

1. Za kreiranje koncepta teze zahvaljujem se prof. dr Miomiru Joviću, prof. dr Nenadu Ilijevskom i prof. dr Biljani Miličić.

2. Za sprovođenje istraživanja, metodologiju i superviziju zahvaljujem se prof. dr Miomiru Joviću, prof. dr Nenadu Ilijevskom, prof. dr Biljani Miličić, doc dr Predragu Matiću i dr sci. med. Milanu Milojeviću.

3. Za statističke analize zahvaljujem se prof. dr Biljani Miličić.

4. Za pisanje-recenzija i uređivanje zahvaljujem se prof. dr Miomiru Joviću, prof. dr Biljani Miličić i dr med. sci. Milanu Milojeviću.

REZIME

KOMPARACIJA SENZITIVNOSTI VSG-CRI SKORA I MODIFIKOVANOG VSG-CRI SKORA U PROCENI KARDIJALNOG RIZIKA U HIRURGIJI ABDOMINALNE AORTE

Uvod. Hirurgija abdominalne aorte nosi visok hiruški rizik za razvoj kardijalnih komplikacija. Glavni neželjeni kardijalni događaji (engl. *Major adverse cardiac events*, MACEs) kod bolesnika podrazumevaju nastanak poremećaja ritma, infarkta miokarda i srčane insuficijencije i povezani su sa značajnim morbiditetom i mortalitetom. Indeks kardijalnog rizika vaskularne studije grupe (engl. *Vascular Study Group Cardiac Risk Index*, VSG-CRI) se izdvojio se kao standardni index za predikciju kardijalnog rizika u vaskularnoj hirurgiji. Iako su dosadašnja istraživanja ukazala na potencijalnu prediktivnu vrednost ehokardiografskih parametara ejeckione frakcije LV (engl. *left ventricular ejection fraction*, LVEF) i segmentnih ispada u kinetici zida leve komore (engl. *left ventricular wall motion abnormalities LVWMA*s), VSG-CRI ih nije uključio kao varijable prediktore.

Cilj rada. Cilj ove studije je bio da ispita uticaj preoperativne LVEF i LVWMA s na poboljšanje diskriminatorne sposobnosti VSG-CRI u predikciji MACEs u hirurgiji abdominalne aorte.

Metode. U opservacionu prospektivnu studiju uključen je 271 bolesnik podvrgnut hirurškoj rekonstruktivnoj hirurgiji abdominalne aorte, od čega je 200 bolesnika podvrgnuto otvorenoj hirurškoj rekonstrukciji aneurizme abdominalne aorte (OAAA) a 71 bolesnik aortofemoralnom ili aortoiliakalnom bajpasu. Za sve bolesnike je, preoperativno, izračunat VSG-CRI skor pomoću 9 definisanih varijabli: starost ispitanika, koronarna arterijska bolest, kongestivna srčana insuficijencija, hronična opstruktivna bolest pluća, prisustvo insulin zavisnog dijabetesa, nivo kreatinina u krvi, navike pušenja, dugoročna terapija β -blokatorima i istorija perkutane koronarne intervencije (PCI) ili hirurške revaskularizacije miokarda (CABG). Transtorakalnim ehokardiografskim pregledom (TTE) je svim bolesnicima preoperativno procenjena vrednost LVEF kao i prisustvo LVWMA s. Praćena je incidenca intraoperativnih MACEs, postoperativnih MACEs, MACEs ukupno, kao i incidenca pojave MACEs kod bolesnika u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno). Metodod multivarijabilne regresione analize VSG-CRI je validiran na kohorti bolesnika, a zatim modifikovan uključivanjem LVWMA u analizu. Komparirana je diskriminatorna sposobnost VSG-CRI i M VSG-CRI u predikciji kompozitnog MACE pomoću ROC kriva.

Rezultati. Postoperativni MACEs registrovani su kod ukupno 61 bolesnika (22.5%), od čega je poremećaj ritma registrovan kod 53 bolesnika (19.6%), infarkt miokarda kod 5 bolesnika (1.8%) i kongestivna srčana insuficijencija kod 9 bolesnika (3.3%). Bolesnici sa LVWMA s bili su zastupljeni u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (62.3% vs. 32.9%, $p < 0.001$). Multivarijabilna regresiona analiza identifikovala je VSG-CRI (OR 1.46; 95% CI 1.21–1.77; $p < 0.001$) i LVMWA (OR 2.76; 95% CI 1.46–5.23; $p = 0.002$) kao prediktore rizika za postoperativne MACEs. Modifikovani VSG-CRI pokazao je veću senzitivnost u predikciji postoperativnih MACEs u odnosu na originalni skor AUC 0.74; 95% CI 0.68–0.81 vs. AUC 0.70; 95% CI 0.63–0.77, respektivno.

Intraoperativni MACEs registrovani su kod 60 bolesnika (22.1%). Bolesnici sa LVWMA s bili su učestaliji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs u odnosu na grupu bolesnika bez intraoperativnih MACEs (58.3% vs. 34.1%, $p = 0.001$). Takođe, bolesnici sa LVWMA s lateralnog, posteriornog, septalnog i inferiornog zida bili su učestaliji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs.

MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno) registrovan je kod 84 bolesnika (31%). Bolesnici sa intraoperativnim ili postoperativnim MACEs imali su češće LVWMA s nego oni bez komplikacija

(56% vs. 32.1%, $p < 0.001$), a modifikovan skor pokazao je veću senzitivnost za predikciju ukupnog MACEs u odnosu na originalni skor AUC 0.71/ AUC 0.68.

Ukupno 37 bolesnika (13.7%) imalo je MACEs i intraoperativno i postoperativno. Bolesnici sa MACEs i u toku operacije i u postoperativnom periodu hospitalizacije imali su češće LVWMAAs u odnosu na bolesnike bez kardijalnih komplikacija u oba posmatrana perioda (70.3% vs. 34.6%, $p < 0.001$). Modifikovani VSG-CRI pokazao je bolju diskriminatornu sposobnost u predikciji MACEs kod bolesnika sa kardijalnim komplikacijama u oba posmatrana perioda u odnosu na originalni skor, AUC 0.77/AUC 0.70.

Zaključak. Uključivanje LVWMAAs u preoperativnu procenu, može poboljšati diskriminatornu sposobnost VSG-CRI za predikciju kardijalnog rizika u bolesnika u hirurgiji abdominalne aorte. Potrebna je eksterna validacija modifikovanog skora na širokom spektru populacija bolesnika, pre donošenja definitivnog zaključka o benefitu upotrebe modifikovanog skora u kliničkoj praksi.

Ključne reči: kardijalni rizik, otvorena hirurgija abdominalne aorte, promene u kinetici zidova leve komore, Indeks kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe, VSG-CRI

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Kardiologija

UDK broj: _____

SUMMARY:

COMPARISON OF VSG-CRI SCORE AND MODIFIED VSG-CRI SCORE SENSITIVITY IN ESTIMATION OF A CARDIAL RISK IN ABDOMINAL AORTIC SURGERY

Introduction. Abdominal aortic surgery carries a high surgical risk for the development of cardiac complications. Major adverse cardiac events (MACEs) in patients include rhythm disturbances, myocardial infarction and heart failure and are associated with significant morbidity and mortality. The Vascular Study Group Cardiac Risk Index (VSG-CRI) has emerged as a standard index for predicting cardiac risk in vascular surgery. Although previous studies have indicated the potential predictive value of echocardiographic parameters, preoperative LV ejection fraction (LVEF) and left ventricular wall motion abnormalities (LVWMAs), VSG-CRI did not include them as predictor variables.

Aim. The aim of this study was to examine the impact of preoperative LVEF and LVWMAs on improving the discriminatory ability of the VSG-CRI in the prediction of MACEs in abdominal aortic surgery.

Methods. The observational prospective study included 271 patients undergoing reconstructive surgery of the abdominal aorta, of these 200 patients underwent open abdominal aortic aneurysm repair (OAAA) and 71 patients underwent aortofemoral or aortoiliac bypass. Preoperatively, VSG-CRI was calculated for all patients using nine defined variables: age, coronary artery disease, congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, presence of insulin-dependent diabetes, creatinine levels, smoking habits, long-term β -blockade therapy and history of percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG). All patients underwent transthoracic echocardiographic examination preoperatively (TTE) to evaluate the value of LVEF and LVWMAs. The incidence of intraoperative MACEs, postoperative MACEs, total MACEs, as well as the occurrence of MACEs in patients in both period (intraoperatively and postoperatively) were monitored. The VSG-CRI was validated on a cohort of patients by using multivariable regression analysis, and then modified by including LVWMA in the analysis. The discriminatory ability of the VSG-CRI and the M VSG-CRI for predicting of composite MACE was compared by using ROC curves.

Results. Postoperative MACEs were registered in a total of 61 patients (22.5%), of these rhythm disorder was registered in 53 patients (19.6%), myocardial infarction in 5 patients (1.8%) and congestive heart failure in 9 patients (3.3%). Patients with LVWMAs were more often represented in the group of patients with postoperative MACEs (62.3% vs. 32.9%, $p < 0.001$). Multivariable regression analysis identified VSG-CRI (OR 1.46; 95% CI 1.21–1.77; $p < 0.001$) and LVWMA (OR 2.76; 95% CI 1.46–5.23; $p = 0.002$) as predictors for postoperative MACEs. The modified VSG-CRI showed a higher sensitivity for predicting postoperative MACEs compared to the original score AUC 0.74; 95% CI 0.68–0.81 vs. AUC 0.70; 95% CI 0.63–0.77, respectively.

Intraoperative MACEs were registered in 60 patients (22.1%). Patients with LVWMAs were more frequent in the group of patients with intraoperative MACE compared to the group of patients without intraoperative MACEs (58.3% vs. 34.1%, $p = 0.001$). Also, patients with LVWMAs of the lateral, posterior, septal and inferior walls were more frequent in the group of patients with intraoperative MACEs.

Total MACEs (intraoperatively or postoperatively) were registered in 84 patients (31%). Patients with intraoperative or postoperative MACEs had more frequent LVWMAs than those without cardiac

complications (56% vs. 32.1%, $p < 0.001$) and the modified score showed a higher sensitivity for predicting total MACEs compared to the original score AUC 0.71/ AUC 0.68.

A total of 37 patients (13.7%) had MACEs both intraoperatively and postoperatively. Patients with MACEs in both period during surgery and postoperatively during hospitalization had more frequent LVWMAs compared to patients without cardiac complications in both period (70.3% vs. 34.6%, $p < 0.001$). Modified VSG-CRI showed enhanced discriminatory ability, in predicting MACEs in patients with cardiac complications in both observed periods compared to the original score AUC 0.77/AUC 0.70.

Conclusion: Inclusion of LVWMAs in preoperative assessment, may improve the discriminatory ability of VSG-CRI in predicting cardiac risk in patients undergoing abdominal aortic surgery. External validation of the modified score across a wide range of patient populations is required before a definitive conclusion of the benefit of use the modified score in clinical practice is made.

Keywords: cardiac risk, open abdominal aortic surgery, left ventricular wall motion abnormalities, the Vascular Study Group Cardiac Risk Index, VSG-CRI

Scientific field: Medicine

Specific scientific field: Cardiology

UDK number: _____

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Aneurizmataska bolest abdominalne aorte i hronična aortoilijačna okluzivna bolest	1
1.2. Metode lečenja oboljenja abdominalne aorte	2
1.3. Glavni neželjeni kardijalni događaji (engl. Major adverse cardiac events, MACEs)	3
1.4. Procena kardijalnog rizika u nekardijalnoj hirurgiji	5
1.4.1. Indeksi za procenu kardijalnog rizika u elektivnoj hirurgiji abdominalne aorte	9
1.4.2. Preoperativni ehokardiografski parametri i neželjeni kardijalni događaji	10
2. CILJEVI RADA	11
3. METODE ISTRAŽIVANJA	12
3.1. Dizajn studije	12
3.2. Studijska populacija	13
3.2.1. Veličina uzorka	13
3.2.2. Kriterijumi za uključivanje bolesnika u studiju	13
3.2.3. Kriterijumi za isključivanje bolesnika iz studije	13
3.3. Obeležja posmatranja za izračunavanje VSG-CRI skora	14
3.4. Preoperativna ehokardiografska obeležja posmatranja	14
3.5. Perioperativni anesteziološki protokol	15
3.6. Glavni intraoperativni neželjeni kardijalni događaji kao obeležja posmatranja	15
3.7. Glavni postoperativni neželjeni kardijalni događaji kao obeležja posmatranja	16
3.8. Statistička analiza	16
4. REZULTATI	17
4.1. Opšte demografske i kliničke karakteristike bolesnika	17
4.2. Preoperativni ehokardiografski parametri	20
4.2.1. Ejekciona frakcija LV, LVEF	20
4.2.2. Segmentni ispadi u kinetici zidova LV, LVWMA	20
4.3. GLAVNI POSTOPERATIVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI	25
4.3.1. Incidenca postoperativnih MACEs u periodu hospitalizacije	25
4.3.2. Opšte karakteristike bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs	25
4.3.3. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika u odnosu na prisustvo i odsustvo postoperativnih MACEs	32
4.3.4. Cerebrovaskularni insult kod bolesnika nakon hirurgije abdominalne aorte	40

4.3.5. Operativni zahvati kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACeS	40
4.3.6. Prediktori pojave postoperativnih MACeS-Kreiranje modifikovanog M VSG-CRI modela	42
4.3.6.1. Univarijabilna logistička regresiona analiza	42
4.3.6.2. Multivarijabilna logistička regresiona analiza	44
4.3.7. Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika nakon hirurgije abdominalne aorte	46
4.3.8. Određivanje klase kardijalnog rizika kod bolesnika pomoću VSG-CRI i M VSG-CRI kao kategorijalnim varijablama i predikcija postoperativnih MACeS	47
4.3.9. Modifikovani VSG-CRI skor kod bolesnika sa i bez postoperativnih MACeS	48
4.4. GLAVNI INTRAOPERATIVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI	49
4.4.1. Incidenca intraoperativnih MACeS	49
4.4.2. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika i intraoperativni MACeS	50
4.5. GLAVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI KOD BOLESNIKA UKUPNO U INTRAOPERATIVNOM ILI POSTOPERATIVNOM PERIODU	57
4.5.1. Opšte karakteristike bolesnika posmatrano u odnosu na MACeS ukupno	57
4.5.2. Preoperativni ehokardiografski parametri LV kod bolesnika posmatrano u odnosu na MACeS ukupno (intraoperativno ili postoperativno)	59
4.5.3. Operativni zahvati kod bolesnika posmatrano u odnosu na MACeS ukupno	64
4.5.4. Prediktori MACeS ukupno (intraoperativno ili postoperativno)-Kreiranje modifikovanog M VSG-CRI modela	66
4.5.4.1. Univarijabilna logistička regresiona analiza	66
4.5.4.2. Multivarijabilna logistička regresiona analiza	68
4.5.5. Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika u predikciji MACeS ukupno u hirurgiji abdominalne aorte	69
4.5.6. Određivanje klase kardijalnog rizika kod bolesnika pomoću VSG-CRI i M VSG-CRI kao kategorijalnim varijablama i predikcija MACeS ukupno	70
4.5.7. Modifikovani VSG-CRI skor kod bolesnika sa i bez intraoperativnih ili postoperativnih MACeS	71
4.6. GLAVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI KOD BOLESNIKA U OBA POSMATRANA PERIODA (I INTRAOPERATIVNO I POSTOPERATIVNO)	72
4.6.1. Opšte karakteristike bolesnika sa i bez MACeS u oba posmatrana perioda	72

4.6.2. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika sa i bez MACEs u oba posmatrana perioda	74
4.6.3. Operativni zahvati kod bolesnika sa i bez MACEs u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno)	79
4.6.4. Prediktori MACEs kod bolesnika u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno)-Kreiranje modifikovanog M VSG-CRI modela	81
4.6.4.1. Univarijabilna regresiona analiza	81
4.6.4.2. Multivarijabilna regresiona analiza	83
4.6.5. Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika kod bolesnika sa MACEs u oba posmatrana perioda	84
4.6.6. Određivanje klase kardijalnog rizika kod bolesnika pomoću VSG-CRI skora i M VSG-CRI skora kao kategorijalnim varijablama i predikcija MACEs u oba posmatrana perioda	85
4.6.7. Modifikovani VSG-CRI skor i MACEs kod bolesnika u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno)	86
5. DISKUSIJA	87
6. ZAKLJUČCI	98
7. LITERATURA	100

1. UVOD

1.1. Aneurizmataska bolest abdominalne aorte i hronična aortoilijačna okluzivna bolest

Aorta, arterija najvećeg dijametra u organizmu, je kompleksan krvni sud koji izlazi iz leve srčane komore (engl. *left ventricle*, LV) i anatomski se proteže od aortne valvule do ilijačne račve, a obuhvata ushodnu aortu, aortni luk, isthmus aorte, descendentnu torakalnu aortu i abdominalnu aortu (1). Anatomski, abdominalna aorta predstavlja deo aorte ispod dijafragme, a nakon odvajanja viseralnih i parijetalnih grana račva se na ilijačne arterije (2). Zid ovog krvnog suda građen je iz tri omotača različite strukture i funkcije, tunike adventicije, tunike medija i endotela.

Aneurizma abdominalne aorte (AAA) i aortoilijačna okluzivna bolest (AOIB), pored disekcije aorte, predstavljaju dva najznačajnija oboljenja abdominalne aorte. Patogeneza ovih oboljenja nije precizno definisana, iako je poznato da su pušenje, dijabetes i hiperlipidemija faktori rizika za njihov razvoj (3-5), kao i da proces ateroskleroze ima centralnu ulogu (6). Oba oboljenja su multifaktorijalna, sa kompleksnim preplitanjem genetskog uticaja i uticaja spoljašnje sredine (7,8).

Istraživanja pokazuju prevalencu AAA u svetskoj populaciji 0.92-8% i incidencu novootkrivenih AAA 0.4-0.67% u razvijenim zemljama sveta (9-11). Prevalenca i incidenca aneurizme abdominalne aorte su u svetu poslednjih decenija u padu (12) i pored starenja svetske populacije. Nižem mortalitetu kao posledice rupture aneurizme, svakako, značajno doprinosi razvijeni skrining ovog oboljenja (13). Ateroskleroza se smatra vodećim uzrokom nastanka AAA (14). Aterosklerotski proces u arterijskim krvnim sudovima počinje da se razvija još u detinjstvu (15), kao tihi, duže vreme asimptomatski proces, čiji mehanizmi nisu u potpunosti razjašnjeni, a smatra se da su u proces razvoja uključeni citokini (16), inflamacija (17), autoimuni imunološki mehanizmi i povišena vrednost homocisteina (18). Studija na autopsijama uzetih a. thoracica interna ukazala je da su nezavisni faktori rizika za razvoj ateroskleroze godine starosti i pušenje (19). Nasuprot mišljenju da je ateroskleroza uvežena u nastanak aneurizme abdominalne aorte, različite studije ukazuju na genetske uzroke nastanka, sa akcentom na povećanu degradaciju kolagena (20,21) i elastina (22) u zidu aorte. Ova degradacija i fragmentacija vezivnog tkiva u zidu aorte od strane glatkih mišićnih ćelija ali i polimorfonukleara, sa obiljem citokina može biti uzrok slabljenja zida i razvoja dilatacije aorte. Smatra se da glavnu ulogu ima disbalans između proizvodnje metaloproteaza i inhibitora proteolize (23).

Iako opis aortoilijačne okluzivne bolesti daje R. Graham još 1814. godine u članku "*Case of Obstructed Aorta*" (24), obliteracioni proces završnog dela abdominalne aorte, prvi put definiše autor Lerish 1940. godine kao udruženost simptoma intermitentnih klaudikacija, seksualne disfunkcije i odsustva pulsa nad ilijačnom arterijom (25). Supstrat za nastanak aortoilijačne okluzivne bolesti je arterioskleroza sa predominacijom aterosklerotskih plakova pretežno u regiji infrarenalne aorte i ilijačnih arterija (26). Patofiziološki osnov razvoja bolesti je aterosklerotski proces, čija progresija dovodi do ispoljavanja simptoma, nakon dužeg asimptomatskog perioda. Lerishova bolest može pokazati varijacije u kliničkoj slici i intenzitetu simptoma, u zavisnosti od obima i anatomske lokalizacije aterosklerotskog procesa. Prisustvo aterosklerotskih plakova sa postepenim razvojem okluzije ovih velikih krvnih sudova dovodi po razvoja simptomatologije u odmakloj fazi bolesti, što otežava prikaz tačne prevalencije ovog oboljenja. Periferna arterijska bolest (engl. *Peripheral Arterial Disease*, PAD) nastaje kao manifestacija arteriosklerotskog okluzivnog procesa koji zahvata abdominalnu aortu i arterije koje vaskularizuju donje ekstremitete.

Multifaktorijalni uticaj pušenja, dijabetesa, hipertenzije, hiperhomocistinemije, visokog nivoa holesterola i lošeg odnosa LDL i HDL, iniciraju i prolongiraju razvoj PAD, a modifikacija određenih faktora rizika može imati uticaja na razvoj i usporavanje progresije PAD (27).

Ateroskleroza kao sistemska bolest zahvata krvne sudove u čitavom organizmu. Ipak, predilekcija razvoja ovog procesa vezana za pol (28) ali i određene arterije (29) čini se da postoji i predmet je istraživanja brojnih studija. Aterosklerotski proces na aorti nastupa ranije i može biti izraženiji u

većem stepenu (30), dok su druge arterije rezistentnije na razvoj plakova. Aterosklerotske promene na arterijama dovode do promene dimenzija, koje se manifestuju suženjem kao i proširenjem krvnog suda. Suženje je stenoza lumena krvnog suda. Proširenje dijametra krvnog suda, odnosno njegova dilatacija iznad normalnih dimenzija, naziva se aneurizmom.

Oštećenje endotela krvnih sudova dovodi do aktivacije imunološkog odgovora koji uslovljava razvoj ateroskleroze. Oksidativni stres, kao posledica narušene homeostaze između slobodnih radikala i neenzimskih antioksidanasa prisutnih u plazmi, dovodi do lipidne peroksidacije ključne za aterosklerotski proces. Makrofagi prisutni u endotelu krvnog suda u kontaktu sa oksidovanim LDL eksprimiraju ključni CD36 receptor koji omogućava internalizaciju molekula LDL unutar makrofagnih i monocitnih ćelija, praveći formacije masnih ćelija (31).

Grupa poljskih istraživača, koja je proučavala faktore rizika za razvoj aneurizme aorte i okluzivne bolesti, zaključila je da su proces starenja i pušenje faktori rizika za nastanak oba oboljenja. Studija je, takođe prikazala veću učestalost infarkta miokarda kod obe populacije obolelih. Hipertenzija, dijabetes tip 2 i prekomerna težina su bili statistički značajni za nastanak AAA, ali ne i za nastanak AOIB (32). Takođe, postavlja se pitanje umešanosti disbalansa cistatina C i cistein proteaza u aterosklerotskom procesu i nastanku AAA. Cistatin C se nalazi u glatkim mišićnim ćelijama i inhibitor je cistein proteaza. Pokazana je obrnuta korelacija između nivoa cistatina C i stepena dilatacije aorte (33). Nedavna studija, koja je pratila histološke promene detektovane na abdominalnoj aorti u humanoju populaciji nakon autopsija posle akcidenata, pokazala je promene na nanonivou u tunici mediji, pomoću mikroskopije atomskih sila, koje govore u prilog smanjenju čvrstine elastične lamine i očvršćavanju interlaminarnih zona (34).

Pogubnost aterosklerotskog procesa po organizam u celosti, razvoj invaliditeta usled infarkta miokarda (IM), srčane insuficijencije, moždanog udara i ugroženost ekstremiteta razvojem periferne arterijske bolesti, stavlja akcenat na patofiziološki proces razvoja ateroskleroze, njenog začetka, progresivnog razvoja, ali i pitanje reverzibilnosti aterosklerotskog procesa (35). Stoga, veliki broj studija vršen je na animalnim modelima, ispitujući reverziju procesa ateroskleroze. Upotreba askorbinske kiseline u terapiji životinja obolelih od skorbuta pokazala je vidljive mikroskopske pomake u smanjenju konfluentnosti aterosklerotskog plaka u intimi arterija žrtvovanih životinja (36). Takođe, novija molekularna istraživanja ukazuju na ulogu proteina epsina u regulaciji signalnih puteva, endocitoze i metabolizma makrofaga ključnih u procesu arteroskleroze (37,38). Dodatno, profilaktička uloga snižavanja lipida, LDL holesterola i prekid pušenja, smatraju se značajnim, imajući u vidu nestabilnost plaka kao potencijalnog uzroka infarktne lezija (39).

1.2. Metode lečenja oboljenja abdominalne aorte

Smernice Evropskog udruženja za Kardiologiju (engl. *European Society of Cardiology*, ESC), klasifikuju otvorenu rekonstrukciju aneurizme abdominalne aorte (OAAA) u hirurgiju visokog rizika za razvoj kardijalnih događaja ili smrtnog ishoda >5%, za razliku od endovaskularne reparacije aneurizme abdominalne aorte (engl. *Endovascular Aneurysm Repair*, EVAR) koja je svrstana u proceduru srednjeg rizika (40).

Rizik nastanka rupture abdominalne aorte zavisi od dijametra aneurizme, ali i od vršnog stresa na zidu aorte (41). Zbog visokog mortaliteta koje sa sobom nosi ruptura aneurizme, elektivni tretman AAA, se preporučuje kod aneurizme dijametra >od 6 cm (42). Ipak, rizik od rupture, sa stopom mortaliteta od 70% postoji i kod aneurizme dijametra manjeg ili jednakog 5 cm (43). Stoga, kako benefit elektivne operacije, mora biti veći od rizika rupture i operativnog rizika, prema preporukama Evropskog udruženja za Vaskularnu hirurgiju (engl. *European Society for Vascular Surgery*, ESVS) iz 2019. godine, hirurško lečenje AAA indikovano je kod aneurizme dijametra ≥ 5.5 cm kod muškaraca i ≥ 5 cm kod žena. Konsenzus eksperata u definisanju graničnog dijametra za hirurško

lečenje, proistekao je iz četiri randomizovane kliničke studije u kojima su bolesnici podvrgnuti hirurškom ili endovaskularnom lečenju, a nasuprot konzervativnom tretmanu (44).

Prve smernice za lečenje PAD objavljene su 2000. godine kao konsenzus Trans-Atlantskih društava (45), a uzimaju u obzir opsežnost i lokalizaciju anatomskih lezija na abdominalnoj aorti i perifernim arterijama. Smernice su dopunjene 2004, a zatim 2007 godine (46). Transatlantski međusektorski konsenzus dokument za lečenje periferne arterijske bolesti (engl. *The Trans-Atlantic Inter-Society Consensus document on Management of Peripheral Arterial Disease-TASC*) ističe prednost hirurške vaskularizacije kod difuznog tipa aortoilijske bolesti (AOIB) u odnosu na fokalne lezije gde daje prednost endovaskularnom tretmanu (46). Prema smernicama TASC II prednost endovaskularnim metodama lečenja daje se lezijama tipa A i B, dok je za aortoilijske lezije tipa D i C, metoda izbora hirurško lečenje (46). Meta analiza 19 studija je pokazala da je endovaskularni pristup dobra alternativa hirurškom lečenju aortoookluzivne bolesti sa prohodnošću grafta pet godina nakon sekundarne intervencije do 98% (47). Meta analiza na velikom broju studija u periodu od 1989. do 2010. godine je pokazala dugoročniju prohodnost graftova nakon otvorene hirurgije aorte, ali i veći broj komplikacija i veći mortalitet (48).

Razvoj vaskularne hirurgije, kao i uticaj tehnologije materijala na razvoj graftova, doveo je do ekspanzije hirurških rekonstruktivnih zahvata kao što su aortobilijakalni (AOBI) i aortobifemoralni bajpas (AOBF), a usavršavanje hirurških tehnika značajno je doprinosilo smanjenju mortaliteta obolelih. Razvoj radioloških tehnika i metoda, doveo je do sve većeg učešća endovaskularnih metoda, kao alternativnog načina lečenja Lerišove bolesti. Endovaskularne metode kao manje invazivne metode nose manji kardijalni rizik od otvorenog hirurškog pristupa i razmatraju se kao alternativa otvorenom hirurškom lečenju prvenstveno kod bolesnika sa visokim rizikom od perioperativnog mortaliteta i morbiditeta. Metaanaliza koja je uključila 57 studija koje su poredile otvoreni i endovaskularni hirurški pristup lečenju aortoilijske bolesti pokazala je značajno veći broj kardijalnih komplikacija u bolesnika podvrgnutih otvorenoj hirurgiji i veći ukupni postoperativni mortalitet (48). Rezultati randomizovanih studija DREAM (*Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management*)(49) i OVER (*Open Versus Endovascular Repair Trial for Abdominal Aortic Aneurysms*) (50) pokazali su niži postoperativni mortalitet nakon procedure EVAR, za razliku od studije ACE (*Anévrisme de l'aorte abdominale, Chirurgie versus Endoprothèse*) (51) koja je pokazala jednak mortalitet nakon OAAA i EVAR.

1.3. Glavni neželjeni kardijalni događaji (engl. Major adverse cardiac events, MACEs)

Razvoj glavnih kardijalnih događaja podrazumeva nastanak poremećaja ritma sa značajnom reperkusijom na hemodinamiku (uključujući asistoliju), infarkta miokarda i kongestivne srčane insuficijencije. Nastanak MACEs u perioperativnom periodu produžava dužinu hospitalizacije i povećava postoperativni morbiditet i mortalitet (52). Od prvog opisa entiteta IM, kao "koagulativne nekroze" miokarda od strane patologa Carl Weigert (53) do prve definicije SZO pedesetih godina XX veka definicija infarkta miokarda je pretrpela promene. Razvoj IM u različitim kliničkim okolnostima uticao je na razvoj novih definicija u cilju distinkcije lezije miokarda od akutnog infarkta miokarda. Grupa američkih i evropskih eksperata donela je 2018. godine definiciju IM, kojom naglašava razliku između lezije miokarda i IM. Lezija miokarda podrazumeva porast nivoa srčanog enzima troponina, sa barem jednom vrednošću troponina iznad referentne vrednosti 99-tog percentila. IM podrazumeva udruženost lezije miokarda sa kliničkim dokazom ishemije miokarda, odnosno porast troponina udružen sa jednim od sledećih parametara: a) simptomima ishemije miokarda, b) novonastalim ishemijskim promenama u EKG-u, c) razvojem Q talasa d) ispadom u regionalnoj kinetici zida komore i e) nalazom tromba angiografski ili autopsijom (54). Klinička dijagnoza IM podrazumeva prisustvo najmanje dva od tri kriterijuma: presternalni bol, EKG promene i povećan nivo troponina iznad granične (cut-off) referentne vrednosti. Dijagnozu perioperativnog IM je teže postaviti iz više

razloga. Kao prvo, zbog perioperativne analgosedacije, tipična simptomatologija presternalnog bola često nije prisutna, a neretka je *silent* ishemija (55). Drugo, uobičajeno prisutna sporedna simptomatologija kod razvoja akutnog infarkta, kao što je mučnina i povraćanje, može se zameniti sa uticajem anestetika na hemoreceptor trigger zonu u arei postremi. Takođe, hemodinamska nestabilnost kao posledica akutnog infarkta može se dovesti u vezu sa prolongiranim dejstvom anestetika, dejstvom potencijalne epiduralne analgezije ili krvavljenjem u ranom postoperativnom toku. Promene u EKG-u, često mogu biti atipične (56), a dijagnozu ove komplikacije u neposrednom postoperativnom toku otežava porast CK-MB frakcije postoperativno, ali i porast troponina koji se može videti u različitim postoperativnim stanjima. Ipak, čini se da porast troponina udružen sa promenama i poremećajima u kinetici zida leve komore (engl. *left ventricular wall motion abnormalities*, LVWMA) čini troponin senzitivnim markerom za dijagnozu perioperativnog infarkta (57). Simpatička stimulacija u toku operativnog zahvata, nedovoljna analgezija i hemodinamske varijacije arterijskog pritiska i srčane frekvencije kao rezultat klemovanja aorte u vaskularnim operacijama, predstavljaju izazov za održanje stabilnosti kardiovaskularnog sistema, posebno kod prethodno narušenog funkcionalnog statusa hroničnim kardijalnim bolestima. Navode se dva mehanizma u patogenezi nastanka postoperativnog IM: ruptura nestabilnog plaka i disbalans u snabdevanju i zahtevima miokarda za kiseonikom kod stabilne koronarne bolesti (58). Mnoge studije ukazuju da različiti intraoperativni i postoperativni faktori doprinose razvoju infarkta perioperativno. Odavno je poznato da je anemija važan faktor rizika za razvoj infarkta miokarda, kao i da vrednosti hemoglobina (59), intraoperativno krvarenje u toku hirurške traume većeg obima (60), neadekvatna i nepravovremena nadoknada krvi, intraoperativne transfuzije (61,62) i intraoperativno spašavanje krvi upotrebom *cell saver* kao modaliteta alogenoj nadoknadi krvi, mogu uticati na postoperativni ishod. Davanje alogene transfuzije izolovano postoperativno, ili udruženo sa intraoperativnom transfuzijom može čak, povećati verovatnoću razvoja postoperativnog IM (61,63). Stoga, održavanje nivoa hemoglobina, intraoperativno i postoperativno je značajan činilac, koji treba uzeti u obzir u toku samog operativnog zahvata kao i u toku terapije u jedinicama intenzivnog lečenja.

Kardijalni rizik u operativnom zahvatu zavisi kako od preoperativnog statusa bolesnika, sveukupnih prisutnih komorbiditeta (64) ali i same vrste hirurškog zahvata (40). Hirurški zahvat predstavlja svojevrsni stres za organizam, kada se oslobađanjem velike količine kateholamina pod uticajem simpatikusa može provocirati razvoj sistemskog inflamatornog odgovora (engl. *systemic inflammatory response syndrome*, SIRS) i imunog odgovora na traumu tkiva lučenjem velikog broja citokina (65,66). Proinflamatorna reakcija sa obiljem citokina, kao i aktivirani prokoagulantni odgovor, usled aktivacije koagulacione kaskade, predstavljavaju rizik za razvoj kardijalnih događaja, posebno infarkta miokarda (67). Tahikardija, skraćenim vremenom dijastole skraćuje vreme koronarne perfuzije i zajedno sa anemijom, krvarenjem, kao i pomeranjem tečnosti iz intracelularnog u ekstracelularni prostor i vice versa može takođe doprineti razvoju ishemije miokarda. Dijagnoza perioperativnog infarkta miokarda može biti otežana i odložena. Promene u EKG-u mogu biti diskretne, a više od polovine bolesnika sa perioperativnim IM je bez ishemijskih simptoma (68), često maskiranih postoperativnom analgezijom i sedacijom (69), pri čemu kasni terapijski odgovor ima za posledicu veću stopu mortaliteta.

Tokom otvorene hirurške rekonstrukcije AAA i aortoilijačne bolesti postoje etape hemodinamske nestabilnosti. Izuzetno je važan momenat klemovanja aorte kao i deklemovanja, kada osim mogućnosti za nastanak lezije (rupture) plaka i transporta partikala kroz sistemsku cirkulaciju sa potencijalno trombogenim događajem dolazi do dinamičnih promena naknadnog opterećenja (afterload-a), porasta, odnosno naglog pada. Tokom operacija dolazi do gubitka krvi u manjem ili većem obimu. Da bi se smanjio rizik neželjenih efekata transfuzije alogene krvi i derivata krvi neophodna je osmišljena strategija perioperativne transfuzije uz perioperativno spašavanje krvi. Klemovanjem aorte, trenutno se menja otpor i udarni rad leve komore (LVS_W) kao i intrakardijalna hemodinamika sa promenama koronarne perfuzije. Istovremeno, promena pritiska distalno od mesta

klemovanja, direktno utiče na porast venskog priliva, time na porast centralnog venskog pritiska, srčanog minutnog volumena (engl. *cardiac output*, CO) i srednjeg arterijskog pritiska (engl. *mean arterial pressure*, MAP). Deklemovanje aorte, dovodi do obrnutnih konstelacija, pada afterloada, praćenog redistribucijom volumena distalno od mesta klemovanja aorte, smanjenja dijastolnog volumena (preloada), pada CO i MAP-a i potencijalno ishemijsko-reperfuzione povrede organa i tkiva koji su u manjem ili većem stepenu pretrpeli ishemiju (70,71). I tokom ove faze može doći do promena perfuzije miokarda (hipoperfuzije).

Promene opterećenja radom leve komore (sistolnog i/ili dijastolnog opterećenja), promene koronarne perfuzije uz hemodiluciju, anemiju, hipotermiju, elektrolitni i acidobazni disbalans i ishemijsko-reperfuzionu leziju mogu biti uzrok neželjenih kardijalnih događaja.

1.4. Procena kardijalnog rizika u nekardijalnoj hirurgiji

Razvojem i usavršavanjem anesteziologije, dolazi i do procvata hirurških grana. S tim u vezi, javlja se interesovanje za praćenje incidence intraoperativnog i postoperativnog morbiditeta i mortaliteta, utvrđivanje potencijalnih uzroka, kao i sprovođenje mera za smanjenje istih. Razvoj nauke, farmakologije i uvođenje standardnog monitoringa, povećalo je sigurnost bolesnika perioperativno (72).

Veliki broj studija pratio je preoperativne i intraoperativne varijable, kao i vrstu hirurgije, sa namerom da detektuje faktore koji determinišu neželjeni ishod, intraoperativno ali i postoperativno. Američko Društvo Anesteziologa 1941. godine definisalo je ASA skor, koji se i danas koristi u operacionim salama širom sveta u cilju procene zdravlja pre operacije i anestezije. ASA skor klasifikuje rizik u odnosu na zdravstveno stanje bolesnika, ne uzimajući u obzir vrstu hirurške intervencije već samo urgentnost operacije (73). Operativni rizik predstavlja rizik nastanka intraoperativnih i postoperativnih komplikacija, kao i rizik od smrtnog ishoda, a može se opisati kao kompleksni i multifaktorijalni uticaj anestezioloških i hirurških procedura na postojeće zdravstveno stanje pojedinca i njegov komorbiditetni status. Procena operativnog rizika za nastanak različitih komplikacija je sve detaljnija sa razvojem anesteziologije. Imajući u vidu da se intraoperativne i postoperativne komplikacije ne mogu izbeći, a utiču na morbiditet i mortalitet pojedinca i reperkutuju se na društvo u celini, procena operativnog i anesteziološkog rizika dobija na značaju. Iako su prisutne u različitim vrstama hirurgije, incidenca ovih komplikacija je značajno veća u hitnim operacijama (74) i u visoko rizičnoj hirurgiji (75), a raste sa dužinom trajanja hirurške intervencije (76-78). Vrsta i težina intraoperativnih i postoperativnih komplikacija variraju između različitih hirurških tehnika, ukazujući na uticaj vrste hirurške tehnike na razvoj istih (48) kao i na uticaj intenzivnog lečenja i multidisciplinarnog zbrinjavanja u smanjenju morbiditeta i mortaliteta bolesnika (79, 80). Tako je mortalitet nakon nekardiohirurških procedura u sedmodnevnoj studiji u više Evropskih centara dostigao 4%, a najveći procenat mortaliteta bio je u bolesnika koji nisu postoperativno primljeni u jedinice intenzivne nege (81).

Svi operativni zahvati mogu se prema hitnosti podeliti u dve grupe: elektivne i hitne. Elektivnim procedurama smatraju se planirani hirurški zahvati, koji se izvode nakon sprovedene preoperativne pripreme bolesnika. Hitni operativni zahvati su neodložni ili im se pristupa nakon kratkotrajne stabilizacije preoperativnog stanja bolesnika, a podrazumevaju vitalnu ugroženost bolesnika za razliku od elektivnih. Hitne operacije mogu se klasifikovati na hitne (*immediate*) i hitne odložene procedure (*urgent*)(tabela 1)(82).

Tabela 1. Kategorizacija operacija po hitnosti.

Tip operacije	Vreme do preduzimanja operativnog lečenja	Operativni zahvat
Hitne (immediate)	Neodložno	<i>Rupturirana aneurizma aorte</i>
Hitne odložene procedure (urgent)	Nekoliko sati	<i>Ileus</i>
Ekspeditivne	Nekoliko dana	<i>Reparacija tetiva i povreda nerava</i>
Planirane	Planirano	<i>Ingivinalna hernija</i>

Adaptirano iz: *National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death, NCEPOD 2004.*

Retrospektivna studija na preko 170 000 bolesnika podvrgnutih opštoj hirurgiji utvrdila je značajno veći morbiditet (13.8% vs. 6.7%) i mortalitet (3.7% vs. 0.4%) kod hitnih nego kod elektivnih operativnih zahvata tokom 30 dana nakon zahvata i izdvojila urgentnost operacije kao faktor rizika za razvoj morbiditeta i mortaliteta (83). Operativni rizik može se predstaviti kao zbir rizika koji se međusobno prepliću ali se iz didaktičkih razloga može podeliti na rizik vezan za hiruršku intervenciju i rizik na koji utiče preoperativno stanje samog bolesnika. Evropsko udruženje kardiologa (engl. *European Society of Cardiology, ESC*) klasifikuje operativne zahvate prema hirurškom riziku na procedure niskog, srednjeg i visokog rizika, svrstavajući vaskularnu hirurgiju aorte u hirurgiju visokog operativnog rizika (tabela 2) (40).

Tabela 2. Prikaz stratifikacije hirurškog rizika u nekardijalnoj hirurgiji.

Stratifikacija hirurškog rizika u nekardijalnoj hirurgiji
Visok (kardijalni rizik >5%)
Pneumonektomija
Aortna i druga velika vaskularna hirurgija
Periferna vaskularna hirurgija
Hirurška revaskularizacija ekstremiteta u akutnoj ishemiji ili amputacija
Srednji (kardijalni rizik 1-5%)
Karotidna endarterektomija
Hirurgija glave i vrata
Intraperitonealna i intratorakalna hirurgija
EVAR
Hirurgija prostate
Nizak (kardijalni rizik <1%)
Endoskopske procedure
Površne procedure
Hirurgija za kataraktu
Hirurgija dojke

Adaptirano iz: Halvorsen S et al. *Eur Heart J.* 2022; 43:3842.

Usavršavanjem hirurških grana, ali i uvođenjem standarda za neophodni minimalni intraoperativni monitoring, koji podrazumeva upotrebu pulsne oksimetrije i kapnografije, smanjuje se smrtnost tokom i nakon opšte anestezije. Američko društvo anesteziologa (engl. *American Society of Anaesthesiologists, ASA*) 1941. godine uvodi četiri klase fizikalnog statusa bolesnika kojima definiše stepenovani rizik vezan za opštu endotrahealnu anesteziju, pri čemu klasa 1 fizikalnog statusa podrazumeva odustvo oboljenja i patoloških procesa (73). Pomenuta ASA klasifikacija dobija još dve klase nakon dve godine. Brojne studije potvrdile su pozitivnu korelaciju preoperativnog fizikalnog statusa i mortaliteta bolesnika povezanog sa anestezijom (84). Takođe, ACC/AHA definisali su algoritam potrebnih dijagnostičkih postupaka pre nekardijalnih urgentnih i elektivnih procedura u odnosu na prisustvo velikih, srednjih i malih kliničkih prediktora kardiovaskularnog rizika (tabela 3)(64).

Tabela 3. Klinički prediktori kardiovaskularnog rizika.

Klinički prediktori kardiovaskularnog rizika		
Veliki	Srednji	Minorni
Nestabilni koronarni sindrom	Stabilna angina pectoris	Starost
Kongestivna srčana insuficijencija	Kompenzovana HF	Abnormalnosti u EKG-u
Značajne aritmije	Prethodni IM	Ritam različit od sinusnog
Uznapredovala valvularna bolest	Diabetes mellitus	Nizak funkcionalni kapacitet
	Hronična bubrežna insuficijencija	Istorija moždanog udara
		Nekontrolisana hipertenzija

HF—srčana insuficijencija, IM—infarkt miokarda. Adaptirano iz: *Eagle et al. Journal of the American College of Cardiology 2002;39:545.*

Po ACC/AHA algoritmu elektivnoj hirurgiji abdominalne aorte može se pristupiti kod bolesnika sa stabilnom koronarnom arterijskom bolešću (engl. *coronary artery disease*, CAD) kod kojih je koronarna revascularizacija učinjena u periodu do pre 5 godina a koji su bez rekurentnih simptoma ili kod bolesnika bez prethodne revaskularizacije miokarda, kod kojih je načinjena nedavna koronarna evaluacija, a koji imaju zadovoljavajući angiografski nalaz. Kod bolesnika bez skorašnje koronarne evaluacije potrebno je razmotriti prisustvo kliničkih prediktora. Savetuje se odlaganje elektivnih zahvata ukoliko se kod bolesnika preoperativno utvrdi prisustvo velikih kliničkih prediktora. Kod prisustva intermedijarnih prediktora rizika kod bolesnika sa niskim funkcionalnim kapacitetom ($MET \leq 4$) ali i bolesnika sa dobrim funkcionalnim kapacitetom ($MET \geq 4$) može se pristupiti hirurgiji abdominalne aorte nakon neinvanzivnog testiranja, ako je rezultat niskog rizika za razvoj kardijalnih događaja. Ukoliko rezultat neinvanzivnog testiranja ukazuje na visok rizik za razvoj neželjenih događaja potrebna je dalja invanzivna dijagnostika, koronarna angiografija. Bolesnici funkcionalnog kapaciteta $\geq 4MET$ -a, a sa prisutnim minornim kliničkim prediktorima preoperativno, mogu se uputiti na hirurgiju abdominalne aorte, dok se za bolesnike sa niskim funkcionalnim kapacitetom $\leq 4MET$ preporučuje neinvanzivno testiranje. Pozitivan rezultat neinvanzivnog testiranja ukazuje na potrebu za koronarografijom (64).

1.4.1. Indeksi za procenu kardijalnog rizika u elektivnoj hirurgiji abdominalne aorte

Mortalitet vezan za kardiovaskularne bolesti u svetu je u porastu (85). Kardiovaskularne bolesti su među najzastupljenijim u svetu i prema podacima AHA, 92.1 milion osoba u SAD ima barem jednu kardiovaskularnu bolest, a procena je da će do 2030. godine 43.9 % odrasle populacije u SAD imati neki oblik kardiovaskularnog oboljenja (86). Veliki deo ove populacije izlaže se svake godine nekardijalnim operativnim zahvatima, pri čemu perioperativni veliki kardijalni ili cerebrovaskularni događaj nastupi kod jednog od 33 hospitalizovana bolesnika za nekardijalnu hirurgiju (87).

Prepoznavanje faktora rizika za pojavu neželjenih kardijalnih događaja u elektivnoj vaskularnoj hirurgiji, omogućava preoperativnu identifikaciju bolesnika u povećanom riziku za razvoj neželjenih kardijalnih događaja, bolju stratifikaciju rizika operativnog zahvata kao i bolju preoperativnu pripremu (88).

ACC je 2014. godine izdao revidirane smernice za preoperativnu evaluaciju kardiovaskularnog statusa bolesnika i pripremu bolesnika u odnosu na stepen hitnosti i vrstu hirurškog zahvata u nekardijalnoj hirurgiji, pri čemu ističe da je pojava novih kardijalnih događaja češća u bolesnika sa već prethodnim kardijalnim događajem (89).

Razvoj scoring sistema kao prediktora glavnih kardijalnih događaja datira još od 1977. godine, kada Goldman razvija indeks kardijalnog rizika (engl. *Cardiac Risk Index, CRI*) sa devet varijabli za predviđanje neželjenih kardijalnih događaja u nekardijalnoj hirurgiji (90).

POSSUM skor koristi fiziološke parametre kao varijable za utvrđivanje mortaliteta i morbiditeta u nekardijalnoj hirurgiji. Veliki broj studija je pokazao uticaj intraoperativnih hemodinamskih parametara na morbiditet i mortalitet u velikoj nekardijalnoj hirurgiji. Udruženost hipertenzije i tahikardije tokom operacija abdominalne aorte, doprinosi povećanom postoperativnom morbiditetu i mortalitetu (91). Studija Prause i saradnika je takođe pokazala korelaciju između ASA skora i Goldmanovog skora, kao i korelaciju navedenih skorova sa mortalitetom u nekardijalnoj hirurgiji, ali i da upotreba oba skora, bolje predviđa mortalitet (92). Lijev index, odnosno, Revidirani indeks kardijalnog rizika, (engl. *The Revised Cardiac Risk Index RCRI*), razvijen je 1999. godine i danas predstavlja najpoznatiji index za predikciju kardijalnog rizika u nekardijalnoj hirurgiji. Lee i sar. su u studiji na 4 315 bolesnika podvrgnutih elektivnim nekardijalnim operacijama, u San Francisku, kvantifikovali rizik nastanka velikih kardijalnih događaja. Navedena studija identifikovala je šest nezavisnih varijabli za neželjeni kardijalni događaj: a) hirurške procedure visokog rizika, b) istoriju ishemijske bolesti srca, c) istoriju kongestivne bolesti srca (engl. *congestive heart failure, CHF*) d) istoriju cerebrovaskularne bolesti, e) preoperativno lečenje insulinom i f) nivo kreatinina u serumu ≥ 2.0 mg/dl. Svaka varijabla nosi 1 bod, pri čemu ukupan zbir bodova određuje klasu rizika za pojavu kardijalnog događaja. Vrednost boda 0, 1, 2 i ≥ 3 , označava klasu rizika I, II, III i IV, sa rizikom za pojavu kardijalnih komplikacija 0.4%, 0.9%, 7% i 11%, respektivno (93). RCRI, iako, moćan prediktor kardijalnog rizika, u kohorti bolesnika podvrgnutih vaskularnoj hirurgiji, pokazao se manje preciznim u proceni kardijalnog rizika (94). Boersma i sar. su u retrospektivnoj studiji pratili kohortu bolesnika u periodu od devet godina, posmatrajući kardiovaskularni mortalitet, pomoću modifikovanog Lijevo indexa, pri čemu su kao dodatne varijable posmatrali starost ispitanika i vrstu hirurške intervencije. Koristeći logističku regresiju grupa je utvrdila povezanost kardiovaskularnog mortaliteta sa vrstom hirurške intervencije, a najveći mortalitet je bio u podgrupi podvrgnutoj vaskularnoj hirurgiji, posebno hirurgiji aorte (95). Studijska grupa koja je proučavala rizik za pojavu neželjenih kardijalnih događaja u kohorti sa 10 081 bolesnika podvrgnutih vaskularnoj hirurgiji uključujući endarterektomije unutrašnjih karotidnih arterija, infrainguinalni bajpas, OAAA i proceduru EVAR, pratila je više od 70 kliničkih i demografskih varijabli. Multivarijantnom analizom izdvojeno je devet prediktora za pojavu kompozitnog MACE (infarkta miokarda, aritmije i kongestivne srčane insuficijencije) koji su sastavne varijable Indeksa kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe Nove Engleske (engl. *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index, VSG-CRI*): a) starost bolesnika, b) CAD, c) hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP), d)

kongestivna srčana insuficijencija e) insulin zavisni dijabetes, f) dugoročna terapija beta blokatorima, g) pušenje, h) vrednost kreatinina ≥ 1.8 mg/dl i i) prisustvo prethodnog aortokoronarnog bypass-a ili perkutane koronarne intervencije (94). Ista studijska grupa, 2016. godine razvila je VQI CRI skor za detekciju postoperativnog IM, kod bolesnika podvrgnutih OAAA, EVAR, infrainguinalnim i suprainguinalnom bajpasu, kao i karotidnoj endarterektomiji, ali su skorom uzeti u obzir i hirurški parametri, kao što je pozicija kleme (96). Skor je eksterno validiran i pokazao je dobru diskriminatornu sposobost za detekciju infarkta nakon otvorene reparacije aneurizme abdominalne aorte (97). Noviji skor za procenu rizika u nekardijalnoj hirurgiji koji naglašava povišen rizik u vaskularnoj hirurgiji je Indeks kardiovaskularnog rizika Američkog Univerziteta u Bejrutu ((AUB)-HAS2). Ovaj skor stratifikuje rizik prisustvom vaskularne hirurgije, a kao ostale varijable ubraja godine starosti ≥ 75 , vrednost hemoglobina < 12 mg/dL, istoriju oboljenja srca, angine ili dispneje i urgentnost operacije (98, 99).

1.4.2. Preoperativni ehokardiografski parametri i neželjeni kardijalni događaji

Transtorakalni ehokardiografski pregled (TTE) kao neinvanzivna metoda može ukazati na poremećaj globalne kontraktilnosti leve srčane komore (engl. *left ventricle*, LV), vrednost ejične frakcije leve komore (engl. *left ventricular ejection fraction*, LVEF), kao i promene u kinetici regionalnih zidova leve komore (engl. *left ventricular wall motion abnormalities*, LVWMAs). Studije su ukazale na povezanost LVWMAs i angiografskog nalaza u bolesnika sa prethodnim IM, kao i na povezanost sa kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom, čak i u osoba bez prethodno klinički prepoznatog oboljenja srca (100, 101).

LVEF je parametar u proceni srčane sistolne funkcije, a može se meriti ehokardiografijom, radionuklidnom ventrikulografijom ili kateterizacijom srca. Izražava se u procentima i predstavlja količnik udarnog volumena i dijastolnog volumena LV. LVEF je redukovana u sistolnoj srčanoj insuficijenciji, a može biti očuvana u dijastolnoj disfunkciji srca. Vrednost LVEF izmerene neinvanzivnom transtorakalnom ehokardiografijom, koreliše sa vrednošću EF dobijene ventrikulografskom metodom (102), a veliki broj studija ukazao je na povezanost redukovane LVEF sa kardiovaskularnim komplikacijama nakon vaskularnih operacija (103).

Iako su dosadašnja istraživanja ukazala na potencijalnu ulogu LVEF i LVWMAs u predikciji MACES nakon vaskularne hirurgije, njihova uloga u predikciji kardijalnih komplikacija nije u potpunosti razjašnjena (104,105).

2. CILJEVI RADA

1. Utvrđivanje incidence kompozitnog MACE (aritmija, IM, CHF) i pojedinačnih kardijalnih događaja u kohorti bolesnika podvrgnutih hirurgiji abdominalne aorte.
2. Validacija VSG-CRI skora na kohorti bolesnika podvrgnutih elektivnoj otvorenoj hirurškoj rekonstrukciji infrarenalne aneurizme abdominalne aorte (OAAA) i hirurškoj rekonstrukciji aorte kod aortoilijačne bolesti.
3. Kreiranje modifikovanog VSG-CRI skora (M VSG-CRI) modela uključivanjem ehokardiografskih parametara LVEF i LVWMA u analizu radi poboljšanja diskriminatorne moći VSG-CRI u predikciji MACEs u hirurgiji abdominalne aorte.
4. Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i M VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika u hirurgiji abdominalne aorte.

3. METODE I STRAŽIVANJA

3.1. Dizajn studije

Ova opservaciona prospektivna studija izvedena je u jednom centru, u Institutu za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, između oktobra 2019. godine i septembra 2021. godine, a u saradnji Klinike za anesteziju i intenzivno lečenje i Klinike za vaskularnu hirurgiju. Dvodimenzionalni transtorakalni ehokardiografski pregled obavljan je u sklopu standardne preoperativne pripreme u ehokardiografskom kabinetu Klinike za kardiologiju, Instituta za kardiovaskularne bolesti Dedinje od strane specijalista imidžing kardiologije. Elektivni operativni zahvati obavljeni su u operacionim salama za vaskularnu hirurgiju Instituta Dedinje. Bolesnici su postoperativno lečeni na Klinici za anesteziju i intenzivno lečenje i Klinici za vaskularnu hirurgiju. Praćena je pojava glavnih neželjenih kardijalnih događaja (MACEs) nastalih intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije. Ova studija je odobrena od strane Etičkog odbora Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ (broj odborenja 3336) i Etičkog odbora Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (broj 1550/IX-9). Pismeni informativni pristanak dobijen je od svih bolesnika uključenih u studiju.

3.2. Studijska populacija

3.2.1. Veličina uzorka

U ovu kohortnu studiju uključeno je 271 sukcesivnih bolesnika podvrgnutih elektivnoj hirurškoj rekonstrukciji abdominalne aorte, u periodu između oktobra 2019. i septembra 2021. godine u Institutu za kardiovaskularne bolesti "Dedinje".

Veličina uzorka je statistički projektovana sa minimalnim učešćem od 246 bolesnika, pri čemu smo se za izračunavanje minimalnog broja bolesnika vodili radom Riley i sar. baziranim na izračunavanju minimalnog broja bolesnika neophodnog za razvoj multivarijabilnog modela predviđanja baziranog na udelu binarnog ishoda u 20% bolesnika uz postizanje 95% intervala poverenja CI 0.25-0.35 sa maksimalnom greškom od 0.05 (106,107).

3.2.2. Kriterijumi za uključivanje bolesnika u studiju

U studiju su uključeni bolesnici podvrgnuti sledećim elektivnim operativnim zahvatima:

A) otvorenoj hirurškoj rekonstrukciji infrarenalne aneurizme abdominalne aorte (OAAA):

- interpozicijom grafta;
- aortoilijakalnim bajpasom (-uni i bilateralnim)(AOI i AOBI);
- aortofemoralnim bajpasom (-uni i bilateralnim) (AOF i AOBF).

B) hirurškoj rekonstrukciji aortoilijačne okluzivne bolesti zahvatima:

- aortobilijakalni bajpas (AOBI);
- aortobifemoralni bajpas (AOBF).

3.2.3. Kriterijumi za isključivanje bolesnika iz studije

Iz studije su isključeni bolesnici kod kojih je bilo neophodno:

- hitno hirurško lečenje rupturirane aneurizme abdominalne aorte;
- endovaskularna reparacija aneurizme abdominalne aorte (EVAR);
- bolesnici koji nisu želeli da učestvuju u studiji.

3.3. Obeležja posmatranja za izračunavanje VSG-CRI skora

Tokom preoperativnog perioda, a na osnovu anamnestičkih podataka, istorije bolesti, kliničkog pregleda i laboratorijskih analiza beleženi su sledeći parametri, a u svrhu izračunavanja VSG-CRI skora. Svaka varijabla ponaosob nosila je određenu vrednost boda (94):

1) godine starosti bolesnika	Vrednost boda
-60-69 godina	2
-70-79 godina	3
- \geq 80 godina	4
2) koronarna arterijska bolest	2
3) kongestivna srčana insuficijencija	2
4) hronična opstruktivna bolesti pluća	2
5) insulin zavisni dijabetes melitus	1
6) nivo kreatinina u krvi \geq 1.8mg/dL	2
7) anamnestički podaci o pušenju cigareta	1
8) dugoročna terapija β blokatorima	1
9) istorija CABG ili PCI	-1

Na osnovu bodovanja navedenih varijabli preoperativno je izračunat VSG-CRI skor za svakog bolesnika, a bolesnici su klasifikovani u odnosu na vrednost VSG-CRI skora na bolesnike sa niskim (skor 0-4), intermedijarnim (skor 5-6) i visokim (skor $>$ 6) rizikom za razvoj glavnih neželjenih kardijalnih događaja.

3.4. Preoperativna ehokardiografska obeležja posmatranja

U sklopu standardne preoperativne pripreme, svim bolesnicima urađen je dvodimenzionalni transtorakalni ehokardiografski pregled (TTE), sa određivanjem vrednosti LVEF i procenom kinetike zidova leve komore.

Beleženi su WMAs regionalnih zidova leve komore:

- bazalnog, srednjeg i apikalnog prednjeg zida
- bazalnog, srednjeg i apikalnog lateralnog zida
- bazalnog, srednjeg i apikalnog septalnog zida
- bazalnog, srednjeg i apikalnog inferiornog zida
- bazalnog i srednjeg posteriornog zida

Procena kinetike zidova LV je opisana na sledeći način:

- očuvana kontraktilnost zidova LV bez segmentnih ispada kinetike;
- segmentni ispadi u kinetici zida LV u vidu: hipokinezije, akinezije ili diskinezije zida

Redukovana e젝ciona frakcija leve komore (LVEF) je definisana kao $EF < 40\%$, prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa (engl. *European Society of Cardiology*, (ESC)) za lečenje srčane insuficijencije (108).

3.5. Perioperativni anesteziološki protokol

Nakon preoperativne pripreme i procene kardijalnog rizika VSG-CRI skorom bolesnici su podvrgnuti elektivnim vaskularnim operacijama u uslovima opšte endotrahealne anestezije (OETA) ili kombinovane anestezije (opšte endotrahealne i epiduralne anestezije). Standardna preoperativna premedikacija podrazumevala je intramuskularnu primenu 5 mg midazolama, 4 mg morfijuma i 0.5 mg atropina. Preoperativno je bolesnicima bez kontraindikacija za primenu regionalne anestezije, ako je bilo tehnički izvodljivo, pre uvida u OETA, plasiran epiduralni kateter u nivou od Th9-L5 u svrhu obezbeđivanja intraoperativne i postoperativne analgezije. Za uvod u OETA standardno su korišćeni intravenski anestetici midazolam 0,15-0,2 mg/kg i propofol 1,5-2mg/kg. Za potrebe obezbeđivanja disajnog puta korišćen je mišićni relaksant srednje dugog dejstva, rokuronijum, u intubacionoj dozi od 0,8-1,2 mg/kg, a za održavanje relaksacije bolus doze rokuronijuma. OETA je održavana inhalaciono, smešom gasova kiseonik-vazduh u minimalnom odnosu 50-50%, inhalacionim anestetikom sevofluranom 1,5 do 2 vol % ili kontinuiranom intravenskom anestezijom propofolom u dozi 75-200 mcg/kg/min, uz analgetske doze fentanila. Za postizanje regionalne epiduralne analgezije intraoperativno korišćeni su 2% Xylocain i 0,25% Marcain. Pored bazičnog intraoperativnog monitoringa pulsne oksimetrije, kapnografije i EKG monitoringa, korišćen je invanzivni monitoring, direktno merenje arterijskog i centralnog venskog pritiska kao standardni monitoring.

3.6. Glavni intraoperativni neželjeni kardijalni događaji kao obeležja posmatranja

Kompozitni intraoperativni MACE obuhvatio je klinički značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, intraoperativni infarkt miokarda i intraoperativnu srčanu insuficijenciju. Intraoperativni infarkt miokarda definisan je kao pojava novonastale perzistentne ST depresije ili značajno produbljenje preoperativne ST depresije, kao i pojava ST elevacije sa prisustvom hemodinamske nestabilnosti. Intraoperativna srčana insuficijencija je definisana kao intraoperativna hipotenzija kada je neophodno uvođenje inotropne potpore, bez ili uz prisutnu vazopresornu potporu, uz postojeći pad saturacije kao pokazatelj loše perfuzije, i/ili $ScvO_2 \leq 50$.

3.7. Glavni postoperativni neželjeni kardijalni događaji kao obeležja posmatranja

Primarni cilj ove studije bio je da prikaže incidencu kompozitnog postoperativnog MACE, ishoda korišćenog u razvijanju i validiranju originalnog VSG-CRI modela. Ove individualne MACE komponente uključivale su infarkt miokarda (IM), klinički značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, ili kongestivnu srčanu insuficijenciju (CHF), tokom perioda hospitalizacije. IM je bio definisan kao prisustvo novih promena u ST segmentu i T talasu, povišen nivo visoko-senzitivnog troponina I ili dokumentovano prisustvo novih promena u kinetici LV na TTE. Značajne aritmije su definisane kao aritmije kada je neophodno terapijsko delovanje, medikamentno ili kardioverzija. CHF je klinički dijagnostikovana kao edem pluća, potvrđen radiografski ili ehokardiografski kada je neophodan prolongiran tretman ili ponovni prijem u jedinicu intenzivnog lečenja (94, 107).

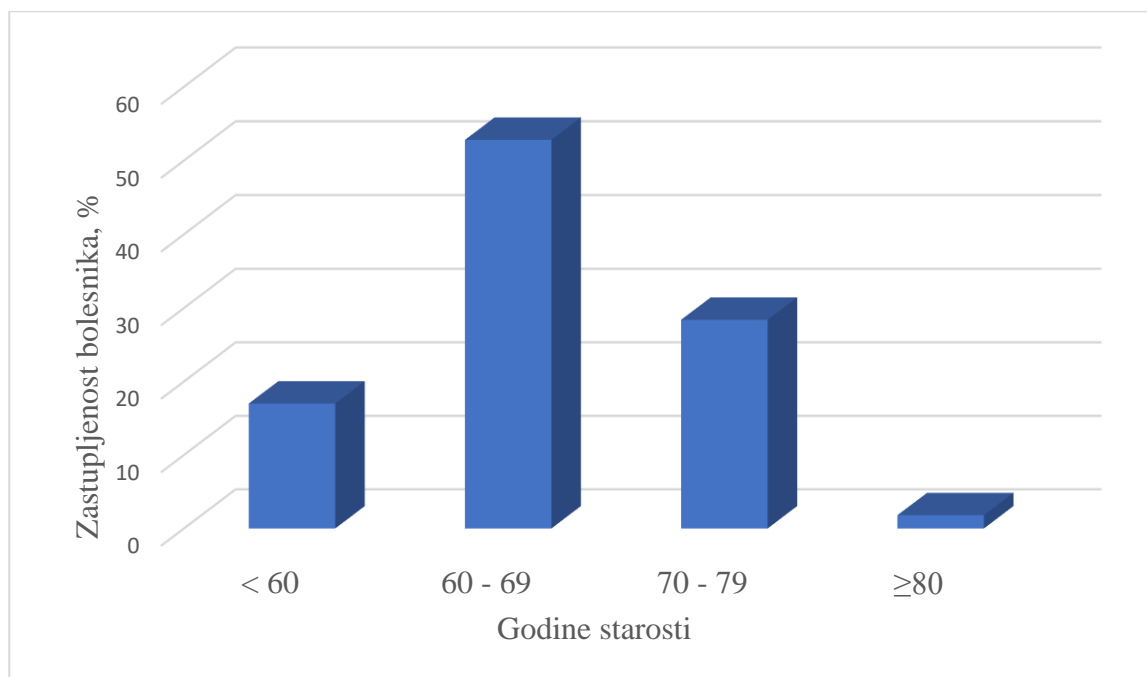
3.8. Statistička analiza

Mere deskriptivne statistike, korišćene su za opis numeričkih i kategorijalnih obeležja ispitivane populacije, uključujući mere centralne tendencije i varijabiliteta. Metode analitičke statistike Pearsonov hi-kvadrat test i Mann-Whitney test korišćeni su za određivanje statistički značajne razlike između bolesnika sa i bez MACEs, za kategorijalna i numerička obeležja, redom. Statističkom metodom multivarijabilne logističke regresione analize, modifikovan je originalni VSG-CRI skor, koristeći univarijabilnu logističku regresionu analizu za odabir varijabli za multivarijabilni model. Varijable LVEF<40% i LVWMA su klasifikovane binarno, kao „da“ ili „ne“. Da bismo isključili *bias* i *overfitting* kod upotrebe multivarijabilnog regresionog modela testirali smo kolinearnost između varijabli. Izračunali smo Pearsonov koeficijent korelacije i faktor inflacije varijanse (VIF, engl. Variance inflation factor) između parova nezavisnih varijabli. Koeficijent korelacije <0.7 između dve nezavisne varijable ukazivao bi na odsustvo multikolinearnosti, dok bi VIF>5 ukazivao na značajnu kolinearnost. Kako su svi izračunati koeficijenti korelacije između parova varijabli iznosili <0.7, a vrednost VIF bila između 1 i 2, isključena je značajna multikolinearnost u multivarijabilnom modelu. Vrednosti OR (*odds ratio*) i 95% CI (engl. *confident interval*) izračunate su za sve varijable u univarijabilnom i multivarijabilnom modelu. Potom, vrednost modifikovanog skora je izračunata za sve bolesnike, a diskriminatorska sposobnost modifikovanog VSG-CRI skora i postojećeg VSG-CRI skora u predikciji MACEs poređena je pomoću ROC kriva. P vrednost <0.05 smatrana je statistički značajnom. Statistička obrada podataka i statistička analiza urađena je u SPSS statističkom softveru ver. 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

4. REZULTATI

4.1. Opšte demografske i kliničke karakteristike bolesnika

Kohortna prospektivna opservaciona studija obuhvatila je 271 bolesnika podvrgnutih hirurgiji abdominalne aorte, 200 bolesnika (73.8%) podvrgnuto je OAAA, a ostali (26.2%) aortnoj rekonstrukciji usled aortoilijačne bolesti. Bolesnici su predominantno bili muškog pola (86.7%), pušači ili bivši pušači (80.8%) prosečne starosti 65.91 ± 6.79 godina, a više od polovine bolesnika (52.8%) bilo je starosti od 60 do 69 godina. Svega pet bolesnika (1.8%) bilo je starosti 80 i više godina (**grafik 1**).



Grafik 1. Starosna struktura bolesnika u hirurgiji abdominalne aorte

Koronarna arterijska bolest sa prevalencom 47.2%, bila je najzastupljeniji komorbiditet u bolesnika. Istoriju revaskularizacije miokarda imalo je 89 bolesnika (32.8%), pri čemu je perkutanu koronarnu intervenciju (PCI) imao svaki peti bolesnik (21.4%), a hiruršku revaskularizaciju (CABG) 14.4%. Više od polovine bolesnika (61.6%) bilo je na dugoročnoj terapiji β blokatorima preoperativno, u trajanju više od mesec dana. Učestalost ostalih pratećih komorbiditeta kod bolesnika prikazana je u **tabeli 4**.

Svim bolesnicima u sklopu preoperativne procene kardijalnog rizika izračunat je VSG-CRI skor. Prosečna vrednost VSG-CRI skora kod bolesnika bila je 4.52 ± 1.82 . Minimalna vrednost VSG-CRI skora bila je 0, a maksimalna vrednost 11, sa vrednošću medijane 5.

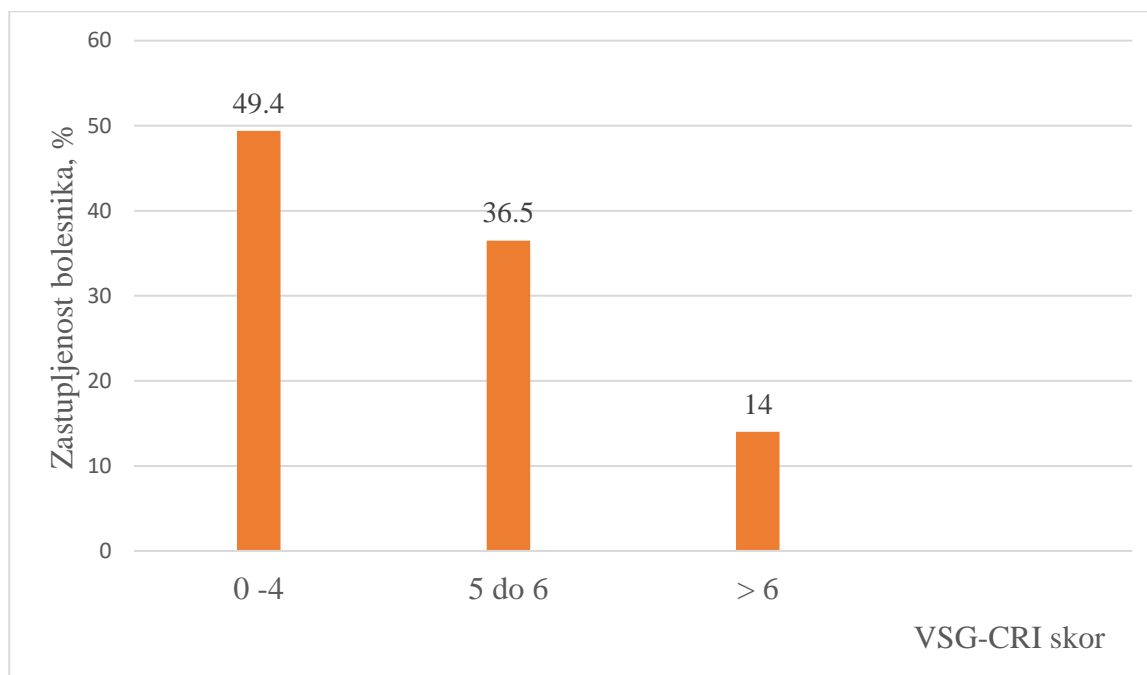
Najveći broj bolesnika $N=134$ (49.4%) imao je nizak rizik za razvoj neželjenih kardijalnih komplikacija (MACEs) sa vrednostima VSG-CRI skora u intervalu od 0-4. Intermedijarni rizik za nastanak komplikacija imalo je 99 bolesnika (36.5%) (VSG-CRI 5-6), a visok rizik za razvoj kardijalnih komplikacija (skor>6) imalo je 38 bolesnika (14%).

Tabela 4. Opšte karakteristike i komorbiditeti bolesnika preoperativno, originalni i modifikovani skor.

Karakteristike bolesnika	N=271 Mean±SD/n (%)
Pol (muški)	235 (86.7%)
Starost	65.91±6.79
<60 god.	46 (17%)
60-69 god.	143 (52.8%)
70-79 god.	77 (28.4%)
≥80 god.	5 (1.8%)
CAD	128 (47.2%)
CHF	11 (4.1%)
HOBP	34 (12.5%)
Kreatinin≥1.8 mg/dl	15 (5.5%)
Pušači (sadašnji i bivši)	219 (80.8%)
Insulin zavisni dijabetes	16 (5.9%)
Istorija PCI	58 (21.4%)
Istorija CABG	39 (14.4%)
Istorija PCI i/ili CABG	89 (32.8%)
Preoperativna terapija	
β blokatori	167 (61.6%)
Blokatori kalcijumskih kanala	104 (38.4%)
Diuretska terapija	71 (26.2%)
Statini	170 (62.7%)
Antitrombocitna terapija	197 (72.7%)
VSG-CRI skor	4.52±1.82
VSG-CRI skor intervalno	
0-4	134 (49.4%)
5-6	99 (36.5%)
>6	38 (14%)
M VSG-CRI	5.70±2.54

Podaci su prikazani kao Mean±SD/n (%); CAD—koronarna arterijska bolest; CHF—kongestivna srčana insuficijencija; HOBP—hronična opstruktivna bolest pluća; PCI—perkutana koronarna intervencija; CABG—aortokoronarni bajpas graft.

U našem studijskom uzorku, primetno je da se sa povećanjem vrednosti VSG-CRI skora smanjivao broj bolesnika sa datom intervalnom vrednošću skora (**grafik 2**).



Grafik 2. Kardijalni rizik bolesnika prema VSG-CRI klasifikaciji

Najveći broj bolesnika podvrgnut je otvorenoj hirurškoj rekonstrukciji infrarenalne aneurizme abdominalne aorte sa aortobifemoralnim bajpasom 84 bolesnika (31%), dok je samo 6 bolesnika (2.2%) u studiji podvrgnuto AOBI bajpasu. Većina zahvata sprovedena je u kombinovanoj anesteziji (86%), a samo 38 bolesnika (14%) sa kontraindikacijama za regionalnu anesteziju ili usled tehnički neuspelog plasiranja periduralnog katetera, podvrgnuto je OETA (**tabela 5**).

Tabela 5. Vrsta i učestalost operativnih zahvata u bolesnika.

N=271	
OAAA	200 (73.8%)
OAAA (IG)	22 (8.1%)
OAAA (AOBI)	83 (30.6%)
OAAA (AOBF)	84 (31%)
OAAA (AOI l.dex/sin et AOF l.dex/sin)	11 (4.1%)
AOBF	65 (24%)
AOBI	6 (2.2%)
Tehnika anestezije	
OETA	38 (14%)
Kombinovana (OETA/epiduralna)	233 (86%)

OAAA—Otvorena rekonstrukcija infrarenalne aneurizme abdominalne aorte; IG— interpozicija grafta, AOBI—aortobilijakalni bajpas; AOBF—aortobifemoralni bajpas, AOI.l.dex./sin et AOFI.dex/sin—aortoilijakalni desno/levi bajpas i aortofemoralni desno/levi bajpas.

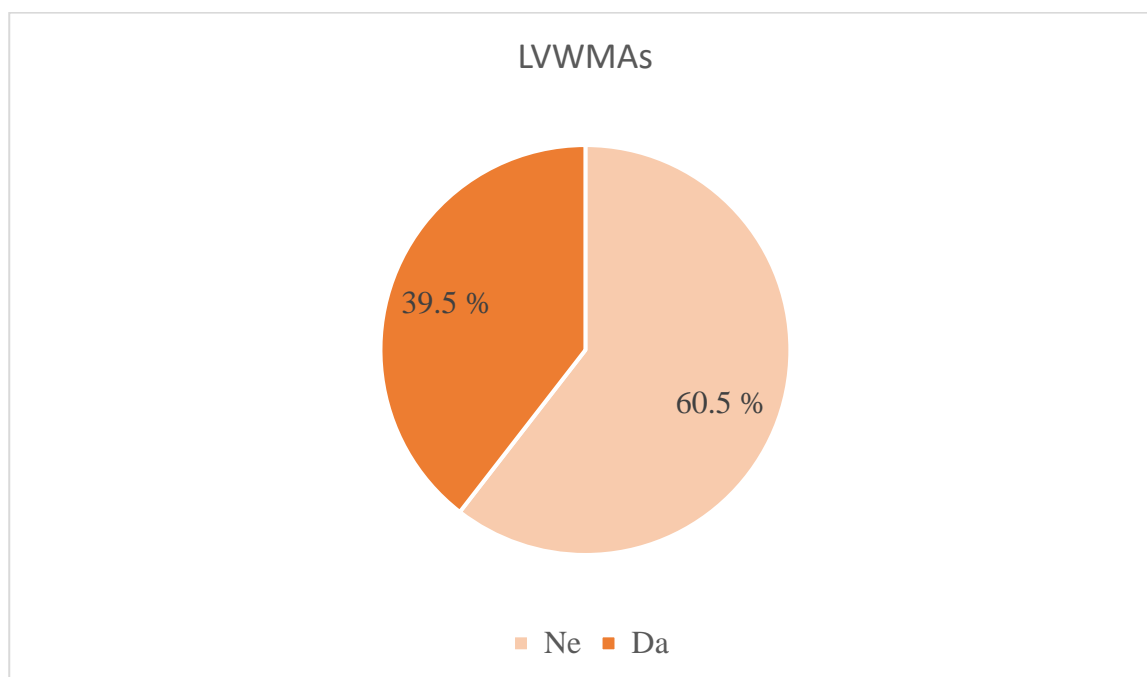
4.2. Preoperativni ehokardiografski parametri

4.2.1. Ejekciona frakcija LV, LVEF

Vrednost ejekcione frakcije leve komore (LVEF), procenjene po Simpsonovoj metodi bila je u opsegu od 25% do 65%. Najveći broj bolesnika imao je $LVEF \geq 40\%$, a samo 13 bolesnika (4.8%) imalo je redukovanu $EF < 40\%$. $LVEF \leq 25\%$ zabeležena je kod samo 4 bolesnika.

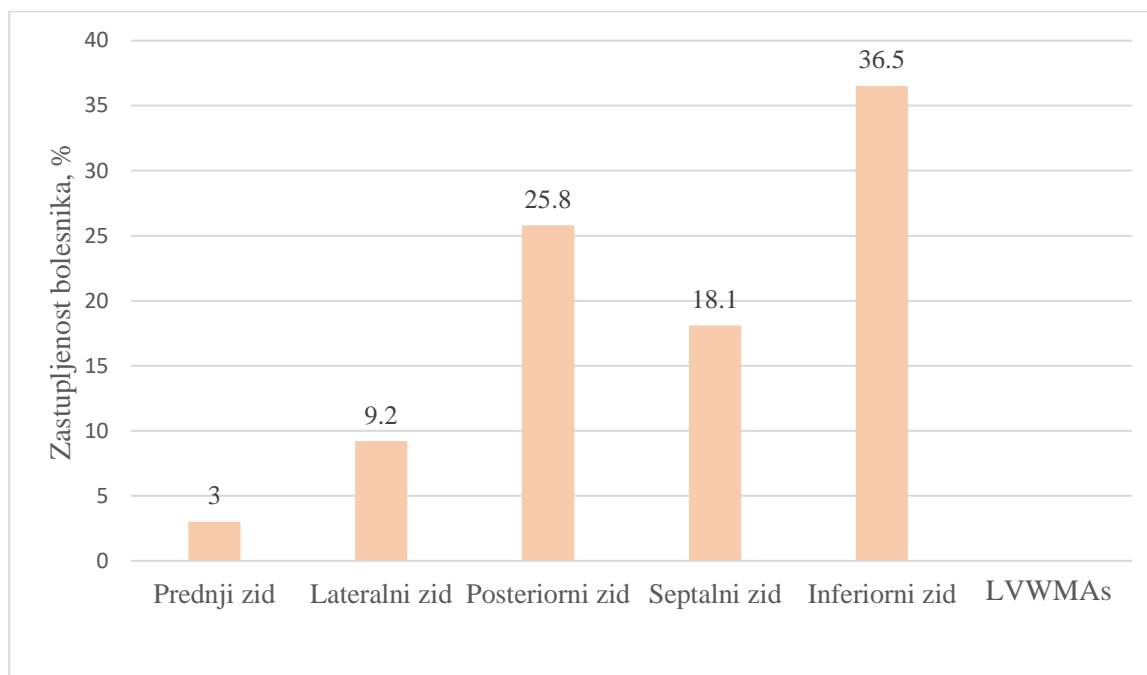
4.2.2. Segmentni ispadi u kinetici zidova LV, LVWMAs

U našoj studiji, segmentne ispade u kinetici zidova LV (engl. *left ventricular wall motion abnormalities*, LVWMAs) preoperativno imalo je 107 bolesnika (39.5%) (**grafik 3**).



Grafik 3. Zastupljenost bolesnika sa preoperativnim LVWMAs u hirurgiji abdominalne aorte

Najviše bolesnika, $n=99$, imalo je LVWMAs inferiornog zida (36.5%), a najmanje bolesnika LVWMAs prednjeg zida leve komore, $n=8$ (3%) (**grafik 4**). Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika prikazani su u **tabeli 6**.



Grafik 4. Prikaz LVWMA kod bolesnika preoperativno.

Tabela 6. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika.

LVWMA, binarno	N=107 (39.5%)
LVWMA	
Prednji zid	8 (3%)
Lateralni zid	25 (9.2%)
Posteriorni zid	70 (25.8%)
Septalni zid	49 (18.1%)
Inferiorni zid	99 (36.5%)
LVEF<40%	13 (4.8%)

LVWMA—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore.

Ukupno 8 bolesnika imalo je ispade u kinetici prednjeg zida LV. Najveći broj bolesnika imao je segmentne ispade u kinetici prednjeg apikalnog zida LV, n=7 (2.6 %), a samo jedan bolesnik imao je akineziju prednjeg bazalnog zida. Takođe, akinezija prednjeg srednjeg zida zabeležena je kod samo jednog bolesnika (**tabela 7**).

Tabela 7. LVWMAAs prednjeg zida kod bolesnika preoperativno.

Prednji zid		N=8 (3%)
Apikalni zid	hipokinezija	7 (2.6%)
	akinezija	3 (1.1%)
Bazalni zid	hipokinezija	4 (1.5%)
	akinezija	5 (1.9%)
Srednji zid	hipokinezija	4 (1.5%)
	akinezija	3 (1.1%)
	akinezija	1 (0.4%)

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zida leve komore.

Segmentne ispade u kinetici lateralnog zida LV imalo je 25 bolesnika (9.2%), od toga većina njih imala je ispad u kinetici lateralnog bazalnog zida N=22 (8.1%) (**tabela 8**).

Tabela 8. LVWMAAs lateralnog zida kod bolesnika preoperativno.

Lateralni zid		N=25 (9.2%)
Apikalni zid	hipokinezija	8 (3%)
	akinezija	4 (1.5%)
Bazalni zid	hipokinezija	4 (1.5%)
	akinezija	22 (8.1%)
Srednji zid	hipokinezija	10 (3.7%)
	akinezija	12 (4.4%)
	akinezija	9 (3.3%)
	diskinezija	4 (1.5%)
	akinezija	2 (0.7%)
	diskinezija	3 (1.1%)

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zida leve komore.

Segmentne ispade u kinetici posteriornog zida imala je skoro četvrtina bolesnika, N=70, a svi oni imali su ispad u kinetici posteriornog bazalnog zida (**tabela 9**).

Tabela 9. LVWMAAs posteriornog zida kod bolesnika preoperativno.

Posteriorni zid		N=70 (25.8%)
Bazalni zid		70 (25.8%)
	hipokinezija	26 (9.6%)
	akinezija	44 (16.2%)
Srednji zid		20 (7.4%)
	hipokinezija	7 (2.6%)
	akinezija	13 (4.8%)

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zida leve komore.

Promene u kinetici septalnog zida imalo je 49 bolesnika, od čega je čak 46 bolesnika imalo segmentni ispad u kinetici septalnog bazalnog zida (**tabela 10**).

Tabela 10. LVWMAAs septalnog zida kod bolesnika preoperativno.

Septalni zid		N=49 (18.1%)
Apikalni zid		13 (4.8%)
	hipokinezija	4 (1.5%)
	akinezija	9 (3.3%)
Bazalni zid		46 (17%)
	hipokinezija	16 (5.9%)
	akinezija	29 (10.7%)
	diskinezija	1 (0.4%)
Srednji zid		9 (3.3%)
	hipokinezija	3 (1.1%)
	akinezija	5 (1.8%)
	diskinezija	1 (0.4%)

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zida leve komore.

Najveći broj bolesnika u studiji imao je segmentne ispade u kinetici inferiornog zida N=99 (36.5%), od čega su svi osim tri bolesnika imali segmentni ispad u kinetici inferiornog bazalnog zida 35.4% (**tabela 11**).

Tabela 11. LVWMAAs inferiornog zida kod bolesnika preoperativno.

Inferiorni zid		N=99 (36.5%)
Bazalni zid		96 (35.4%)
	hipokinezija	33 (12.2%)
	akinezija	63 (23.2%)
Srednji zid		19 (7%)
	hipokinezija	9 (3.3%)
	akinezija	10 (3.7%)
Apikalni zid		21 (7.8%)
	hipokinezija	8 (3%)
	akinezija	13 (4.8%)

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore.

4.3. GLAVNI POSTOPERATIVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI

4.3.1. Incidenca postoperativnih MACEs u periodu hospitalizacije

Kompozitni postoperativni MACE (aritmija, infarkt miokarda, kongestivna srčana insuficijencija) zabeležen je kod 61 bolesnika (22.5%). Poremećaji ritma, bili su najčešća postoperativna kardijalna komplikacija, registrovana kod 53 bolesnika (19.6%). Ventrikularni poremećaji ritma bili su najčešće registrovani poremećaji ritma, sa učestalošću 9.2%. Supraventrikularni poremećaji ritma registrovani su kod 23 bolesnika (8.5%), od čega je kod 14 bolesnika zabeležena pojava novonastale atrijske fibrilacije (5.2%). Akutni infarkt miokarda registrovan je postoperativno kod 5 bolesnika (1.8%) (tabela 12).

Tabela 12. Glavni postoperativni neželjeni kardijalni događaji.

N=271	n=61 (22.5%)
Poremećaji ritma	53 (19.6%)
Supraventrikularni	23 (8.5%) (AF 14 (5.2%))
Ventrikularni	25 (9.2%)
Supraventrikularni i ventrikularni	5 (1.8%)
Asistolija	2 (0.7%)
IM	5 (1.8%)
CHF	9 (3.3%)

IM—infarkt miokarda; CHF—kongestivna srčana insuficijencija.

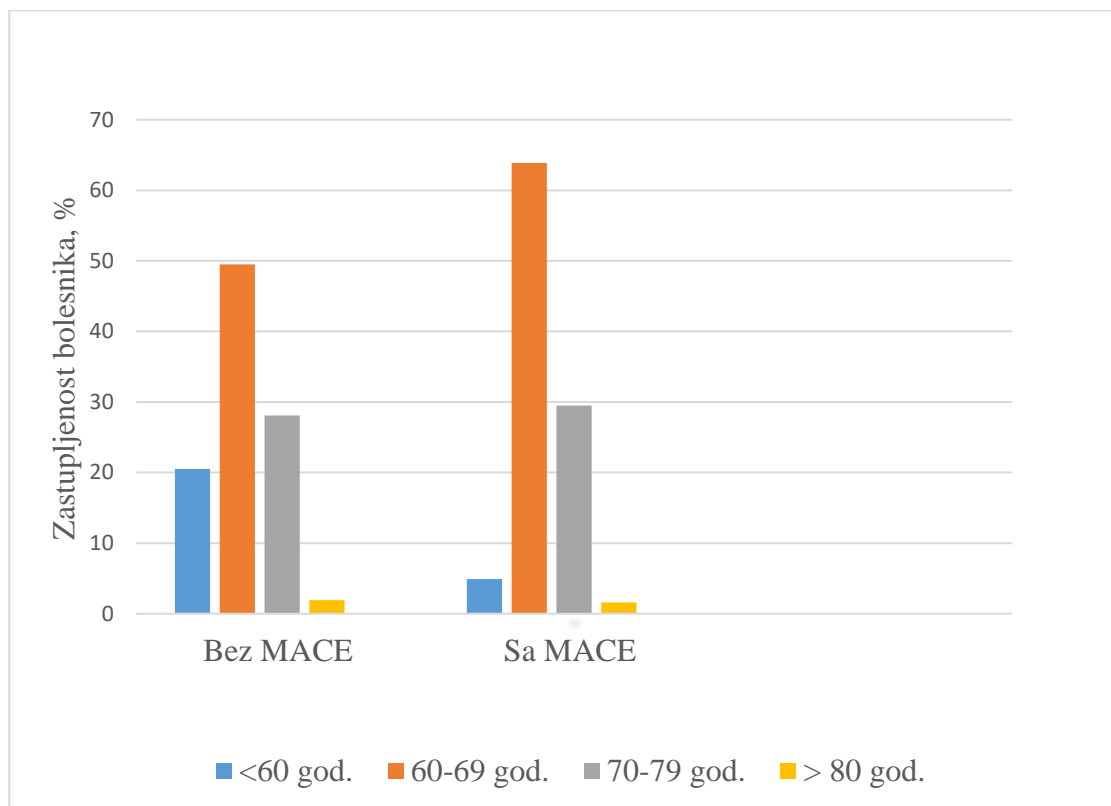
4.3.2. Opšte karakteristike bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs

Nije postojala statistički značajna razlika između polova, između bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs. U obe grupe ispitanika, sa i bez pojave postoperativnih MACEs, zastupljeniji su bili bolesnici muškog pola, u grupi bolesnika sa MACE 90.2%, a u grupi bolesnika bez MACE 85.7%.

Statistički značajna razlika nije uočena ni u odnosu na starost bolesnika, iako je prosečna starost bolesnika u grupi sa postoperativnim MACEs bila veća u odnosu na prosečnu starost bolesnika bez pojave postoperativnih MACEs 67.48±5.46 vs. 65.45±7.08 (tabela 13).

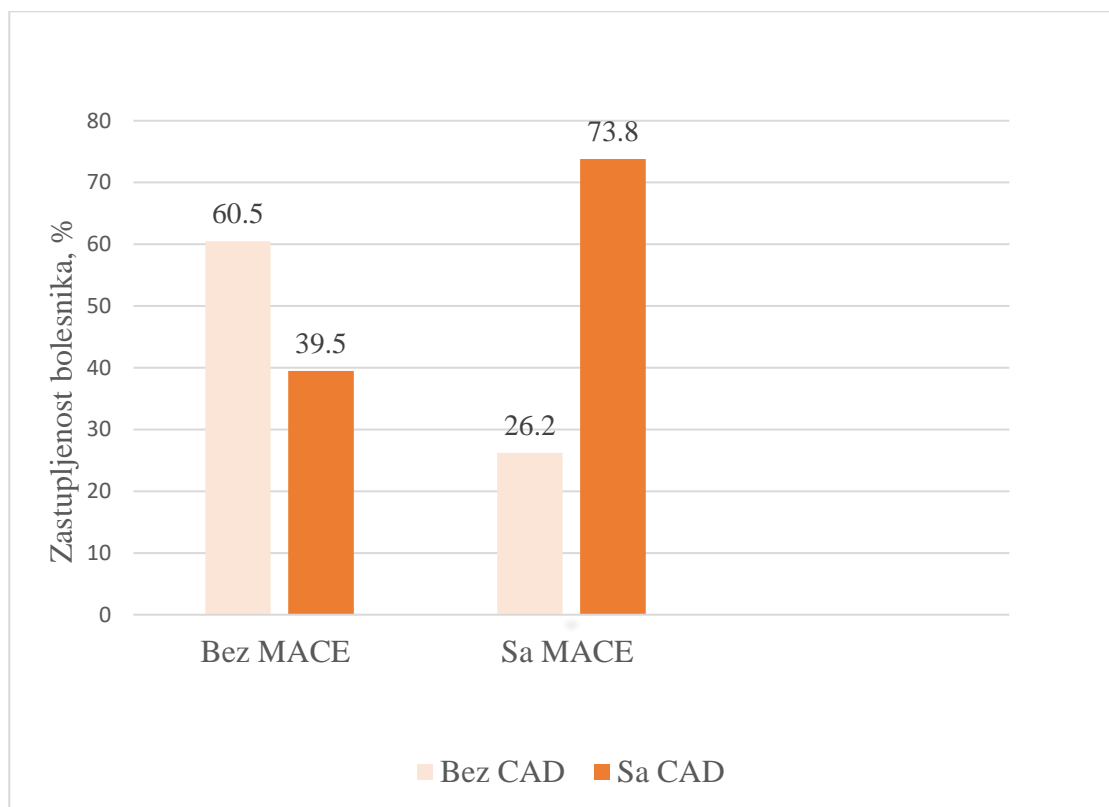
Zastupljenost bolesnika mlađih od 60 godina, bolesnika starosti 60-69 godina, bolesnika starosti 70-79 godina i bolesnika starih 80 i više godina se statistički značajno razlikovala u grupi bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs. U obe grupe bolesnika i sa i bez postoperativnih MACEs najučestaliji su bili bolesnici starosti 60-69 godina. Bolesnici starosti 60-69 godina i 70-79 godina bili su

zastupljeniji u grupi koja je imala postoperativne MACEs, za razliku od bolesnika mlađih od 60 godina koji su bili približno pet puta zastupljeniji u grupi bez kardijalnih komplikacija (**grafik 5**).



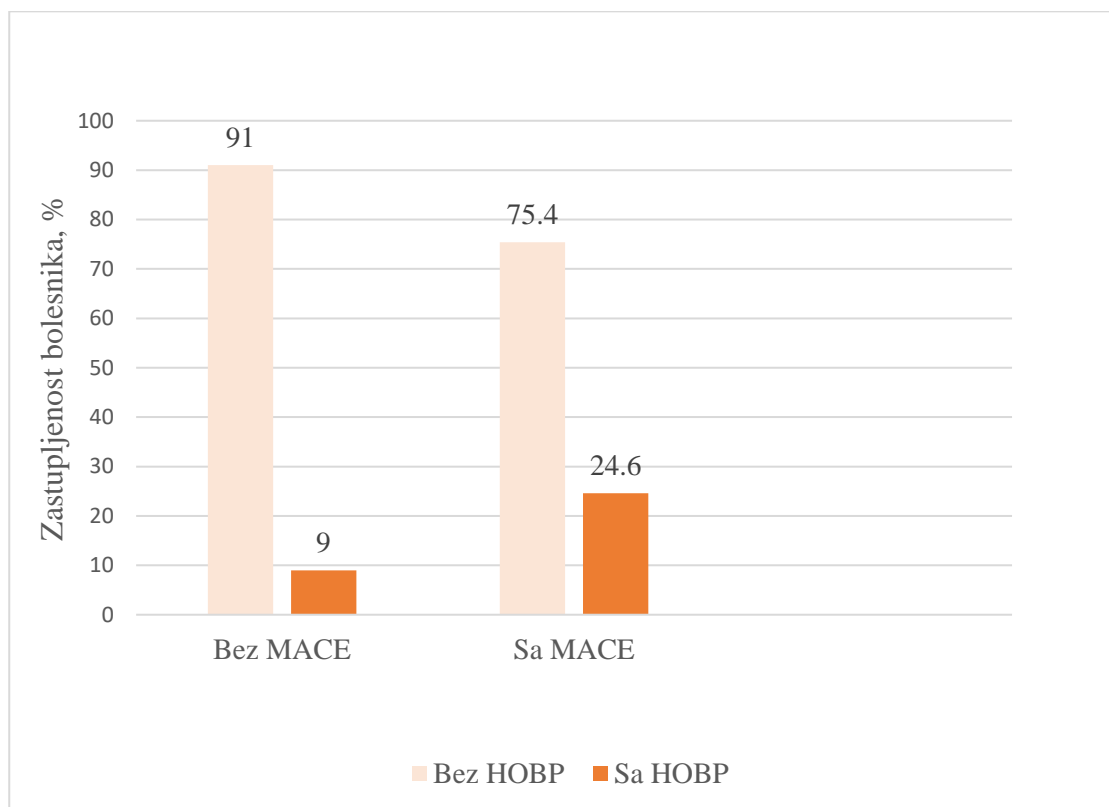
Grafik 5. Starosna struktura bolesnika i pojava postoperativnih MACEs. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

U pogledu komorbiditeta, učestalost bolesnika sa i bez CAD se značajno razlikovala u grupi bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs ($p < 0.001$). Bolesnici sa koronarnom arterijskom bolesti bili su značajno statistički zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (73.8% vs. 39.5%, $p < 0.001$) (**grafik 6**).



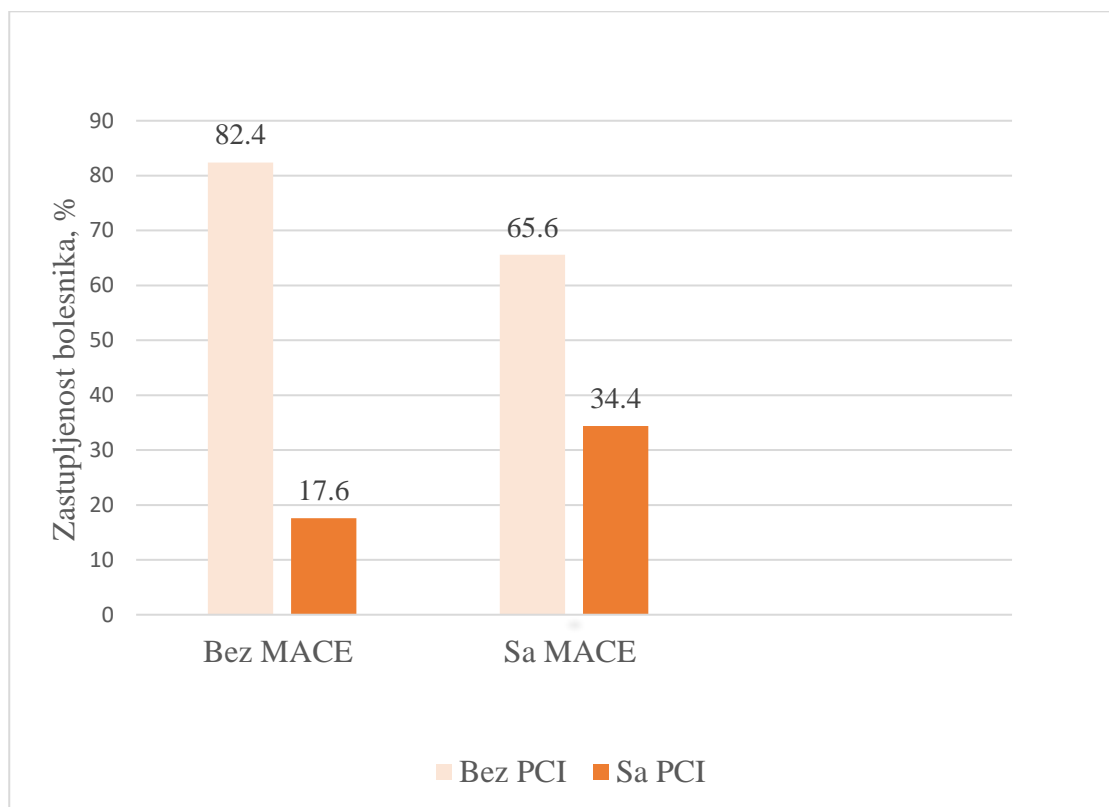
Grafik 6. Zastupljenost bolesnika sa i bez koronarne arterijske bolesti posmatrano u odnosu na prisustvo/odsustvo postoperativnih MACEs. CAD—koronarna arterijska bolest; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

U grupi bolesnika sa kardijalnim komplikacijama bili su zastupljeniji bolesnici sa kongestivnom srčanom insuficijencijom i insulin zavisnim dijabetesom, iako bez statistički značajne razlike (**tabela 13**). Naše istraživanje je pokazalo da je zastupljenost bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolesti pluća bila značajno veća u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs u poređenju sa grupom bolesnika bez postoperativnih MACEs (24.6% vs. 9%, $p=0.001$) (**grafik 7**). Ipak, nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti između pušača (sadašnjih i bivših) i nepušača, posmatrano u odnosu na pojavu postoperativnih MACEs, iako su pušači bili zastupljeniji u grupi sa MACEs.



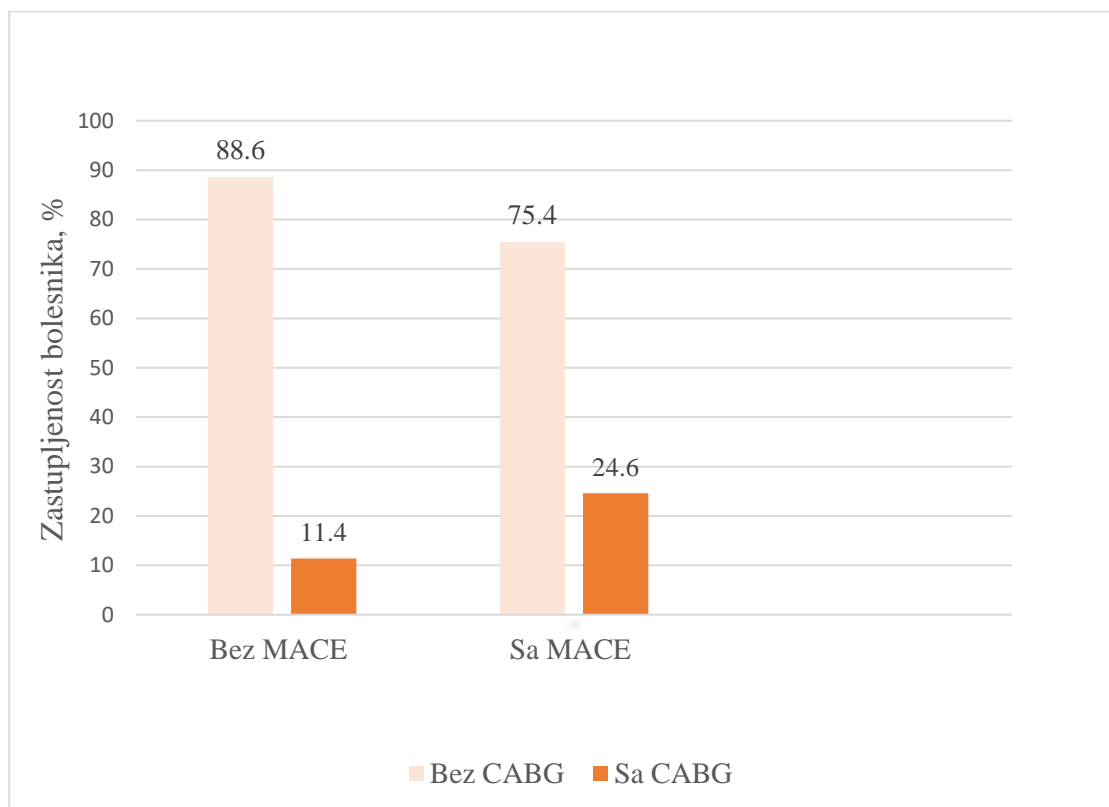
Grafik 7. Zastupljenost bolesnika sa i bez HOBP u grupi bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs. HOBP—hronična opstruktivna bolest pluća.

Naše istraživanje je pokazalo značajnu razliku u zastupljenosti bolesnika sa istorijom revaskularizacije miokarda i bolesnika bez istorije revaskularizacije miokarda posmatrano u odnosu na pojavu kardijalnih komplikacija. Zastupljenost bolesnika sa istorijom PCI bila je dva puta veća u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (34.4% vs. 17.6%, $p=0.005$)(**grafik 8**).



Grafik 8. Bolesnici sa i bez istorije PCI u odnosu na prisustvo/odsustvo postoperativnih MACEs. PCI—perkutana koronarna intervencija; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

Takođe, značajna razlika je uočena u zastupljenosti bolesnika sa i bez istorije hirurške revaskularizacije u grupi bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs. Bolesnici sa istorijom CABG bili su dva puta učestaliji u grupi bolesnika sa MACE komplikacijama, u odnosu na grupu bolesnika bez postoperativnih kardijalnih komplikacija (24.6% vs. 11.4%, $p=0.010$) (**grafik 9**).



Grafik 9. Zastupljenost bolesnika sa i bez istorije CABG posmatrano u odnosu na pojavu postoperativnih MACEs. CABG—aortokoronarni bajpas graft. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

Analizirajući preoperativnu terapiju, bolesnici na dugoročnoj terapiji β blokatorima, ACE inhibitorima, kalcijumskim antagonistima, statinima i antitrombocitnoj terapiji i bolesnici bez navedene terapije, bili su podjednako zastupljeni u grupi sa postoperativnim komplikacijama i u grupi bez postoperativnih komplikacija (**tabela 13**).

Prosečna vrednost VSG-CRI skora bila je značajno viša u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs u odnosu na prosečnu vrednost VSG-CRI skora u grupi bolesnika bez postoperativnih MACEs, sa višom medijanom za skor u grupi bolesnika sa MACEs komplikacijama (**tabela 13**).

Tabela 13. Opšte karakteristike, komorbiditeti i VSG-CRI skor kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs (107).

N=271	MACE (ne) n=210	MACE (da) n=61	p
Pol			
muški	180 (85.7%)	55 (90.2%)	0.367
ženski	30 (14.3%)	6 (9.8%)	
Starost	65.45±7.08	67.48±5.46	0.073
<60 god.	43 (20.5%)	3 (4.9%)	0.034
60-69 god.	104 (49.5%)	39 (63.9%)	
70-79 god.	59 (28.1%)	18 (29.5%)	
≥80 god.	4 (1.9%)	1 (1.6%)	
CAD	83 (39.5%)	45 (73.8%)	<0.001
CHF	6 (2.9%)	5 (8.2%)	0.063
HOBP	19 (9%)	15 (24.6%)	0.001
Kreatinin ≥1.8 mg/dl	2 (5.7%)	3 (4.9%)	0.811
Pušači i bivši pušači	166 (79.0%)	53 (86.9%)	0.171
IZD	11 (5.2%)	5 (8.2%)	0.388
Istorija PCI	37 (17.6%)	21 (34.4%)	0.005
Istorija CABG	24 (11.4%)	15 (24.6%)	0.010
Istorija PCI i/ili CABG	56 (26.7%)	33 (54.1%)	<0.001
ACEI/ARB	137 (65.2%)	44 (72.1%)	0.407
Dugoročna terapija β blokatorima	127 (60.5%)	40 (65.6%)	0.471
Blokatori kalcijumskih kanala	76 (36.2%)	28 (46%)	0.170
Diuretici	49 (23.3%)	22 (36.1%)	0.124
Statini	130 (62%)	40 (65.6%)	0.322
Antitrombocitna terapija	150 (71.4%)	47 (77%)	0.386
VSG-CRI skor	4.23±1.76	5.52±1.67	<0.001

Vrednosti su prikazane kao n (%) ili Mean ±SD; CHF—kongestivna srčana insuficijencija;

HOBP—hronična opstruktivna bolest pluća; IZD—insulin zavisni dijabetes; PCI—perkutana koronarna intervencija; CABG—aortokoronarni bajpas graft; ACEI/ARB—inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima/blokatori receptora angiotenzina II; VSG-CRI—Index kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe (engl. Vascular Study Group Cardiac Risk Index); SD—standardna devijacija. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.3.3. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika u odnosu na prisustvo i odsustvo postoperativnih MACEs

Postoperativni MACEs registrovani su kod 38 bolesnika (62.3%) koji su imali segmentne ispade (WMAs) u kinetici LV. Uočena je visoko značajna statistička razlika u učestalosti bolesnika sa i bez segmentnih ispada u kinetici LV, posmatrano u odnosu na pojavu postoperativnih MACEs. Bolesnici sa segmentnim ispadima u kinetici LV preoperativno bili su zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (62.3% vs. 32.9%, $p < 0.001$). Zastupljenost bolesnika sa segmentnim ispadima u kinetici regionalnih zidova LV preoperativno u odnosu na pojavu postoperativnih MACEs prikazana je u **tabeli 14**.

Ukupno 7 bolesnika (11.5%) sa preoperativnom LVEF $<40\%$ je razvilo postoperativne MACEs. Bolesnici sa EFLV $<40\%$ bili su značajno zastupljeniji u grupi bolesnika koja je razvila postoperativne MACEs (11.5% vs. 2.9%, $p = 0.006$) (**tabela 14**).

Tabela 14. Preoperativni ehokardiografski parametri LV kod bolesnika prikazani u odnosu na prisustvo i odsustvo postoperativnih MACEs (107).

	MACE (ne) (n=210)	MACE (da) (n=61)	p
LVWMA, binarno	69 (32.9%)	38 (62.3%)	<0.001
LVWMAs prednjeg zida	6 (2.9%)	2 (3.3%)	0.86
LVWMAs lateralnog zida	12 (5.7%)	13 (21.3%)	<0.001
LVWMAs posteriornog zida	44 (21%)	26 (42.6%)	0.001
LVWMAs septalnog zida	32 (15.2%)	17 (27.9%)	0.024
LVWMAs inferiornog zida	63 (30.0%)	36 (59.0%)	<0.001
LVEF<40%	6 (2.9%)	7 (11.5%)	0.006

Vrednosti su prikazani kao n (%); LVWMAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; LVEF—ejekciona frakcija leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

Bolesnici sa WMAs prednjeg zida LV, bili su zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs, iako statistička značajnost nije dostignuta. Samo pet bolesnika je imalo WMAs prednjeg bazalnog zida, a nijedan od njih nije imao postoperativne kardijalne komplikacije. Takođe, nijedan bolesnik sa WMAs prednjeg srednjeg zida, nije razvio postoperativne kardijalne komplikacije (**tabela 15**).

Tabela 15. LVWMAAs prednjeg zida kod bolesnika preoperativno posmatrano u odnosu na pojavu postoperativnih MACEs.

	MACE (ne) n=210	MACE (da) n=61	p
LVWMAAs			
Prednji zid	6 (2.9%)	2 (3.3%)	0.864
Prednji bazalni zid			
hipokinezija	4 (1.9%)	0	0.477
akinezija	1 (0.5%)	0	
Prednji srednji zid			
hipokinezija	3 (1.4%)	0	0.555
akinezija	1 (0.5%)	0	
Prednji apikalni zid			
hipokinezija	3 (1.4%)	0	
akinezija	2 (1.0%)	2 (3.3%)	0.271

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

Zastupljenost bolesnika sa i bez WMAs lateralnog zida LV, statistički se značajno razlikovala u grupi bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs. Bolesnici sa WMAs lateralnog zida bili su 3.7 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (21.3 % vs. 5.7%, $p < 0.001$).

Bolesnici sa hipokinezijom i akinezijom lateralnog bazalnog zida bili su 3.4 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs.

Bolesnici sa akinezijom lateralnog apikalnog zida preoperativno bili su skoro 10 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs, u odnosu na grupu bolesnika bez postoperativnih MACEs, a ova razlika bila je visoko statistički značajna (**tabela 16**).

Tabela 16. LVWMAAs lateralnog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs.

	MACE (ne) n=210	MACE (da) n=61	p
LVWMAAs			
Lateralni zid	12 (5.7%)	13 (21.3%)	<0.001
Lateralni bazalni zid			
hipokinezija	5 (2.4%)	5 (8.2%)	0.006
akinezija	6 (2.9%)	6 (9.8%)	
Lateralni srednji zid			
hipokinezija	3 (1.4%)	1 (1.6%)	0.776
diskinezija	2 (1.0%)	1 (1.6%)	
akinezija	1 (0.5%)	1 (1.6%)	
Lateralni apikalni zid			
hipokinezija	2 (1.0%)	2 (3.3%)	0.016
akinezija	1 (0.5%)	3 (4.9%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

Između bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs postoji statistički značajna razlika u prisustvu, odnosno, odsustvu segmentnih ispada u kinetici posteriornog zida LV. Bolesnici sa LVWMAAs posteriornog zida bili su dva puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (42.6% vs. 21%).

Takođe, bolesnici sa hipokinezijom i akinezijom posteriornog bazalnog zida bili su znatno zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (14.8% vs. 8.1%; 27.9% vs. 12.9%, $p=0.003$), respektivno.

Bolesnici sa hipokinezijom i akinezijom posteriornog srednjeg zida bili su osam, odnosno, dva puta zastupljeniji, redom, u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs (**tabela 17**).

Tabela 17. LVWMAAs posteriornog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs.

N=271	MACE (ne) n=210	MACE (da) n=61	p
LVWMAAs			
Posteriorni zid	44 (21%)	26 (42.6%)	0.001
Posteriorni bazalni zid			
hipokinezija	17 (8.1%)	9 (14.8%)	0.003
akinezija	27 (12.9%)	17 (27.9%)	
Posteriorni srednji zid			
hipokinezija	2 (1.0%)	5 (8.2%)	0.002
akinezija	8 (3.8%)	5 (8.2%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

U grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs bio je značajno veći udeo bolesnika sa WMAAs septalnog zida LV nego u onih bez kardijalnih postoperativnih komplikacija (27.9 % vs. 15.2%, $p=0.024$). Nije postojala značajna razlika u učestalosti bolesnika sa i bez LVWMAAs septalnog bazalnog, septalnog srednjeg i septalnog apikalnog zida, u grupi bolesnika sa i bez postoperativnih komplikacija (**tabela 18**).

Tabela 18. LVWMA s septalnog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs.

N=271	MACE (ne) n=210	MACE (da) n=61	p
LVWMA s			
Septalni zid	32 (15.2%)	17 (27.9%)	0.024
Septalni bazalni zid			
hipokinezija	11 (5.2%)	5 (8.2%)	0.270
akinezija	19 (9.0%)	10 (16.4%)	
diskinezija	1 (0.5%)	0	
Septalni srednji zid			
hipokinezija	2 (1.0%)	1 (1.6%)	0.708
akinezija	3 (1.4%)	2 (3.3%)	
diskinezija	1 (0.5%)	0	
Septalni apikalni zid			
hipokinezija	3 (1.4%)	1 (1.6%)	0.274
akinezija	5 (2.4%)	4 (6.6%)	

LVWMA s—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

Zastupljenost bolesnika sa WMA s inferiornog zida LV bila je približno dva puta veća u grupi bolesnika sa postoperativnim MACE (59% vs. 30%). Udeo bolesnika bez segmentnih ispada u kinetici inferiornog bazalnog zida, bolesnika sa hipokinezijom i akinezijom inferiornog bazalnog zida, statistički se značajno razlikovao u grupi sa i bez MACE komplikacija. U grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs bio je značajno veći udeo bolesnika sa hipokinezijom i akinezijom inferiornog bazalnog zida u odnosu na grupu bez postoperativnih komplikacija (14.8% vs 11.4%; 42.6% vs. 17.6%, $p < 0.001$), respektivno. Bolesnici sa promenama u kinetici inferiornog srednjeg zida bili su značajno zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs, $p = 0.019$ (tabela 19).

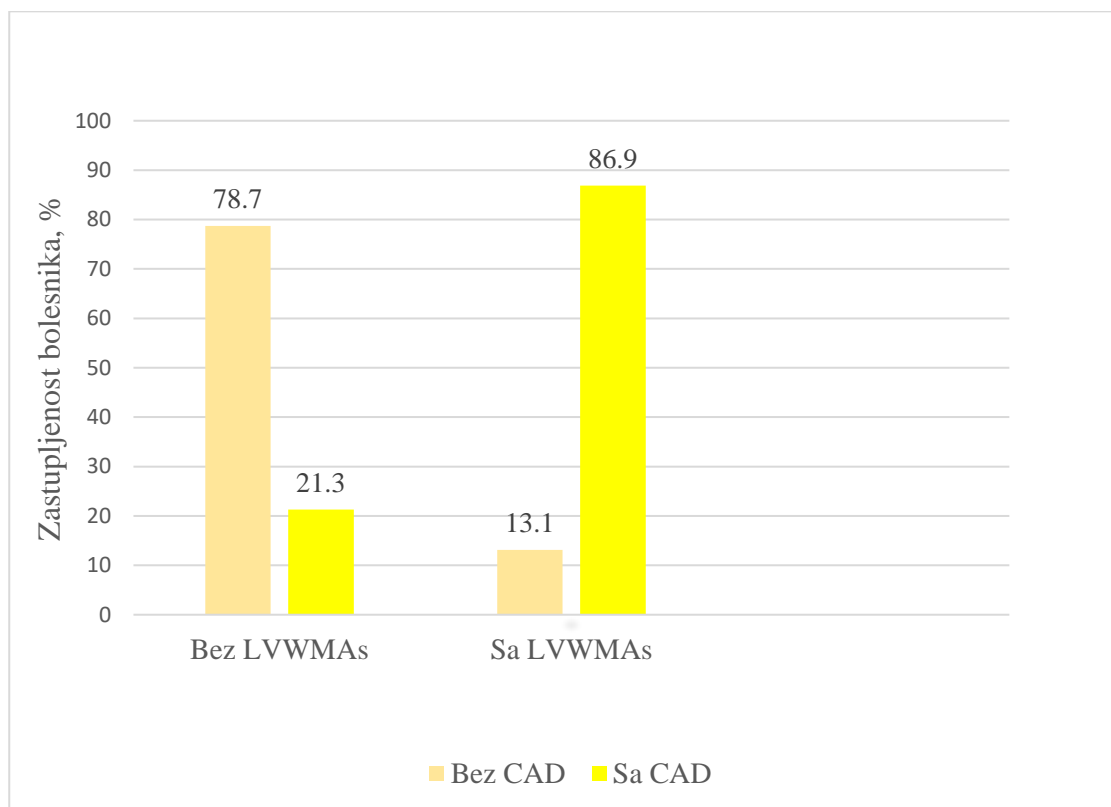
Tabela 19. Segmentni ispadi u kinetici inferiornog zida LV preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs.

N=271	MACE (ne) n=210	MACE (da) n=61	p
LVWMA s			
Inferiorni zid	63 (30%)	36 (59%)	<0.001
Inferiorni bazalni zid			
hipokinezija	24 (11.4%)	9 (14.8%)	<0.001
akinezija	37 (17.6%)	26 (42.6%)	
Inferiorni srednji zid			
hipokinezija	4 (1.9%)	5 (8.2%)	0.019
akinezija	6 (2.9%)	4 (6.6%)	
Inferiorni apikalni zid			
hipokinezija	4 (1.9%)	4 (6.6%)	0.121
akinezija	9 (4.3%)	4 (6.6%)	

LVWMA—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

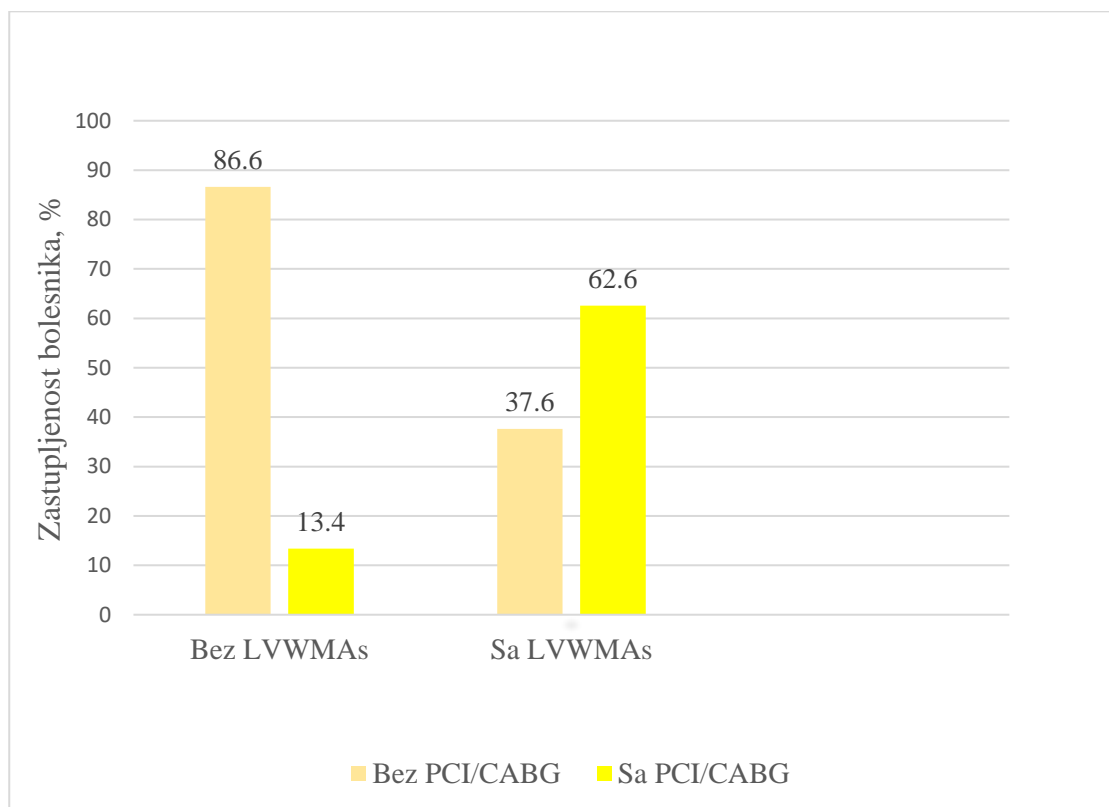
Postojala je značajna statistička razlika između polova u grupi bolesnika sa i bez LVWMA. U grupi bolesnika sa preoperativnim LVWMA bile su zastupljenije osobe muškog pola (92.5 % vs. 82.9%, $p=0.023$).

Bolesnici sa CAD bili su značajno zastupljeniji u grupi bolesnika sa LVWMA, čak četiri puta, u odnosu na grupu bolesnika bez preoperativnih LVWMA (86.9% vs. 21.3%, $p<0.001$) (**grafik 10**).



Grafik 10. Zastupljenost bolesnika sa i bez CAD u grupi sa prisustvom i odsustvom LVWMA preoperativno. CAD—koronarna arterijska bolest.

Bolesnici sa istorijom CABG bili su deset puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa LVWMA u odnosu na grupu bolesnika bez LVWMA (31.8% vs. 3%, $p < 0.001$). Takođe, bolesnici sa prethodnom koronarnom revaskularizacijom (CABG/PCI) bili su približno pet puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa LVWMA (62.6% vs. 13.4%, $p < 0.001$)(**grafik 11**).



Grafik 11. Zastupljenost bolesnika sa i bez PCI/CABG u odnosu na prisustvo/odsustvo LVWMA preoperativno.

4.3.4. Cerebrovaskularni insult kod bolesnika nakon hirurgije abdominalne aorte

Incidenca cerebrovaskularnog insulta nakon otvorene hirurgije abdominalne aorte u periodu hospitalizacije iznosila je 0.4%. Cerebrovaskularni insult zabeležen je kod jednog bolesnika, nakon operativnog zahvata OAAA, sa prisutnim LVWMA inferiornog bazalnog, inferiornog srednjeg i apikalnog zida i očuvanom LVEF.

4.3.5. Operativni zahvati kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs

Nije postojala značajna razlika u pojavi postoperativnih MACEs u odnosu na primenjenu tehniku anestezije. U obe grupe bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs češće je bila primenjena kombinovana anestezija.

Statistički značajna razlika za pojavu postoperativnih MACEs nije uočena ni u odnosu na primenjeni operativni zahvat. U grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs najčešći operativni zahvat je bio OAAA sa aortobifemoralnim bajpasom, dok su u grupi bolesnika koji nisu imali MACEs postoperativno podjednako bili zastupljeni operativni zahvati OAAA sa aortobifemoralnim bajpasom i OAAA sa aortobiilijakalnim bajpasom (**tabela 20**).

Tabela 20. Vrsta anestezije i operativni zahvati kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs.

Posmatrani parametri		MACE (ne)	MACE (da)	p
N=271		n=210	n=61	
Vrsta anestezije	OETA	30 (14.3%)	8 (13.1%)	0.817
	kombinovana	180 (85.7%)	53 (86.9%)	
Operativni zahvat	OAAA (IG)	20 (9.5%)	2 (3.3%)	0.227
	OAAA (AOBI)	64 (30.5%)	19 (31.1%)	
	OAAA (AOBF)	64 (30.5%)	20 (32.8%)	
	AOBI	6 (2.9%)	0	
	AOBF	46 (21.9%)	19 (31.1%)	
	OAAA (AOI l.dex/sin./AOF l.dex/sin.)	10 (4.8%)	1 (1.6%)	

OAAA—otvorena hirurška rekonstrukcija infrarenalne aneurizme abdominalne aorte; IG—interpozicija grafta; AOBI—aortobiilijakalni bajpas; AOBF—aortobifemoralni bajpas; AOI—aortoilijakalni bajpas; AOF—aortofemoralni bajpas.

Nije uočena statistički značajna razlika u odnosu na pojavu postoperativnih MACEs između bolesnika podvrgnutih OAAA, bolesnika podvrgnutih aortobifemoralnom bajpasu i aortobiilijakalnom bajpasu. I u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs i bez postoperativnih MACEs najčešći operativni zahvat bio je OAAA. Nijedan bolesnik podvrgnut AOBI nije imao kardijalne komplikacije (**tabela 21**).

Tabela 21. Operativni zahvati zbirno kod bolesnika sa i bez pojave postoperativnih MACEs.

Posmatrani parametri		MACE (ne)	MACE (da)	p
N=271		n=210	n=61	
Vrsta operacije	OAAA	158 (75.2%)	42 (68.9%)	0.158
	AOBF	46 (21.9%)	19 (31.1%)	
	AOBI	6 (2.2%)	0	

OAAA—otvorena hirurška rekonstrukcija infrarenalne aneurizme abdominalne aorte; AOBI—aortobilijakalni bajpas; AOBF—aortobifemoralni bajpas; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.3.6. Prediktori pojave postoperativnih MACEs-Kreiranje modifikovanog M VSG-CRI modela

4.3.6.1. Univarijabilna logistička regresiona analiza

Univarijabilna logistička regresiona analiza je korišćena za izdvajanje varijabli za izgradnju multivarijabilnog modela. Univarijabilna regresiona analiza je pokazala da su prediktori pojave postoperativnih MACEs komorbiditeti bolesnika: preoperativna koronarna arterijska bolest (OR 4.303, 95% CI 2.283–8.113; $p < 0.001$) i HOBP (OR 1.811, 95% CI 1.245–2.634; $p = 0.002$).

Takođe, starosna dob bolesnika (OR 1.048, 95% CI 1.002–1.097; $p = 0.042$), kao i starosna dob bolesnika klasifikovana kao varijabla u okviru VSG-CRI skora izdvojila se kao prediktor univarijabilnom analizom.

Univarijabilna analiza identifikovala je i sledeće varijable kao prediktore postoperativnih MACEs: prethodnu revaskularizaciju miokarda, perkutanu i hiruršku, VSG-CRI skor, LVEF<40%, LVWMA, ali i WMAs lateralnog, inferiornog, septalnog i posteriornog zida LV, kao i LVWMA lateralnog bazalnog, lateralnog apikalnog, posteriornog bazalnog, posteriornog srednjeg, inferiornog bazalnog i inferiornog srednjeg zida (**tabela 22**).

Tabela 22. Univarijabilna regresiona analiza-prediktori postoperativnih MACEs.

Posmatrani parametri	OR (95% CI)	p
Pol	0.655 (0.259–1.654)	0.370
Starost bolesnika	1.048 (1.002–1.097)	0.042
Starosna dob prema VSG-CRI skoru	1.407 (1.028–1.925)	0.033
Preoperativna CAD	4.303 (2.283–8.113)	<0.001
Kongestivna srčana insuficijencija	3.036 (0.893–10.314)	0.075
HOBP	1.811 (1.245–2.634)	0.002
Preoperativni nivo kreatinina	0.811 (0.483–1.768)	0.811
Pušenje	1.756 (0.778–3.964)	0.175
Insulin zavisni dijabetes	1.615 (0.539–4.842)	0.392
Dugoročna terapija β blokatorima	1.245 (0.686–2.117)	0.594
Istorija CABG	2.527 (1.228–5.199)	0.012
Istorija PCI	2.455 (1.299–4.639)	0.006
Istorija PCI/CABG	3.241 (1.798–5.842)	<0.001
VSG-CRI skor	1.515 (1.270–1.808)	<0.001
LVEF<40%	4.41 (1.42–13.66)	0.010
LVWMA		
Prednji apikalni zid	1.492 (0.579–3.842)	0.407
Prednji bazalni zid	0.000 (0.000–)	0.999
Prednji srednji zid	0.000 (0.000–)	0.999
Prednji zid LV	1.153 (0.227–5.861)	0.864
Lateralni apikalni zid	3.417 (1.248–9.355)	0.017
Lateralni bazalni zid	2.220 (1.280–3.851)	0.005
Lateralni srednji zid	1.417 (0.701–2.864)	0.332
Lateralni zid LV	4.469 (1.918–10.409)	0.001
Posteriorni bazalni zid	1.775 (1.257–2.507)	0.001

Posteriorni srednji zid	1.899 (1.106–3.261)	0.020
Posteriorni zid LV	2.803 (1.528–5.140)	0.001
Septalni apikalni zid	1.653 (0.863–3.166)	0.130
Septalni bazalni zid	1.393 (0.942–2.058)	0.097
Septalni srednji zid	1.258 (0.590–2.682)	0.552
Septalni zid LV	2.149 (1.095–4.219)	0.026
Inferiorni apikalni zid	1.472 (0.846–2.561)	0.171
Inferiorni bazalni zid	2.011 (1.453–2.782)	<0.001
Inferiorni srednji zid	1.928 (1.067–3.486)	0.030
Inferiorni zid LV	3.360 (1.864–6.058)	<0.001
LVWMA, binarno	3.376 (1.867–6.106)	<0.001
M VSG-CRI skor	1.457 (1.271–1.669)	<0.001
Vrsta anestezije	1.104 (0.478–2.552)	0.817
Vrsta operacije	1.096 (0.896–1.341)	0.375
Operativni zahvati zbirno	1.149 (0.657–2.007)	0.626

VSG-CRI—Indeks kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe (Vascular Study Group Cardiac Risk Index); HOBP—hronična opstruktivna bolest pluća; CABG—aortokoronarni bajpas graft; PCI—perkutana koronarna intervencija; LVEF—ejekciona frakcija leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.3.6.2. Multivarijabilna logistička regresiona analiza

Sve prediktori koji su se pokazali značajnim u univarijabilnoj regresionoj analizi, uključeni su u multivarijabilnu regresionu analizu. Pojedinačne varijable koje su se pokazale značajnim prediktorima, a koje su u sastavu originalnog VSG-CRI skora (prisustvo CAD i HOBP, istorija CABG i PCI, starosna dob bolesnika klasifikovana po skor), uključene su u multivarijabilnu analizu u okviru varijable VSG-CRI skor. Zbog malog broja ispitanika sa WMAs (hipokinezijom, akinezijom i diskinezijom) regionalnih zidova LV, u multivarijabilnu regresionu analizu uključena je varijabla LVWMA, posmatrana binarno. Zbog potencijalne povezanosti uticaja varijabli prethodne PCI i CABG, kao i CHF (a koje su u sastavu varijable VSG-CRI), na funkciju LV, kod multivarijabilnih modela, ispitana je multikolinearnost između varijabli. Vrednosti faktora inflacije varijanse (engl. *Variance inflation factor*, VIF) su izračunate da bi se ispitala multikolinearnost, pri čemu $VIF \geq 5$ ukazivao bi na značajnu kolinearnost između varijabli. Pearsonovi koeficijenti korelacije su takođe

određeni, a vrednost <0.7 između dve nezavisne varijable ukazivala bi da ne postoji multikolinearnost. Svaki koeficijent korelacije između parova varijabli bio je <0.7 i vrednosti VIF bile su između 1 i 2, sugerišući ali ne potpuno isključujući kolinearnost između nezavisnih varijabli. Multivarijabilna logistička regresiona analiza je izvedena koristeći metod “korak po korak” unazad uslovni selekcionni model sa verovatnoćom 0.05 za ulaz i uklanjanje varijabli iz modela (107).

U multivarijabilnu regresionu analizu su uključene tri varijable: LVEF $<40\%$, VSG-CRI skor i LVWMA, a kao nezavisni prediktori pojave postoperativnih MACEs izdvojili su se: VSG-CRI skor i LVWMA, dok se LVEF $<40\%$ nije pokazala kao nezavisni prediktor pojave postoperativnih MACEs. LVWMA se izdvojio kao prediktor razlike za pojavu postoperativnih MACEs: OR 2.76, 95% CI 1.46-5.23 ; $p=0.002$. Bolesnici sa LVWMA imali su 2.76 puta veći rizik za pojavu MACEs postoperativno u odnosu na ispitanike bez LVWMA (**tabela 23**).

Tabela 23. Multivarijabilna regresiona analiza-Prediktori postoperativnih MACEs (107).

Posmatrani parametri	OR (95% CI)	p
VSG-CRI skor	1.46 (1.21–1.77)	<0.001
LVEF$<40\%$	1.51 (0.44–5.20)	0.515
LVWMA, binarno	2.76 (1.46–5.23)	0.002

VSG-CRI—Index kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe (engl. *Vascular Study Group Cardiac Risk Index*); LVEF—ejekciona frakcija leve komore; LVWMA—Segmentni ispad u kinetici leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u periodu hospitalizacije.

Zbog vrednosti težinskog koeficijenta za Exp. B 2.76 kod prisustva LVWMA, vrednost tri dodeljena je vrednosti VSG-CRI skora. Na taj način dobijen je modifikovani VSG-CRI skor (M VSG-CRI).

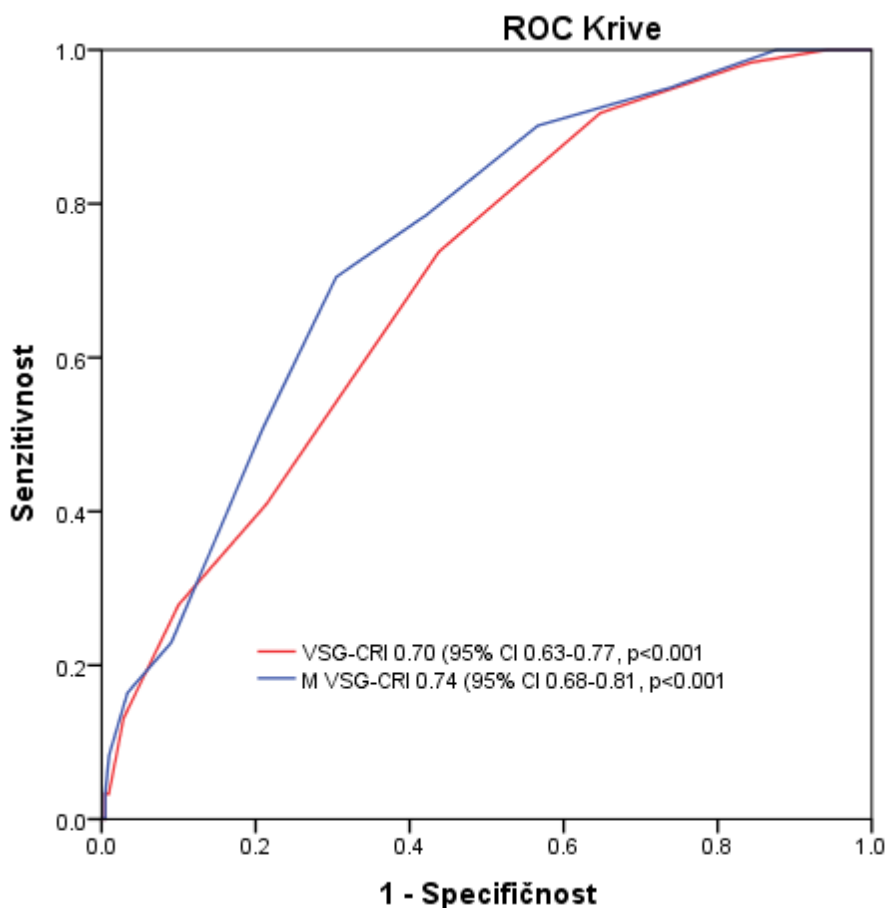
4.3.7. Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika nakon hirurgije abdominalne aorte

Komparacija senzitivnosti originalnog i modifikovanog skora prikazana je pomoću ROC kriva (engl. *receiver operating curve*).

Površina ispod ROC krive (engl. *area under the curve*, AUC) predstavlja diskriminatornu sposobnost skora i u korelaciji je sa prediktivnom sposobnosti skora, odnosno mogućnosti skora da predvidi postoperativne MACEs.

Originalni skor pokazao je dobru diskriminatornu performansu AUC 0.70; 95% CI (0.63–0.77); $p < 0.001$. Bolju diskriminatornu sposobnost za postoperativne MACEs pokazao je M VSG-CRI: AUC 0.74; 95% CI (0.68–0.81); $p < 0.001$.

Senzitivnost M VSG-CRI skora u predikciji MACEs nakon hirurgije abdominalne aorte pokazala se većom u odnosu na originalni VSG-CRI skor. M VSG-CRI se pokazao validnijim u odnosu na originalni indeks u predikciji postoperativnih MACEs, sa većom površinom AUC (**grafik 12**).



Grafik 12. Komparacija diskriminatorskih sposobnosti VSG-CRI i M VSG-CRI za predikciju MACEs nakon hirurgije abdominalne aorte. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju (CHF) postoperativno u periodu hospitalizacije; ROC krive—engl. *receiver operating characteristics curves*; VSG-CRI—Indeks kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe.

Modifikovani VSG-CRI (M VSG-CRI) dodatno ubraja promene u kinetici zidova leve komore. (adaptirano iz: Djokic et al. *Front. Cardiovasc. Med* 2023;10:1239153).

4.3.8. Određivanje klase kardijalnog rizika kod bolesnika pomoću VSG-CRI i M VSG-CRI kao kategorijalnim varijablama i predikcija postoperativnih MACEs

Bolesnici su klasifikovani prema VSG-CRI i M VSG-CRI u tri nivoa rizika za razvoj postoperativnih MACEs.

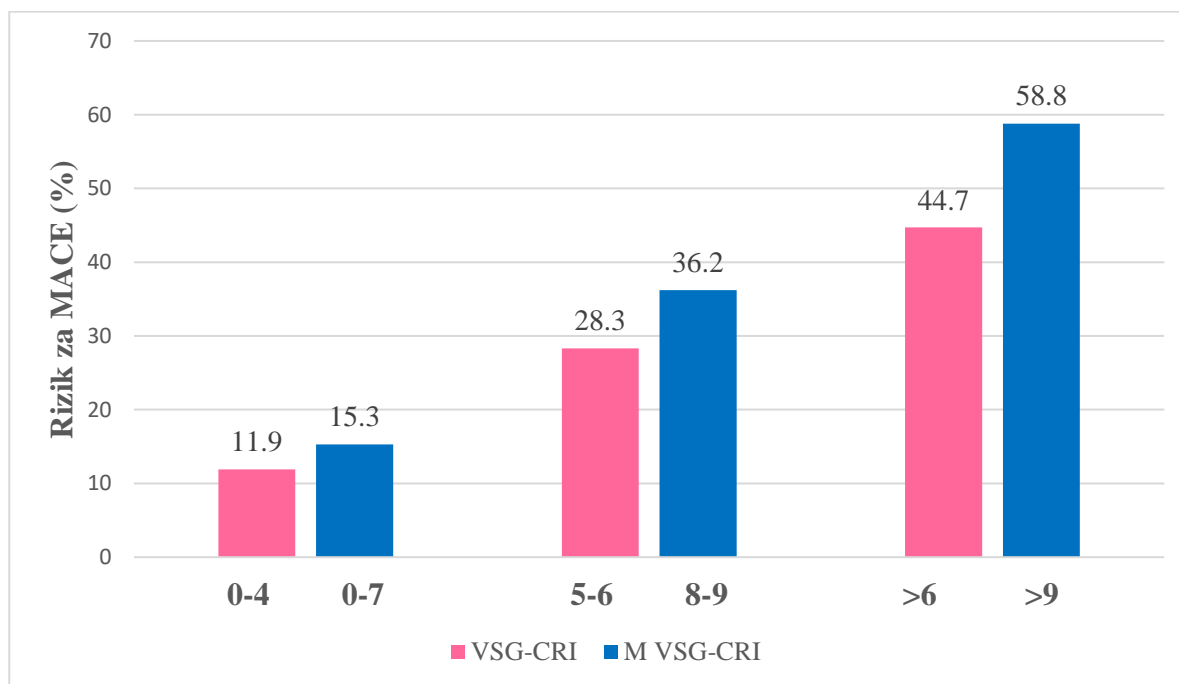
Prema VSG-CRI skoru

Ukupno 134 bolesnika (49.4%) je bilo u grupi sa niskim rizikom za razvoj MACEs (VSG-CRI 0-4 skor), 99 bolesnika (36.5%) u grupi za intermedijarnim rizikom (VSG-CRI 5-6 skor) i 38 bolesnika (14%) u grupi za visokim rizikom za razvoj postoperativnih MACEs (VSG-CRI>6skor).

Prema M VSG-CRI skoru

Ukupno 196 bolesnika (72.3%) je bilo u grupi sa niskim rizikom za razvoj MACEs (M VSG-CRI 0-7 skor), 58 bolesnika (21.4%) u grupi sa intermedijarnim rizikom (M VSG-CRI 8-9 skor) i 17 bolesnika (6.3%) u grupi sa visokim rizikom za razvoj postoperativnih MACEs (M VSG-CRI>9skor).

Rizik za razvoj postoperativnih MACEs rastao je sa porastom vrednosti originalnog i M VSG-CRI skora. M VSG-CRI skor detektovao je više postoperativnih MACEs u odnosu na originalni VSG-CRI skor, kod bolesnika sa niskim, srednjim i visokim rizikom za razvoj kardijalnih komplikacija (**grafik 13**).



Grafik 13. Distribucija bolesnika sa postoperativnim MACEs klasifikovanih prema VSG-CRI i M VSG-CRI. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju postoperativno u toku hospitalizacije. Postojao je značajan postepen porast rizika za MACE, od niskog do intermedijarnog i do visokog intervala, unutar obe, VSG-CRI i M VSG-CRI klasifikacije

rizika ($p < 0.001$), respektivno. (*Adaptirano iz: Djokic et al. Front. Cardiovasc. Med 2023;10:1239153*).

4.3.9. Modifikovani VSG-CRI skor kod bolesnika sa i bez postoperativnih MACEs

Prosečna vrednost M VSG-CRI skora bila je značajno viša u grupi bolesnika koji su imali postoperativne MACEs u odnosu na grupu bolesnika koji nisu razvili komplikacije 7.39 ± 2.22 (8;3-13) vs. 5.21 ± 2.41 (5;0-14) $p < 0.001$. M VSG-CRI skor pokazao se kao značajan prediktor postoperativnih MACEs u univarijantnoj regresionoj analizi (**tabela 22**).

4.4. GLAVNI INTRAOPERATIVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI

4.4.1. Incidenca intraoperativnih MACEs

Kompozitni intraoperativni MACE (aritmija, infarkt miokarda i srčana insuficijencija) je zabeležen kod 60 od ukupno 271-og ispitanika, odnosno u 22.1%, pri čemu je poremećaj ritma bio najčešća intraoperativna komplikacija, prisutna kod 55 bolesnika (20.3%).

Najčešći intraoperativni poremećaj ritma bio je ventrikularni poremećaj ritma (11.4%).

Ni kod jednog bolesnika nije zabeležen intraoperativni infarkt miokarda (**tabela 24**).

Tabela 24. Glavni intraoperativni neželjeni kardijalni događaji.

MACE	N=60 (22.1%)
Poremećaji ritma	55 (20.3%)
Supraventrikularni	20 (7.4%)(AF 7 (2.6%))
Ventrikularni	31 (11.4%) (VF 1 (0.4%))
Supraventrikularni i ventrikularni	4 (1.5%)
IM	0
CHF	9 (3.3%)

IM—infarkt miokarda; CHF—kongestivna srčana insuficijencija; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno.

4.4.2. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika i intraoperativni MACEs

Ukupno 35 bolesnika sa LVWMAAs imalo je pojavu intraoperativnih MACEs. Uočena je visoko statistički značajna razlika u zastupljenosti bolesnika sa i bez LVWMAAs posmatrano u odnosu na pojavu intraoperativnih MACEs $p=0.001$. Bolesnici sa LVWMAAs bili su zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs u odnosu na grupu bolesnika bez intraoperativnih MACEs (58.3% vs. 34.1%) (**tabela 25**).

Nije pokazana statistički značajna razlika u zastupljenosti bolesnika sa i bez LVWMAAs prednjeg zida, posmatrano u odnosu na pojavu intraoperativnih MACEs. Samo 8 bolesnika imalo je LVWMAAs prednjeg zida, od čega je samo 3 bolesnika imalo MACEs intraoperativno.

Uočena je statistički značajna razlika u zastupljenosti bolesnika sa i bez LVWMAAs lateralnog zida posmatrano u odnosu na grupu bolesnika sa i bez MACE komplikacija $p=0.001$. Bolesnici sa LVWMAAs lateralnog zida bili su čak tri puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs u odnosu na grupu bolesnika bez intraoperativnih MACEs (20% vs. 6.2%, $p=0.001$).

Takođe, udeo bolesnika sa LVWMAAs posteriornog zida bio je 1.6 puta veći u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs (36.7% vs. 22.7%, $p=0.030$), a bolesnika sa LVWMAAs septalnog zida dva puta veći. Bolesnici sa LVWMAAs inferiornog zida bili su 1.6 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs ($p=0.006$).

Šest bolesnika sa LVEF<40% imalo je intraoperativne MACEs, a bolesnici sa LVEF<40% bili su tri puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs (**tabela 25**).

Tabela 25. Preoperativni ehokardiografski parametri LV posmatrano u odnosu na pojavu intraoperativnih MACEs.

N=271	MACE (ne) (n=211)	MACE (da) (n=60)	p
LVWMA, binarno	72 (34.1%)	35 (58.3%)	0.001
LVWMA s			
Prednji zid	5 (2.4%)	3 (5.0%)	0.288
Lateralni zid	13 (6.2%)	12 (20%)	0.001
Posteriorni zid	48 (22.7%)	22 (36.7%)	0.030
Septalni zid	31 (14.7%)	18 (30.0%)	0.007
Inferiorni zid	68 (32.2%)	31 (51.7%)	0.006
LVEF<40%	7 (3.3%)	6 (10%)	0.033

LVWMA—segmentni ispad u kinetici leve komore; LVEF—ejekciona frakcija leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno.

Naše istraživanje nije pokazalo značajnu razliku u zastupljenosti bolesnika sa i bez LVWMA prednjeg bazalnog, prednjeg srednjeg i prednjeg apikalnog zida posmatrano u odnosu na intraoperativni MACEs (**tabela 26**).

Tabela 26. LVWMAAs prednjeg zida kod bolesnika preoperativno i pojava intraoperativnih MACEs.

	MACE (ne) n=211	MACE (da) n=60	p
LVWMAAs			
Prednji zid			
ne	206 (97.6%)	57 (95%)	0.288
da	5 (2.4%)	3 (5%)	
Prednji bazalni zid			
hipokinezija	3 (1.4%)	1 (1.7%)	0.859
akinezija	1 (0.5%)	0	
Prednji srednji zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	1 (1.7%)	0.778
akinezija	1 (0.5%)	0	
Prednji apikalni zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	1 (1.7%)	0.356
akinezija	2 (0.9%)	2 (3.3%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno.

Postojala je značajna razlika u zastupljenosti bolesnika sa hipokinezijom i akinezijom lateralnog bazalnog zida, posmatrano u odnosu na pojavu intraoperativnih MACEs. Bolesnici sa hipokinezijom bili su 3.4 puta učestaliji, a sa akinezijom 2.5 puta učestaliji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs.

Bolesnici sa hipokinezijom lateralnog apikalnog zida bili su deset puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs u poređenju sa grupom bolesnika bez intraoperativnih MACEs (5% vs 0.5%) dok su bolesnici sa akinezijom lateralnog apikalnog zida bili više od tri puta zastupljeniji (3.3% vs 0.9%) (**tabela 27**).

Tabela 27. LVWMAs lateralnog zida preoperativno i pojava intraoperativnih MACEs.

	MACE (ne) n=211	MACE (da) n=60	p
LVWMAs			
Lateralni zid			
ne	198 (93.8%)	48 (80%)	0.001
da	13 (6.2%)	12 (20%)	
Lateralni bazalni zid			
hipokinezija	5 (2.4%)	5 (8.3%)	0.021
akinezija	7 (3.3%)	5 (8.3%)	
Lateralni srednji zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	2 (3.3%)	0.456
diskinezija	2 (0.9%)	1 (1.7%)	
akinezija	2 (0.9%)	0	
Lateralni apikalni zid			
hipokinezija	1 (0.5%)	3 (5.0%)	0.014
akinezija	2 (0.9%)	2 (3.3%)	

LVWMAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno.

Zastupljenost bolesnika bez segmentnih ispada posteriornog srednjeg zida, bolesnika sa hipokinezijom i akinezijom posteriornog srednjeg zida statistički se značajno razlikovala u grupi bolesnika sa i bez intraoperativnih MACEs ($p=0.006$). Bolesnici sa hipokinezijom posteriornog srednjeg zida bili su devet puta zastupljeniji u grupi bolesnika koji su imali intraoperativne kardijalne komplikacije (**tabela 28**).

Tabela 28. LVWMAAs posteriornog zida kod bolesnika preoperativno i pojava intraoperativnih MACEs.

N=271	MACE (ne) n=211	MACE (da) n=60	
LVWMAAs			
Posteriorni zid			
ne	163 (77.3%)	38 (63.3%)	0.030
da	48 (22.7%)	22 (36.7%)	
Posteriorni bazalni zid			
hipokinezija	17 (8.1%)	9 (15%)	0.083
akinezija	31 (14.7%)	13 (21.7%)	
Posteriorni srednji zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	5 (8.3%)	0.006
akinezija	10 (4.7%)	3 (5%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno.

Nije postojala statistički značajna razlika u udelu bolesnika bez segmentnih ispada u kinetici septalnog bazalnog zida, bolesnika sa hipokinezijom, akinezijom i diskinezijom zida u grupi sa i bez MACE komplikacija.

Između ispitanika sa i bez intraoperativnih MACEs ne postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti bolesnika sa odsustvom poremećaja u kinetici septalnog srednjeg zida, bolesnika sa hipokinezijom, akinezijom i diskinezijom septalnog srednjeg zida.

Bolesnici sa hipokinezijom i akinezijom septalnog apikalnog zida bili su zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs, ali bez statistički značajne razlike (**tabela 29**).

Tabela 29. LVWMA s septalnog zida preoperativno i pojava intraoperativnih MACEs.

N=271	MACE (ne) n=211	MACE (da) n=60	p
LVWMA s			
Septalni zid			
ne	180 (85.3%)	42 (70%)	0.007
da	31 (14.7%)	18 (30%)	
Septalni bazalni zid			
hipokinezija	9 (4.3%)	7 (11.7%)	0.078
akinezija	20 (9.5%)	9 (15%)	
diskinezija	1 (0.5%)	0	
Septalni srednji zid			
hipokinezija	1 (0.5%)	2 (3.3%)	0.287
akinezija	4 (1.9%)	1 (1.7%)	
diskinezija	1 (0.5%)	0	
Septalni apikalni zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	2 (3.3%)	0.279
akinezija	6 (2.8%)	3 (5%)	

LVWMA s—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno.

Bolesnici sa hipokinezijom inferiornog bazalnog zida bili su 2 puta zastupljeni u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs, a bolesnici sa akinezijom 1.4 puta.

Bolesnici sa hipokinezijom inferiornog srednjeg zida bili su čak 13 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs u odnosu na grupu bolesnika bez intraoperativnih kardijalnih komplikacija ($p < 0.001$), a bolesnici sa hipokinezijom inferiornog apikalnog zida bili su čak 11 puta zastupljeniji ($p = 0.001$) (tabela 30).

Tabela 30. LVWMAAs inferiornog zida preoperativno i pojava intraoperativnih MACEs.

N=271	MACE (ne) n=211	MACE (da) n=60	
LVWMAAs			
Inferiorni zid			
ne	143 (67.8%)	29 (48.3%)	0.006
da	68 (32.2%)	31 (51.7%)	
Inferiorni bazalni zid			
hipokinezija	21 (10%)	12 (20%)	0.019
akinezija	45 (21.3%)	18 (30%)	
Inferiorni srednji zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	7 (11.7%)	<0.001
akinezija	8 (3.8%)	2 (3.3%)	
Inferiorni apikalni zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	6 (10%)	0.001
akinezija	11 (5.2%)	2 (3.3%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno.

4.5. GLAVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI KOD BOLESNIKA UKUPNO U INTRAOPERATIVNOM ILI POSTOPERATIVNOM PERIODU

Incidenca kompozitnog MACE kod bolesnika ukupno u intraoperativnom ili postoperativnom periodu hospitalizacije iznosila je 31% (n=84).

4.5.1. Opšte karakteristike bolesnika posmatrano u odnosu na MACEs ukupno

Ne postoji statistički značajna razlika između bolesnika sa i bez intraoperativnih ili postoperativnih MACEs u odnosu na pol bolesnika. I u grupi sa i bez MACEs ukupno zastupljeniji su bili bolesnici muškog pola.

Bolesnici u grupi sa intraoperativnim ili postoperativnim MACEs bili su značajno prosečno stariji, u odnosu na bolesnike u grupi bez MACE (67.54±5.78 vs. 65.18±7.10, p=0.015).

Zastupljenost bolesnika mlađih od 60 godina, bolesnika starosti 60-69 godina, 70-79 godina i bolesnika starosti 80 i više godina se značajno razlikovala u grupi sa i bez MACE komplikacija. Bolesnici starosne dobi 60 i više godina bili su značajno zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim ili postoperativnim MACEs.

Uočena je statistički značajna razlika u udelu bolesnika sa i bez koronarne arterijske bolesti u grupi bolesnika sa i bez MACEs ukupno, p<0.001. Bolesnici sa ishemijskom bolesti srca bili su u većem riziku za razvoj intraoperativnih ili postoperativnih MACEs (66.7% vs. 38.5%, p<0.001).

Postojala je statistički značajna razlika u zastupljenosti bolesnika sa i bez istorije hirurške revaskularizacije miokarda u grupi bolesnika sa i bez intraoperativnih ili postoperativnih kardijalnih komplikacija (p=0.001). Bolesnici sa istorijom hirurške revaskularizacije bili su više od dva puta učestaliji u grupi bolesnika sa intraoperativnim ili postoperativnim MACEs (25% vs. 9.6%).

Bolesnici koji su razvili MACEs intraoperativno ili u postoperativnom periodu hospitalizacije, imali su značajno višu vrednost VSG-CRI skora, u odnosu na grupu bez MACE (**tabela 31**).

Tabela 31. Opšte karakteristike, komorbiditeti i VSG-CRI skor kod bolesnika posmatrano u odnosu na MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno)

Karakteristike ispitanika	MACE (ne) n=187	MACE (da) n=84	p
Pol (muški)	161 (86.1%)	74 (88.1%)	0.654
Starost	65.18±7.10	67.54±5.78	0.015
<60 god.	40 (21.4%)	6 (7.1%)	0.034
60-69 god.	92 (49.2%)	51 (60.7%)	
70-79 god.	52 (27.8%)	25 (29.8%)	
≥80 god.	3 (1.6%)	2 (2.4%)	
CAD	72 (38.5%)	56 (66.7%)	<0.001
CHF	5 (2.7%)	6 (7.1%)	0.085
HOBP	18 (9.6%)	16 (19%)	0.030
Kreatinin ≥1.8 mg/dl	11 (5.9%)	4 (4.8%)	0.709
Pušači i bivši pušači	146 (78.1%)	73 (86.9%)	0.088
IZD	8 (4.3%)	8 (9.5%)	0.090
Terapija β blokatorima	113 (60.4%)	54 (64.3%)	0.546
Istorija PCI	36 (19.3%)	22 (26.2%)	0.198
Istorija CABG	18 (9.6%)	21 (25%)	0.001
Istorija PCI i/ili CABG	49 (26.2%)	40 (47.6%)	0.001
VSG-CRI skor	4.18±1.77 (4;0-11)	5.29±1.68 (5;2-10)	<0.001

Podaci su prikazani kao n (%) ili X ±SD/(Med; min-max); CHF—kongestivna srčana insuficijencija; HOBP—hronična opstruktivna bolest pluća; IZD—insulin zavisni dijabetes; PCI—perkutana koronarna intervencija; CABG—aortokoronarni bajpas graft; VSG-CRI—Index kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe (engl. Vascular Study Group Cardiac Risk Index); SD—standardna devijacija. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod koji uključuje infarkt

miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.5.2. Preoperativni ehokardiografski parametri LV kod bolesnika posmatrano u odnosu na MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno)

Uočena je statistički značajna razlika u zastupljenosti bolesnika sa i bez LVWMA posmatrano u odnosu na pojavu ukupnog MACEs kod bolesnika (za vreme operacije ili postoperativno), $p < 0.001$. Zastupljenost bolesnika sa LVWMA bila je značajno veća u grupi bolesnika sa intraoperativnim ili postoperativnim MACEs (56% vs. 32.1%). Udeo bolesnika sa LVEF < 40% bio je značajno veći u grupi bolesnika sa MACEs ukupno u odnosu na grupu bez komplikacija (**tabela 32**).

Tabela 32. Preoperativni ehokardiografski parametri LV kod bolesnika posmatrano u odnosu na pojavu MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno).

	MACE (ne)	MACE (da)	p
N=271	n=187	n=84	
LVWMA, binarno	60 (32.1%)	47 (56%)	<0.001
LVWMA			
Prednji zid	5 (2.7%)	3 (3.6%)	0.686
Lateralni zid	11 (5.9%)	14 (16.7%)	0.005
Posteriorni zid	40 (21.4%)	30 (35.7%)	0.013
Septalni zid	27 (14.4%)	22 (26.2%)	0.020
Inferiorni zid	56 (29.9%)	43 (51.2%)	0.001
LVEF <40%	5 (2.7%)	8 (9.5%)	0.015

LVWMA—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

Bolesnici sa LVWMAAs prednjeg zida bili su podjednako zastupljeni u grupi bolesnika sa i bez intraoperativnih ili postoperativnih MACEs. Akineziju prednjeg bazalnog i srednjeg zida imao je samo jedan bolesnik, koji nije imao MACEs (**tabela 33**).

Tabela 33. LVWMAAs prednjeg zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave MACEs ukupno

	MACE (ne) n=187	MACE (da) n=84	p
LVWMAAs			
Prednji zid	5 (2.7%)	3 (3.6%)	0.686
Prednji bazalni zid			
hipokinezija	3 (1.6%)	1 (1.2%)	0.770
akinezija	1 (0.5%)	0	
Prednji srednji zid			
hipokinezija	2 (1.1%)	1 (1.2%)	0.795
akinezija	1 (0.5%)	0	
Prednji apikalni zid			
hipokinezija	2 (1.1%)	1 (1.2%)	0.706
akinezija	2 (1.1%)	2 (2.4%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

Bolesnici sa LVWMAAs lateralnog zida bili su 2.8 puta učestaliji u grupi bolesnika koji su imali intraoperativne ili postoperativne MACEs (16.7% vs. 5.9%, $p=0.005$).

Bolesnici sa hipokinezijom lateralnog bazalnog zida bili su više od tri puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa MACEs ukupno, a bolesnici sa akinezijom lateralnog bazalnog zida više od dva puta.

Bolesnici sa hipokinezijom ili akinezijom lateralnog apikalnog zida bili su 7 puta učestaliji u grupi bolesnika kod kojih su zabeleženi intraoperativni ili postoperativni MACEs ($p=0.024$)(**tabela 34**).

Tabela 34. LVWMAAs lateralnog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave MACEs ukupno

	MACE (ne) n=187	MACE (da) n=84	p
LVWMAAs			
Lateralni zid	11 (5.9%)	14 (16.7%)	0.005
Lateralni bazalni zid			
hipokinezija	4 (2.1%)	6 (7.1%)	0.039
akinezija	6 (3.2%)	6 (7.1%)	
Lateralni srednji zid			
hipokinezija	2 (1.1%)	2 (2.4%)	0.790
diskinezija	2 (1.1%)	1 (1.2%)	
akinezija	1 (0.5%)	1 (1.2%)	
Lateralni apikalni zid			
hipokinezija	1 (0.5%)	3 (3.6%)	0.024
akinezija	1 (0.5%)	3 (3.6%)	

MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

Bolesnici sa LVWMAAs posteriornog zida bili su 1.7 puta učestaliji u grupi bolesnika sa MACEs ukupno (35.7% vs. 21.4%, $p=0.013$) (**tabela 35**).

Bolesnici sa hipokinezijom posteriornog bazalnog zida bili su 1.9 puta učestaliji u grupi bolesnika sa MACEs ukupno, dok su oni sa akinezijom bili 1.5 puta učestaliji.

Zastupljenost bolesnika bez LVWMAAs posteriornog srednjeg zida, bolesnika sa hipokinezijom i akinezijom posteriornog srednjeg zida, statistički se značajno razlikovala u grupi sa i bez MACEs, $p=0.005$. Bolesnici sa hipokinezijom posteriornog srednjeg zida bili su čak 14 puta učestaliji u grupi bolesnika koja je razvila intraoperativne ili postoperativne komplikacije, a bolesnici sa akinezijom posteriornog srednjeg zida 1.4 puta učestaliji (**tabela 35**).

Tabela 35. LVWMAAs posteriornog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave MACEs ukupno

	MACE (ne) n=187	MACE (da) n=84	p
LVWMAAs			
Posteriorni zid	40 (21.4%)	30 (35.7%)	0.013
Posteriorni bazalni zid			
hipokinezija	14 (7.5%)	12 (14.3%)	0.040
akinezija	26 (13.9%)	18 (21.4%)	
Posteriorni srednji zid			
hipokinezija	1 (0.5%)	6 (7.1%)	0.005
akinezija	8 (4.3%)	5 (6.0%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

Bolesnici sa LVWMAAs septalnog zida bili su 1.8 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa ukupnim MACEs u odnosu na grupu bolesnika bez komplikacija (**tabela 36**).

Tabela 36. LVWMAAs septalnog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez MACEs ukupno

	MACE (ne) n=187	MACE (da) n=84	p
LVWMAAs			
Septalni zid	27 (14.4%)	22 (26.2%)	0.020
Septalni bazalni zid			
hipokinezija	8 (4.3%)	8 (9.5%)	0.151
akinezija	17 (9.1%)	12 (14.3%)	
diskinezija	1 (0.5%)	0	
Septalni srednji zid			
hipokinezija	1 (0.5%)	2 (2.4%)	0.484
akinezija	3 (1.6%)	2 (2.4%)	
diskinezija	1 (0.5%)	0	
Septalni apikalni zid			
hipokinezija	2 (1.1%)	2 (2.4%)	0.471
akinezija	5 (2.7%)	4 (4.8%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

Zastupljenost bolesnika sa LVWMAAs inferiornog zida bila je 1.7 puta veća u grupi bolesnika sa MACEs ukupno.

Bolesnici sa hipokinezijom inferiornog bazalnog zida bili su 1.6 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa MACEs, a bolesnici sa akinezijom 1.8 puta.

Bolesnici sa hipokinezijom inferiornog srednjeg zida bili su takođe zastupljeniji u grupi bolesnika sa MACEs ukupno, čak osam puta, a bolesnici sa akinezijom 1.5 puta.

Zastupljenost bolesnika sa hipokinezijom inferiornog apikalnog zida bila je 6.4 puta veća u grupi bolesnika sa pojavom MACEs ukupno (**tabela 37**).

Tabela 37. Segmentni ispadi u kinetici inferiornog zida LV preoperativno kod bolesnika sa i bez MACE ukupno.

	MACE (ne) n=187	MACE (da) n=84	p
LVWMA			
Inferiorni zid	56 (29.9%)	43 (51.2%)	0.001
Inferiorni bazalni zid			
hipokinezija	19 (10.2%)	14 (16.7%)	0.003
akinezija	35 (18.7%)	28 (33.3%)	
Inferiorni srednji zid			
hipokinezija	2 (1.1%)	7 (8.3%)	0.006
akinezija	6 (3.2%)	4 (4.8%)	
Inferiorni apikalni zid			
hipokinezija	2 (1.1%)	6 (7.1%)	0.024
akinezija	9 (4.8%)	4 (4.8%)	

LVWMA—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore; MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.5.3. Operativni zahvati kod bolesnika posmatrano u odnosu na MACEs ukupno

Nije postojala statistički značajna razlika za pojavu MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno) u odnosu na primenjenu vrstu anestezije i vrstu operativnog zahvata. U obe grupe bolesnika, i sa i bez pojave intraoperativnih ili postoperativnih kardijalnih komplikacija češće je bila primenjena kombinovana anestezija. U grupi bolesnika sa kardijalnim komplikacijama najčešći operativni zahvat bio je OAAA sa AOBF (34.5%)(**tabela 38**).

Tabela 38. Vrsta anestezije i operativni zahvati kod bolesnika sa i bez pojave MACEs ukupno.

Posmatrani parametri		MACE (ne)	MACE (da)	p
		n=187	n=84	
Vrsta anestezije	OETA	27 (14.4%)	11 (13.1%)	0.768
	kombinovana	160 (85.6%)	73 (86.9%)	
Operativni zahvat	OAAA (IG)	17 (9.1%)	5 (6.0%)	0.375
	OAAA (AOBI)	58 (31.0%)	25 (29.8%)	
	OAAA (AOBF)	55 (29.4%)	29 (34.5%)	
	AOBI	6 (3.2%)	0	
	AOBF	42 (22.5%)	23 (27.4%)	
	OAAA (AOI 1.dex/sin / AOF 1. dex/sin)	9 (4.8%)	2 (2.4%)	

OAAA—otvorena hirurška rekonstrukcija infrarenalne aneurizme abdominalne aorte; IG—interpozicija grafta; AOBI—aortobiilijakalni bajpas; AOBF—aortobifemoralni bajpas; AOI—aortoilijakalni bajpas; AOF—aortofemoralni bajpas. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

Zastupljenost bolesnika podvrgnutih OAAA, AOBF i AOBI, nije se značajno razlikovala u grupi bolesnika sa i bez MACEs ukupno (**tabela 39**).

Tabela 39. Operativni zahvati zbirno kod bolesnika sa i bez pojave MACEs ukupno.

Posmatrani parametri		MACE (ne)	MACE(da)	p
		n=187	n=84	
Operativni zahvati	OAAA	139 (74.3%)	61 (72.6%)	0.192
	AOBF	42 (22.5%)	23 (27.4%)	
	AOBI	6 (3.2%)	0	

OAAA—otvorena hirurška rekonstrukcija infrarenalne aneurizme abdominalne aorte; IG—interpozicija grafta; AOBI—aortobiilijakalni bajpas; AOBF—aortobifemoralni bajpas. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.5.4. Prediktori MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno)-Kreiranje modifikovanog M VSG-CRI modela

4.5.4.1. Univarijabilna logistička regresiona analiza

Stariji bolesnici, bolesnici sa komorbiditetom CAD, HOBP, kao i istorijom CABG i/ili PCI imali su veći rizik za pojavu intraoperativnih ili postoperativnih MACEs.

VSG-CRI skor i LVEF<40% su se pokazali kao prediktori pojave intraoperativnih ili postoperativnih MACEs u univarijabilnoj regresionoj analizi.

Bolesnici sa LVWMA imali su veći rizik za razvoj intraoperativnih ili postoperativnih MACEs, kao i bolesnici sa LVWMA lateralnog, inferiornog, septalnog i posteriornog zida.

Veći rizik za pojavu intraoperativnih ili postoperativnih MACEs imali su i bolesnici sa LVWMA lateralnog bazalnog i apikalnog zida, posteriornog bazalnog zida i inferiornog bazalnog zida (**tabela 40**).

Tabela 40. Prediktori MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno)-Univarijantna regresiona analiza.

Posmatrani parametri	OR (95% CI)	p
Pol	0.837 (0.384-1.825)	0.654
Starost bolesnika	1.057 (1.014-1.102)	0.009
Starosna dob prema VSG-CRI skoru	1.396 (1.058-1.842)	0.018
Preoperativna koronarna bolest	3.194 (1.860-5.487)	<0.001
Kongestivna srčana insuficijencija	2.800 (0.830-9.447)	0.097
HOBP	1.486 (1.032-2.141)	0.033
Preoperativni nivo kreatinina	0.894 (0.497-1.609)	0.710
Pušenje	1.864 (0.905-3.838)	0.091
Insulin zavisni dijabetes	2.355 (0.853-6.506)	0.098
Prethodna terapija β blokatorima	1.179 (0.691-2.011)	0.546
Istorija CABG	3.130 (1.565-6.257)	0.001
Istorija PCI	1.488 (0.811-2.732)	0.199
Istorija CABG i/ili PCI	2.560 (1.495-4.385)	0.001
VSG-CRI skor	1.431 (1.221-1.677)	<0.001
LVEF<40%	3.832 (1.214-12.088)	0.022
LVWMA		
Prednji apikalni zid	1.442 (0.577-3.604)	0.433
Prednji bazalni zid	0.529 (0.075-3.706)	0.521
Prednji srednji zid	0.648 (0.096-4.382)	0.657
Prednji zid	1.348 (0.315-5.777)	0.687
Lateralni apikalni zid	3.393 (1.124-10.242)	0.030
Lateralni bazalni zid	1.798 (1.044-3.098)	0.035
Lateralni srednji zid	1.303 (0.655-2.595)	0.451
Lateralni zid	3.200 (1.386-7.389)	0.006
Posteriorni bazalni zid	1.440 (1.038-1.997)	0.029
Posteriorni srednji zid	1.563 (0.917-2.664)	0.101
Posteriorni zid	2.042 (1.158-3.599)	0.014
Septalni apikalni zid	1.429 (0.754-2.707)	0.274
Septalni bazalni zid	1.350 (0.934-1.952)	0.111
Septalni srednji zid	1.160 (0.562-2.398)	0.688
Septalni zid	2.103 (1.115-3.967)	0.022
Inferiorni apikalni zid	1.312 (0.768-2.240)	0.321
Inferiorni bazalni zid	1.625 (1.206-2.190)	0.001
Inferiorni srednji zid	1.739 (0.967-3.127)	0.064

Inferiorni zid	2.453 (1.444-4.168)	0.001
LVWMA, binarno	2.689 (1.584-4.563)	<0.001
Modifikovani VSG-CRI	1.363 (1.212-1.533)	<0.001
Vrsta anestezije	1.120 (0.527-2.380)	0.768
Vrsta operacije	1.036 (0.862-1.244)	0.708
Op. zahvat zbirno	0.941 (0.558-1.586)	0.819

VSG-CRI—Indeks kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe (Vascular Study Group Cardiac Risk Index); HOBP—hronična opstruktivna bolest pluća; CABG—aortokoronarni bypass graft; PCI—perkutana koronarna intervencija; LVEF—ejekciona frakcija leve komore. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.5.4.2. Multivarijabilna logistička regresiona analiza

U multivarijabilnu analizu uključeni su prediktori koji su se pokazali značajnim u univarijabilnoj analizi. Kao prediktori razlike za pojavu MACEs ukupno u multivarijabilnoj regresionoj analizi pokazali su se originalni VSG-CRI skor i prisustvo LVWMA. LVEF<40% nije se izdvojila kao prediktor razlike za pojavu MACEs ukupno (**tabela 41**). Bolesnici sa prisutnim LVWMA imali su 2.21 puta veći rizik za pojavu intraoperativnih ili postoperativnih MACEs u odnosu na bolesnike bez LVWMA. Kako je težinski koeficijent za LVWMA iznosio 2.21 dodeli smo VSG-CRI skoru vrednost tri kod bolesnika sa prisutnim LVWMA i tako kreirali modifikovani VSG-CRI za predikciju MACEs ukupno.

Tabela 41. Multivarijabilna regresiona analiza za MACEs ukupno.

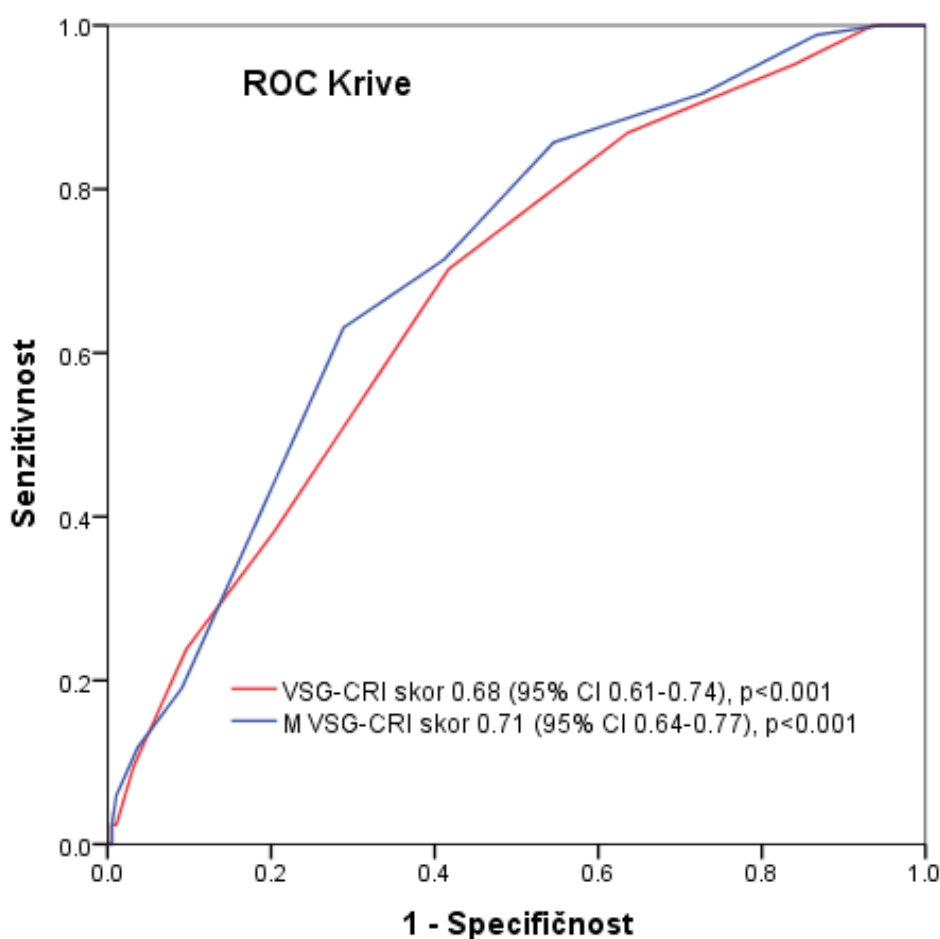
Posmatrani parametri	OR (95% CI)	p
VSG-CRI skor	1.383 (1.172-1.631)	<0.001
LVEF<40%	1.517 (0.439-5.238)	0.510
LVWMA, binarno	2.211 (1.253-3.901)	0.006

MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.5.5. Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika u predikciji MACEs ukupno u hirurgiji abdominalne aorte

Diskriminatorska sposobnost M VSG-CRI u predikciji MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno) se pokazala većom u odnosu na postojeći VSG-CRI .

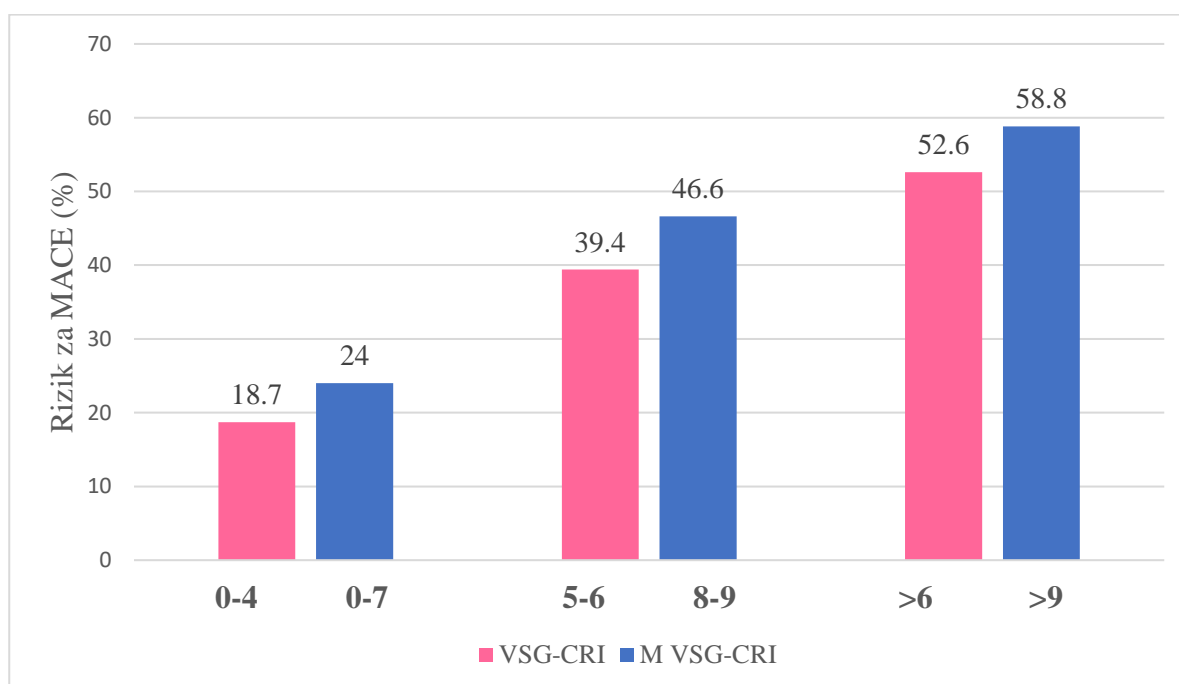
M VSG-CRI pokazao je veću diskriminatorsku sposobnost za MACEs ukupno u odnosu na postojeći VSG-CRI skor, AUC 0.71 95% CI (0.64-0.77), $p < 0.001$ vs. AUC 0.68 95% CI (0.61-0.74), $p < 0.001$ (grafik 14).



Grafik 14. Komparacija diskriminatorske sposobnosti VSG-CRI i M VSG-CRI u predikciji MACEs ukupno. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.5.6. *Određivanje klase kardijalnog rizika kod bolesnika pomoću VSG-CRI i M VSG-CRI kao kategorijalnim varijablama i predikcija MACEs ukupno*

Rizik za razvoj MACE raste sa porastom vrednosti oba skora. M VSG-CRI otkriva više intraoperativnih ili postoperativnih MACE komplikacija u odnosu na VSG-CRI, za bolesnike svih nivoa rizika. Najveću prednost u detekciji MACE, M VSG-CRI pokazao je kod bolesnika sa intermedijarnim rizikom za razvoj kardijalnih komplikacija-detekciju veću za 7.2% (**grafik 15**).



Grafik 15. Distribucija bolesnika sa MACEs intraoperativno ili postoperativno klasifikovanih prema VSG-CRI i M VSG-CRI. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.5.7. Modifikovani VSG-CRI skor kod bolesnika sa i bez intraoperativnih ili postoperativnih MACEs

Bolesnici koji su imali intraoperativne ili postoperativne MACEs, imali su prosečno višu vrednost M VSG-CRI, u poređenju sa bolesnicima bez MACEs 6.96 ± 2.28 (med 7; min-max 2-13) vs. 5.14 ± 2.45 (med 5; min-max 0-14) $p < 0.001$. Modifikovani VSG-CRI se pokazao značajnim prediktorom MACEs ukupno (intraoperativno ili postoperativno) u univarijabilnoj regresionoj analizi (**tabela 40**).

4.6. GLAVNI NEŽELJENI KARDIJALNI DOGAĐAJI KOD BOLESNIKA U OBA POSMATRANA PERIODA (I INTRAOPERATIVNO I POSTOPERATIVNO)

Ukupno 37 bolesnika (13.7%) je imalo kompozitni MACE, i za vreme operativnog zahvata i u postoperativnom periodu hospitalizacije.

4.6.1. Opšte karakteristike bolesnika sa i bez MACEs u oba posmatrana perioda

Nije uočena statistički značajna razlika za pojavu MACEs posmatrano u odnosu na pol ispitanika. U obe grupe bolesnika, i sa i bez MACEs u oba perioda posmatranja zastupljenije su bile osobe muškog pola.

Bolesnici koji su imali i intraoperativne i postoperativne MACEs bili su prosečno stariji od grupe bolesnika bez MACEs u oba posmatrana perioda, ali bez statistički značajne razlike (67.35 ± 5.80 vs. $65.68 \pm 6.92\%$).

U pogledu komorbiditeta, bolesnici sa ishemijskom bolesti srca bili su 1.9 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa MACEs, u odnosu na grupu bolesnika bez MACEs (81.1% vs. 41.9%, $p < 0.001$).

Bolesnici sa kongestivnom srčanom insuficijencijom bili su više od tri puta učestaliji u grupi bolesnika koji su imali i intraoperativne i postoperativne MACEs ($p = 0.025$), a bolesnici sa hroničnom opstruktivnom bolesti pluća i insulin zavisnim dijabetesom dva puta, ali bez dostignute statističke značajnosti.

Udeo bolesnika sa istorijom PCI i/ili CABG bio je značajno veći u grupi bolesnika sa i intraoperativnim i postoperativnim MACEs, u odnosu na grupu bolesnika bez komplikacija u oba perioda posmatranja.

Prosečna vrednost VSG-CRI skora bila je značajno viša u grupi bolesnika koji su razvili i intraoperativne i postoperativne MACEs, u odnosu na grupu bolesnika bez neželjenih kardijalnih događaja u oba perioda posmatranja (**tabela 42**).

Tabela 42. Opšte karakteristike, komorbiditeti i VSG-CRI skor kod bolesnika sa i bez MACEs u oba posmatrana perioda

Karakteristike ispitanika	MACE (ne) n=234	MACE (da) n=37	p
Pol (muški)	203 (86.8%)	32 (86.5%)	0.965
Starost	65.68±6.92	67.35±5.80	0.196
<60 god.	44 (18.8%)	2 (5.4%)	0.163
60-69 god.	120 (51.3%)	23 (62.2%)	
70-79 god.	65 (27.8%)	12 (32.4%)	
≥80 god.	5 (2.1%)	0	
CAD	98 (41.9%)	30 (81.1%)	<0.001
CHF	7 (3.0%)	4 (10.8%)	0.025
HOBP	26 (11.1%)	8 (21.6%)	0.073
Kreatinin≥1,8 mg/dl	14 (6.0%)	1 (2.7%)	0.417
Pušači i bivši pušači	187 (79.9%)	32 (86.5%)	0.346
IZD	12 (5.1%)	4 (10.8%)	0.173
Dugoročna terapija β blokatorima	142 (60.7%)	25 (67.6%)	0.424
Istorija PCI	46 (19.7%)	12 (32.4%)	0.078
Istorija CABG	30 (12.8%)	9 (24.3%)	0.064
Istorija PCI i/ili CABG	70 (29.9%)	19 (51.4%)	0.010
VSG-CRI skor	4.34±1.77 (4;0-11)	5.68±1.73 (5;2-10)	<0.001

Podaci su prikazani kao X±SD (Med;min-max)/n(%); CAD—koronarna arterijska bolest HOBP—hronična opstruktivna bolest pluća; IZD—insulin zavisni dijabetes; PCI—perkutana koronarna intervencija; CABG—aortokoronarni bajpas graft; VSG-CRI—Indeks kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe (engl. Vascular Study Group Cardiac Risk Index); SD—standardna devijacija. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.6.2. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika sa i bez MACEs u oba posmatrana perioda

Bolesnici sa LVWMA bili su dva puta zastupljeni u grupi bolesnika koji su imali MACEs za vreme operacije ali i postoperativno u odnosu na grupu bolesnika bez komplikacija u oba perioda posmatranja.

Zastupljenost bolesnika sa LVWMA lateralnog zida bila je približno pet puta veća, posteriornog zida 2.2 puta veća, septalnog zida 2.3 puta veća i inferiornog zida dva puta veća u u grupi bolesnika sa komplikacijama u oba perioda posmatranja, u odnosu na grupu bolesnika bez MACEs u oba posmatrana perioda.

Bolesnici sa LVEF<40% bili su 4 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa MACEs i intraoperativno i postoperativno (**tabela 43**).

Tabela 43. Preoperativni ehokardiografski parametri kod bolesnika sa i bez MACEs u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno).

	MACE (ne)	MACE (da)	p
N=271	(n=234)	(n=37)	
LVWMA, binarno	81 (34.6%)	26 (70.3%)	<0.001
LVWMA prednjeg zida	6 (2.6%)	2 (5.4%)	0.343
LVWMA lateralnog zida	14 (6.0%)	11 (29.7%)	<0.001
LVWMA posteriornog zida	52 (22.2%)	18 (48.6%)	0.001
LVWMA septalnog zida	36 (15.4%)	13 (35.1%)	0.004
LVWMA inferiornog zida	75 (32.1%)	24 (64.9%)	<0.001
LVEF <40%	8 (3.4%)	5 (13.5%)	0.008

LVWMA—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

U našem istraživanju nijedan bolesnik sa hipokinezijom i akinezijom prednjeg bazalnog i prednjeg srednjeg zida nije imao MACEs u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno). Takođe, ni u jednog bolesnika sa hipokinezijom prednjeg apikalnog zida nisu zabeleženi MACEs i za vreme operacije i u postoperativnom periodu (**tabela 44**).

Tabela 44. LVWMAs prednjeg zida preoperativno kod bolesnika sa i bez komplikacija i intraoperativno i postoperativno.

	MACE (ne) n=234	MACE (da) n=37	p
LVWMA			
Prednji zid			
ne	228 (97.4%)	35 (94.6%)	0.343
da	6 (2.6%)	2 (5.4%)	
Prednji bazalni zid			
hipokinezija	4 (1.7%)	0	0.668
akinezija	1 (0.4%)	0	
Prednji srednji zid			
hipokinezija	3 (1.3%)	0	0.725
akinezija	1 (0.4%)	0	
Prednji apikalni zid			
hipokinezija	3 (1.3%)	0	0.082
akinezija	2 (0.9%)	2 (5.4%)	

LVWMA—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno).

Bolesnici sa hipokinezijom lateralnog bazalnog zida bili su 4 puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa MACEs u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno) u odnosu na grupu bez MACEs u oba perioda posmatranja, dok su bolesnici sa akinezijom navedenog zida bili 4.5 puta zastupljeniji.

Bolesnici sa hipokinezijom i akinezijom lateralnog apikalnog zida bili su 6 puta učestaliji u grupi bolesnika sa MACEs u oba perioda posmatranja, dok nijedan bolesnik sa akinezijom lateralnog srednjeg zida nije imao i intraoperativne i postoperativne MACEs (**tabela 45**).

Tabela 45. LVWMAAs lateralnog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave MACEs i intraoperativno i postoperativno.

LVWMAAs	MACE (ne) n=234	MACE (da) n=37	p
Lateralni zid			
ne	220 (94.0%)	26 (70.3%)	<0.001
da	14 (6.0%)	11 (29.7%)	
Lateralni bazalni zid			
hipokinezija	6 (2.6%)	4 (10.8%)	0.001
akinezija	7 (3.0%)	5 (13.5%)	
Lateralni srednji zid			
hipokinezija	3 (1.3%)	1 (2.7%)	0.624
diskinezija	2 (0.9%)	1 (2.7%)	
akinezija	2 (0.9%)	0	
Lateralni apikalni zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	2 (5.4%)	0.010
akinezija	2 (0.9%)	2 (5.4%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju, i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

U grupi bolesnika koji su imali MACEs u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno) bio je veći udeo bolesnika sa hipokinezijom posteriornog bazalnog zida (1.9 puta), kao i bolesnika sa akinezijom posteriornog bazalnog zida (2.4 puta).

Bolesnici sa hipokinezijom posteriornog srednjeg zida bili su 8.3 puta učestaliji u grupi bolesnika sa i intraoperativnim i postoperativnim MACEs, a bolesnici sa akinezijom zida 1.9 puta učestaliji (tabela 46).

Tabela 46. LVWMAAs posteriornog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs.

	MACE (ne) n=234	MACE (da) n=37	p
LVWMAAs			
Posteriorni zid			
ne	182 (77.8%)	19 (51.4%)	0.001
da	52 (22.2%)	18 (48.6%)	
Posteriorni bazalni zid			
hipokinezija	20 (8.5%)	6 (16.2%)	0.003
akinezija	32 (13.7%)	12 (32.4%)	
Posteriorni srednji zid			
hipokinezija	3 (1.3%)	4 (10.8%)	0.002
akinezija	10 (4.3%)	3 (8.1%)	

Samo jedan bolesnik imao je diskineziju septalnog bazalnog zida i nije imao kardijalne komplikacije i za vreme operacije i postoperativno. Takođe, jedan bolesnik imao je diskineziju septalnog srednjeg zida i bio je bez komplikacija u oba posmatrana perioda (**tabela 47**).

Tabela 47. LVWMAs septalnog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs.

	MACE (ne) n=234	MACE (da) n=37	p
LVWMA s			
Septalni zid			
ne	198 (84.6%)	24 (64.9%)	0.004
da	36 (15.4%)	13 (35.1%)	
Septalni bazalni zid			
hipokinezija	12 (5.1%)	4 (10.8%)	0.142
akinezija	22 (9.4%)	7 (18.9%)	
diskinezija	1 (0.4%)	0	
Septalni srednji zid			
hipokinezija	2 (0.9%)	1 (2.7%)	0.721
akinezija	4 (1.7%)	1 (2.7%)	
diskinezija	1 (0.4%)	0	
Septalni apikalni zid			
hipokinezija	3 (1.3%)	1 (2.7%)	0.169
akinezija	6 (2.6%)	3 (8.1%)	

LVWMA—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju, i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

U grupi bolesnika sa MACEs u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno) bili su zastupljeniji bolesnici sa hipokinezijom i akinezijom inferiornog bazalnog zida.

Bolesnici sa hipokinezijom inferiornog srednjeg zida bili su čak 7.9 puta učestaliji u grupi bolesnika sa i intraoperativnim i postoperativnim MACEs.

Zastupljenost bolesnika sa hipokinezijom inferiornog apikalnog zida bila je 6.3 puta veća u grupi bolesnika sa, i intraoperativnim i postoperativnim MACEs, u odnosu na grupu bolesnika bez MACEs u oba perioda posmatranja (**tabela 48**).

Tabela 48. LVWMAAs inferiornog zida preoperativno kod bolesnika sa i bez pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs.

	MACE (ne) n=234	MACE (da) n=37	p
LVWMAAs			
Inferiorni zid			
ne	159 (67.9%)	13 (35.1%)	<0.001
da	75 (32.1%)	24 (64.9%)	
Inferiorni bazalni zid			
hipokinezija	26 (11.1%)	7 (18.9%)	0.001
akinezija	47 (20.1%)	16 (43.2%)	
Inferiorni srednji zid			
hipokinezija	4 (1.7%)	5 (13.5%)	0.001
akinezija	8 (3.4%)	2 (5.4%)	
Inferiorni apikalni zid			
hipokinezija	4 (1.7%)	4 (10.8%)	0.009
akinezija	11 (4.7%)	2 (5.4%)	

LVWMAAs—segmentni ispadi u kinetici zidova leve komore. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju, i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.6.3. Operativni zahvati kod bolesnika sa i bez MACEs u oba posmatrana perioda

(i intraoperativno i postoperativno)

Između bolesnika sa i bez MACEs u oba perioda posmatranja nije postojala statistički značajna razlika posmatrano u odnosu na primenjenu vrstu anestezije i vrstu operativnog zahvata.

U obe grupe bolesnika, sa i bez pojave MACEs u oba perioda posmatranja, zastupljenija je bila kombinovana anestezija. Najzastupljeniji operativni zahvat u grupi bolesnika sa MACE bio je OAAA sa AOBI (tabela 49).

Tabela 49. Vrsta anestezije i operativni zahvati kod bolesnika sa i bez pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs.

Posmatrani parametri		MACE (ne)	MACE (da)	p
		n=234	n=37	
Vrsta anestezije	OETA	35 (15.0%)	3 (8.1%)	0.265
	kombinovana	199 (85.0%)	34 (91.9%)	
Operativni zahvat	OAAA (IG)	22 (9.4%)	0	0.355
	OAAA (AOBI)	70 (29.9%)	13 (35.1%)	
	OAAA (AOBF)	72 (30.8%)	12 (32.4%)	
	AOBI	6 (2.6%)	0	
	AOBF	54 (23.1%)	11 (29.7%)	
	OAAA (AOI l.dex/sin / AOF l. dex/sin)	10 (4.3%)	1 (2.7%)	

OAAA—otvorena hirurška rekonstrukcija infrarenalne aneurizme abdominalne aorte; IG—interpozicija grafta; AOBI—aortobiilijakalni bajpas; AOBF—aortobifemoralni bajpas; AOI—aortoilijakalni bajpas; AOF—aortofemoralni bajpas. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

Nijedan bolesnik podvrgnut AOBI nije imao MACEs u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno) (**tabela 50**).

Tabela 50. Operativni zahvati zbirno kod bolesnika sa i bez pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs.

Posmatrani parametri		MACE (ne)	MACE (da)	p
		n=234	n=37	
Operativni zahvat	OAAA	174 (74.4%)	26 (70.3%)	0.447
	AOBF	54 (23.1%)	11 (29.7%)	
	AOBI	6 (2.6%)	0	

OAAA—otvorena hirurška rekonstrukcija infrarenalne aneurizme abdominalne aorte; AOBI—aortobiilijakalni bajpas; AOBF—aortobifemoralni bajpas. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.6.4. Prediktori MACEs kod bolesnika u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno)-Kreiranje modifikovanog VSG-CRI modela

4.6.4.1. Univarijabilna regresiona analiza

Univarijabilna regresiona analiza je izdvojila kao prediktore pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs: komorbiditete koronarnu arterijsku bolest i kongestivnu srčanu insuficijenciju, prisustvo PCI i/ili CABG preoperativno, VSG-CRI i LVEF<40.

Takođe, univarijabilna regresiona analiza je pokazala da je LVWMA značajan prediktor pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs, kao i da su prediktori: LVWMA lateralnog, inferiornog, septalnog i posteriornog zida, LVWMA lateralnog bazalnog i lateralnog apikalnog zida, LVWMA posteriornog bazalnog i posteriornog srednjeg zida, LVWMA inferiornog bazalnog i inferiornog srednjeg zida (**tabela 51**).

Tabela 51. Prediktori pojave i intraoperativnih i postoperativnih MACEs -Univarijabilna regresiona analiza.

Posmatrani parametri	OR (95% CI)	p
Pol	1.023 (0.371-2.825)	0.965
Starost	1.040 (0.984-1.098)	0.165
Starosna dob prema VSG-CRI skoru	1.336 (0.914-1.953)	0.134
Preoperativna koronarna bolest	5.948 (2.510-14.093)	<0.001
Kongestivna srčana insuficijencija	3.931 (1.091-14.160)	0.036
HOBP	1.486 (0.956-2.310)	0.079
Preoperativni nivo kreatinina	0.661 (0.236-1.850)	0.430
Pušenje	1.609 (0.595-4.352)	0.349
Insulin zavisni dijabetes	2.242 (0.683-7.365)	0.183
Dugoročna terapija β blokatorima	1.350 (0.646-2.819)	0.425
Istorija CABG	2.186 (0.941-5.079)	0.069
Istorija PCI	1.962 (0.917-4.195)	0.082
Istorija PCI i/ili CABG	2.473 (1.225-4.994)	0.012
VSG-CRI	1.503 (1.228-1.839)	<0.001
LVEF<40	4.414 (1.360-14.323)	0.013
LVWMA		
Prednji apikalni zid	2.138 (0.824-5.550)	0.118
Prednji bazalni zid	0.000 (0.000-)	0.999
Prednji srednji zid	0.000 (0.000-)	0.999
Prednji zid	2.171 (0.421-11.187)	0.354
Lateralni apikalni zid	3.163 (1.252-7.991)	0.015
Lateralni bazalni zid	2.643 (1.494-4.673)	0.001
Lateralni srednji zid	1.198 (0.505-2.843)	0.682
Lateralni zid	6.648 (2.735-16.160)	<0.001
Posteriorni bazalni zid	1.934 (1.300-2.878)	0.001
Posteriorni srednji zid	1.854 (1.030-3.337)	0.040
Posteriorni zid	3.316 (1.623-6.775)	0.001
Septalni apikalni zid	1.876 (0.940-3.741)	0.074
Septalni bazalni zid	1.551 (0.998-2.409)	0.051
Septalni srednji zid	1.213 (0.495-2.971)	0.672
Septalni zid	2.979 (1.390-6.387)	0.005
Inferiorni apikalni zid	1.506 (0.806-2.815)	0.200
Inferiorni bazalni zid	1.985 (1.351-2.916)	<0.001

Inferiorni srednji zid	1.949 (1.031-3.684)	0.040
Inferiorni zid	3.914 (1.889-8.111)	<0.001
LVWMA, binarno	4.465 (2.099-9.496)	<0.001
M VSG-CRI	1.500 (1.274-1.765)	<0.001
Vrsta anestezije	1.993 (0.580-6.846)	0.273
Vrsta operacije	1.104 (0.865-1.409)	0.429
Op. zahvati zbirno	1.062 (0.535-2.109)	0.863

MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.6.4.2. Multivarijabilna regresiona analiza

Kao prediktori razlike za pojavu MACEs kod bolesnika u oba perioda (i intraoperativno i postoperativno) u multivarijabilnoj regresionoj analizi izdvojili su se VSG-CRI skor i prisustvo LVWMA, dok se LVEF<40% nije izdvojila kao prediktor razlike za pojavu MACEs i intraoperativno i postoperativno (**tabela 52**). LVWMA pokazao se kao prediktor razlike za pojavu MACEs i intraoperativno i postoperativno (OR 3.631, 95% CI 1.632-8.079; p=0.002). Bolesnici sa LVWMA imali su 3.6 puta veći rizik za pojavu MACEs i intraoperativno i postoperativno u odnosu na bolesnike bez prisutnih LVWMAs. S obzirom na težinski koeficijent dodali smo vrednost tri VSG-CRI skoru kod bolesnika sa LVWMA i tako kreirali M VSG-CRI za predikciju MACEs i intraoperativno i postoperativno.

Tabela 52. Multivarijabilna regresiona analiza-Prediktori MACEs kod bolesnika u oba perioda (i intraoperativno i postoperativno).

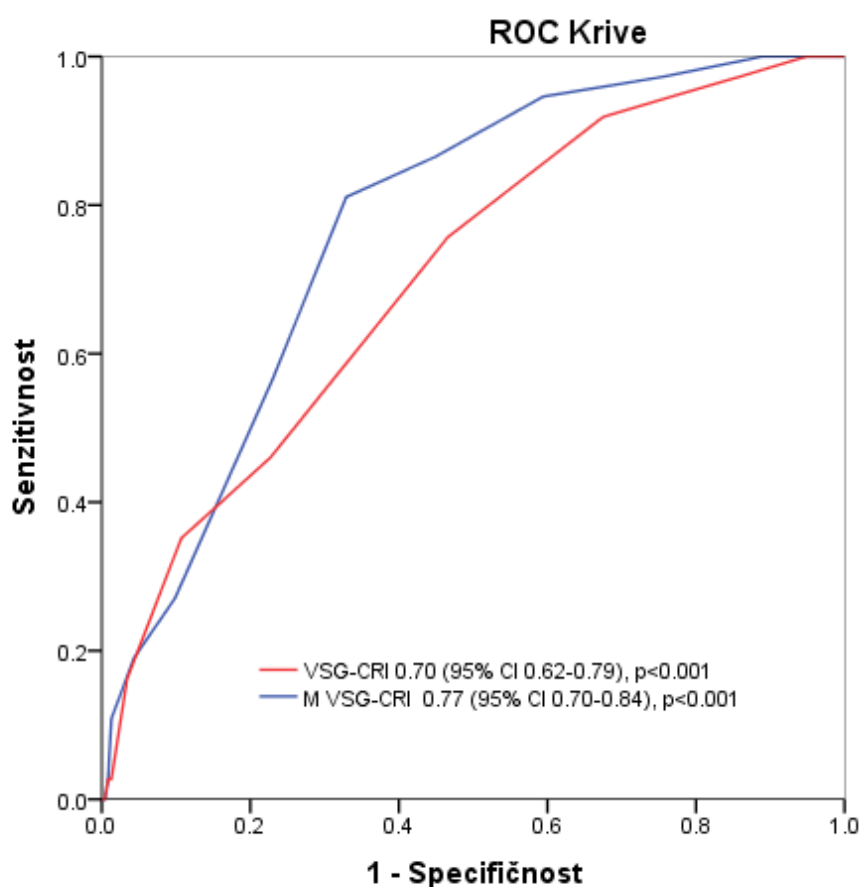
Posmatrani parametri	OR (95% CI)	p
VSG-CRI skor	1.441 (1.158-1.793)	0.001
LVEF<40%	1.393 (0.384-5.055)	0.614
LVWMA, binarno	3.631 (1.632-8.079)	0.002

LVWMA—segmentni ispad u kinetici leve komore. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.6.5. Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika kod bolesnika sa MACEs u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno)

Za određivanje i poređenje diskriminatornih sposobnosti originalnog i modifikovanog indeksa kardijalnog rizika koristili smo ROC krive (eng. *receiver operating curve*).

M VSG-CRI je pokazao veću diskriminatornu sposobnost za predikciju i intraoperativnih i postoperativnih MACEs, u odnosu na postojeći VSG-CRI, sa većom površinom AUC 0.77 95% CI (0.70-0.84), $p < 0.001$ vs. AUC 0.70 95% CI (0.62-0.79), $p < 0.001$ (grafik 16).

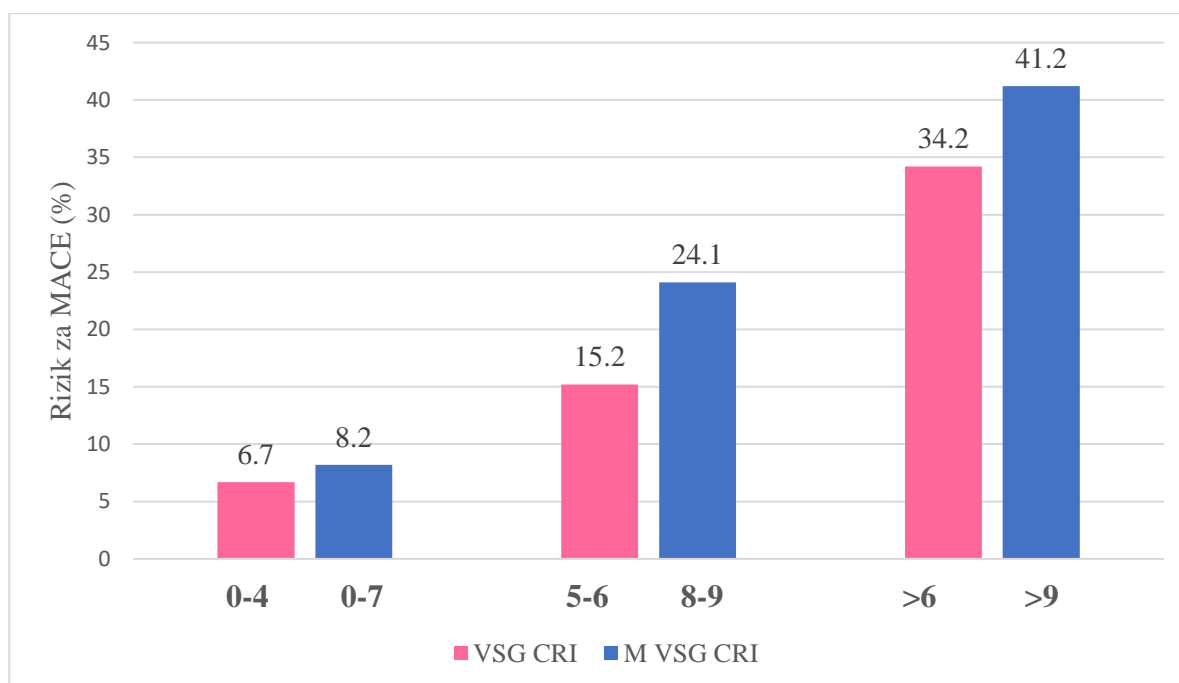


Grafik 16. Komparacija diskriminatorne sposobnosti VSG-CRI i M VSG-CRI u predikciji i intraoperativnih i postoperativnih MACEs u hirurgiji abdominalne aorte. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju, i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.6.6. Određivanje klase kardijalnog rizika kod bolesnika pomoću VSG-CRI skora i M VSG-CRI skora kao kategorijalnim varijablama i predikcija MACEs u oba posmatrana perioda

Ukupno 196 bolesnika (72.3%) imalo je nizak rizik za razvoj MACEs (0-7 M VSG-CRI skor), 58 bolesnika (21.4%) intermedijarni rizik (8-9 M VSG-CRI skor) i 17 bolesnika (6.3%) visok rizik za razvoj MACEs (>9 M VSG-CRI skor).

Rizik za razvoj MACEs kod bolesnika u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno) rastao je sa porastom vrednosti oba skora. M VSG-CRI skor detektovao je više MACE komplikacija u oba perioda posmatranja u odnosu na VSG-CRI skor, za sve tri kategorije rizika. Najveću prednost u detekciji i intraoperativnih i postoperativnih MACEs modifikovani skor pokazao je kod bolesnika sa intermedijarnim rizikom za razvoj kardijalnih komplikacija (**grafik 17**).



Grafik 17. Distribucija bolesnika sa i intraoperativnim i postoperativnim MACEs klasifikovanih prema VSG-CRI i M VSG-CRI. MACE—glavni neželjeni kardijalni događaj, kompozitni ishod za infarkt miokarda, značajne aritmije tretirane medikamentno ili kardioverzijom, i kongestivnu srčanu insuficijenciju i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije.

4.6.7. Modifikovani VSG-CRI skor i MACEs kod bolesnika u oba posmatrana perioda (i intraoperativno i postoperativno)

Bolesnici sa i intraoperativnim i postoperativnim MACE, imali su višu prosečnu vrednost M VSG-CRI u odnosu na bolesnike bez komplikacija u oba perioda posmatranja: 7.78 ± 2.04 (8;3-13) vs. 5.38 ± 2.46 (5;0-14), $p < 0.001$. Univarijabilna regresiona analiza je pokazala da je M VSG-CRI prediktor rizika za razvoj MACEs i intraoperativno i postoperativno u periodu hospitalizacije (**tabela 50**).

5. DISKUSIJA

Evropsko udruženje kardiologa (engl. *European Society of Cardiology*, ESC) svrstava hirurgiju abdominalne aorte u nekardijalnu hirurgiju sa visokim rizikom za razvoj kardijalnih događaja ili smrti usled kardiovaskularnih komplikacija, koji prevazilazi 5% (40). Stoga je jedan od ključnih ciljeva u preoperativnoj pripremi vaskularnih bolesnika procena kardijalnog rizika, koja obuhvata procenu opšteg stanja i fizikalnog statusa bolesnika, kao i vrstu operativnog zahvata. Nivo procenjenog rizika utiče na izbor terapijskog modaliteta lečenja. Odluka o operativnom lečenju bolesnika sa visokim rizikom za razvoj kardijalnih komplikacija zasnovana je na verovatnoći pojave komplikacija i težini komplikacija. Višedecenijski razvoj indeksa za procenu kardijalnog rizika uključio je primenu indeksa deriviranih na populaciji bolesnika podvrgnutih heterogenoj nekardijalnoj hirurgiji i u vaskularnih bolesnika, da bi se vremenom derivirali i usavršavali indeksi na populaciji bolesnika podvrgnutih isključivo vaskularnoj hirurgiji (93-96). Kao što je i očekivano, takvi indeksi bili su precizniji u proceni kardijalnog rizika kod vaskularnih bolesnika. Tako je Indeks kardijalnog rizika vaskularne studijske grupe (VSG-CRI, engl. *Vascular Study Group Cardiac Risk Index*) demonstrirao superiorniju predikciju za postoperativne MACEs, u odnosu na Revidirani index kardijalnog rizika (RCRI, engl. *Revised Cardiac Risk Index*) i pokazao se standardnim indeksom za predikciju MACEs u vaskularnoj hirurgiji (94). Međutim, i pored procene rizika prihvaćenim i potvrđenim indeksima, kardijalne komplikacije nakon vaskularne hirurgije su i dalje najčešći uzrok postoperativnog morbiditeta i mortaliteta (109). Razlozi tome mogu biti višestruki, od inherentno visokog rizika povezanog sa velikom vaskularnom hirurgijom, do neadekvatne procene rizika dosadašnjim prihvaćenim skorovima. Takođe, u studijama za derivaciju indeksa za predikciju kompozitnog MACE primetan je manji udeo ispitanika podvrgnutih otvorenoj hirurgiji aorte. Tako je derivaciona kohorta za RCRI obuhvatila mali subset ispitanika podvrgnutih otvorenoj hirurgiji aorte (5.5%)(93), a studija Bertges i sar. 12% (94). Sa druge strane, VQI-CRI (*Vascular Quality Initiative Cardiac Risk Index*) koji je obuhvatio veliki broj ispitanika podvrgnutih otvorenoj hirurgiji aorte, bazira se na detekciji samo pojedinačnog događaja, postoperativnog infarkta miokarda i sadrži hirurške varijable kao prediktore rizika, koje su potencijalno podložne intraoperativnoj izmeni, a veći broj varijabli čini ga kompleksnim za kliničku upotrebu. Kako je morbiditet i mortalitet nakon vaskularne hirurgije udružen i sa pojavom signifikantnih aritmija, srčanog zastoja i srčane insuficijencije, značajna prednost VSG-CRI je detekcija kompozitnog MACE (poremećaji ritma, infarkt miokarda, srčana insuficijencija). Šta više, dostupnost parametara za izračunavanje vrednosti VSG-CRI skora tokom preoperativne pripreme bolesnika iz anamneze, istorije bolesti i preoperativnih laboratorijskih nalaza čini ovaj indeks lako primenljivim u preoperativnoj praksi. Nakon interne validacije VSG-CRI skora u studiji Bertges i sar. (94) skor je eksterno validiran na različitim studijskim populacijama (110-112). Iako je studija Brooke i sar. pokazala preciznost VSG-CRI u proceni kardijalnog rizika (110), u drugim studijama indeks je značajno podcenio kardijalni rizik ili pokazao nepreciznu diskriminatornu moć u predikciji MACEs za bolesnike različitog nivoa rizika (111-113). Stoga je usavršavanje VSG-CRI vođeno proučavanjem potencijalnih varijabli prediktora, koje bi unapredile predikciju MACEs. Studija koja je uključila parametre kao što su supraingvinalna hirurgija, urgentnost operacije, prisustvo anemije, hipertenzije i terapije statinima, ACEI/ARB i aspirinom, nije uspela da izdvoji varijable prediktore za poboljšanje predikcije VSG-CRI modela (113). Takođe, iako su brojne studije naglasile ulogu preoperativne transtorakalne ehokardiografije u predikciji postoperativnih MACEs kod bolesnika sa redukovanom LVEF i prisustvom LVWMA (103-105), do sada nijedan skor za predikciju kardijalnog rizika u vaskularnoj hirurgiji, nije uključio LVWMA kao varijablu. Stoga je inicijalna ideja i motiv naše studije bio da ispita povezanost preoperativnih ehokardiografskih parametara sa pojavom MACEs nakon hirurgije abdominalne aorte u ranom vulnerabilnom periodu u toku hospitalizacije a u kohorti bolesnika jednakog hirurškog rizika, kao i

da ispita da li su ehokardiografski parametri potencijalni prediktori rizika za kardijalne komplikacije i kreiranje preciznijeg i osetljivijeg modela predikcije. Kako je preoperativna transtorakalna ehokardiografija široko dostupna, rutinska, neinvazivna metoda, obogatili smo VSG-CRI skor varijablom LVWMA u cilju poboljšanja diskriminatorne sposobnosti skora u predikciji kardijalnih komplikacija.

Naša studija realizovana je u jednom centru tercijarnog nivoa, a incidenca kompozitnih neželjenih kardijalnih komplikacija (aritmija, infarkta miokarda i srčane insuficijencije) nakon hirurgije abdominalne aorte iznosila je 22.5% u toku prosečnog trajanja hospitalizacije 6.8 ± 2 dana. Nakon operacije abdominalne aorte 61 bolesnik je imao najmanje jednu kardijalnu komplikaciju. Ovako visoka incidenca postoperativnih MACEs u našem istraživanju rezultat je činjenice da je istraživanje obavljeno u visoko specijalizovanoj ustanovi, referentnom centru za vaskularnu hirurgiju, kao i da su u studiju uključeni bolesnici sa visokom prevalencom kompleksnih kardijalnih oboljenja i komorbiditeta. Takođe, opservirane su kardijalne komplikacije u vulnerabilnom periodu za razvoj komplikacija, neposredno nakon operacije, a koji je inherentno povezan sa visokom frekvencom pojave MACEs. Zabeležena incidenca postoperativnih MACEs u našem istraživanju je u skladu sa incidencom kompozitnih kardijalnih komplikacija nakon OAAA u istraživanju Bertges i sar. (94) u kome je incidenca kompozitnog MACE iznosila 19.3% u derivacionom, a 22.6% u validacionom setu. Sličnost incidence za postoperativne MACEs u hirurgiji abdominalne aorte u naše dve studije može se objasniti postojanjem sličnih komorbiditeta i faktora rizika kod vaskularnih bolesnika, visokim hirurškim operativnim rizikom ali i kvalitetom intraoperativnog i postoperativnog lečenja u ustanovama tercijarnog nivoa. Novija prospektivna opservaciona studija Szgary i sar. (114) koja je pratila kompozitni MACE (smrtni ishod usled kardiovaskularnog događaja, srčanu insuficijenciju, hemodinamski značajne aritmije i infarkt miokarda) u nekardijalnoj hirurgiji rangirala je incidencu MACE od 6% do 57% u zavisnosti od hirurškog rizika. Incidenca MACEs nakon vaskularne hirurgije ESC rizika $>5\%$ u periodu do 30 dana postoperativno, iznosila je 25%, a studija je naglasila kao posebno vulnerabilan period sa visokom incidencom MACEs prvih 7 dana nakon hirurškog zahvata.

Starosna dob bolesnika kao faktor rizika za pojavu kardijalnih komplikacija povezana je sa većim brojem udruženih komorbiditeta i kompleksnih stanja u starijih bolesnika. Stariji bolesnici se češće hospitalizuju na odeljenjima vaskularne hirurgije, a učestalost perioperativnih kardijalnih komplikacija u vaskularnoj hirurgiji raste sa godinama starosti (115). Najveći broj naših bolesnika bio je stariji od 60 godina (83%). Prosečna starost naših ispitanika iznosila je 65.91 ± 6.79 godina, a ispitanici sa postoperativnim MACEs bili su prosečno stariji u poređenju sa ispitanicima bez postoperativnih komplikacija, iako bez dostignute statističke značajnosti. U našem istraživanju bolesnici mlađi od 60 godina bili su 4 puta zastupljeniji u grupi bolesnika bez postoperativnih komplikacija, u odnosu na grupu sa komplikacijama (20.5% vs. 4.9%, $p=0.034$), ukazujući da su mlađi pacijenti ređe razvijali postoperativne MACEs. Takođe, zastupljenost bolesnika starosne dobi 60-69 godina i 70-79 godina bila je značajno veća u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs $p=0.034$ (**tabela 13**). Starosna dob bolesnika 60 i više godina, pokazala se prediktorom postoperativnih MACEs u studiji Bertges i sar. i uvrštena je kao varijabla za izračunavanje VSG-CRI (94). Najveći broj naših bolesnika bili su muškarci (86.7%), pušači ili bivši pušači (80.8%), što je u skladu sa većom prevalencom aneurizmatičke bolesti aorte i Lerišove bolesti kod muškog pola (116-118), kao i uticajem pušenja na patogenezu razvoja bolesti aorte (119). Prisustvo hronične opstruktivne bolesti pluća bilo je udruženo sa većom učestalošću kardijalnih komplikacija i većim rizikom za razvoj postoperativnih MACEs u našoj studiji (**tabela 13, tabela 22**). HOBP kao faktor rizika za pojavu MACEs naglasila je i meta analiza sprovedena na 72 969 bolesnika, a koja je pokazala da je pojava MACEs nakon perkutane koronarne intervencije za vreme hospitalizacije bila značajno viša u grupi bolesnika sa HOBP u odnosu na grupu bolesnika bez HOBP (OR 1.40; 95% CI:1.19–1.65; $P=0.0001$) (120).

Komorbiditeti sa najvećom prevalencom kod bolesnika uključenih u našu studiju bili su koronarna arterijska bolest 47.2%, hronična opstruktivna bolest pluća 12.5%, insulin zavisni dijabetes 5.9% i kongestivna srčana insuficijencija 4.1%. Skoro svaki drugi bolesnik u studiji imao je koronarnu arterijsku bolest n=128, a istoriju revaskularizacije miokarda, PCI ili CABG, imalo je više od polovine bolesnika sa CAD (69.5%), što ukazuje na visok stepen razvijenosti koronarne bolesti kod naših bolesnika. Prevalenca hirurške revaskularizacije kod bolesnika bila je veća u odnosu na prevalencu perkutane koronarne revaskularizacije (21.4% vs. 14.4%), što može ukazati na prisustvo trosudovne bolesti u većem obimu i manju dostupnost segmentnih lezija za perkutanu intervenciju (**tabela 4**). Bolesnici sa koronarnom arterijskom bolesti u našem istraživanju imali su značajno veći udeo u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs. Kako je učestalost bolesnika sa koronarnom revaskularizacijom bila dva puta veća u grupi bolesnika koji su razvili postoperativne MACEs, profilaktički uticaj preoperativne koronarne revaskularizacije u našoj studiji ostaje upitan (**tabela 13**). Povezanost prethodne koronarne revaskularizacije i pojave postoperativnih MACEs u našem istraživanju može se tumačiti visokom prevalencom CAD u naših bolesnika, uznapređovalom koronarnom bolesti kao uzrokom prethodne revaskularizacije i lošijom srčanom performansom nakon prethodnog koronarnog događaja. U novijoj studiji Kong i sar. prikazali su veću učestalost MACE u jednoipogodišnjem periodu praćenja bolesnika sa ishemijskom bolesti srca kojima je u akutnom infarktu koronarografijom dokazana okluzivna koronarna bolest u odnosu na bolesnike sa manjim stepenom stenozе koronarnih arterija (121), što može sugerisati na povezanost stepena razvoja koronarne bolesti i učestalosti pojave MACEs. Decenijama unazad opservacione ali i klinički randomizovane studije proučavale su povezanost prethodne revaskularizacije miokarda sa pojavom postoperativnih MACEs. Ipak, rezultati ovih ispitivanja i dalje su kontroverzni. Tako je randomizovana klinička studija Hertzler i sar. (122) pokazala manji mortalitet kod bolesnika podvrgnutih vaskularnoj hirurgiji koji su preoperativno podvrgnuti koronarnoj revaskularizaciji, za razliku od randomizovane studije Poldermans i sar. (123) u kojoj profilaktička hirurška i perkutana koronarna revaskularizacija izvedena na malom broju bolesnika ipak nije pokazala smanjenje incidence infarkta miokarda. Šta više, retrospektivna opservaciona studija pokazala je veći rizik za razvoj MACE u bolesnika podvrgnutih preoperativnoj revaskularizaciji miokarda pre velike vaskularne hirurgije u odnosu na nerevaskularizovane bolesnike (OR 3.9, 95 CI 1.34-11.34) (124). Iako je multivarijantna regresiona analiza uvrstila koronarnu revaskularizaciju, kao profilaktičku varijablu VSG-CRI skora u studiji Bertges i sar. (94) vreme proteklo od preoperativne revaskularizacije do operativnog zahvata nije uzela u obzir. Stoga, moguće je da vreme proteklo od revaskularizacije miokarda do operativnog zahvata i potencijalna restenoza grafta uz uznapređovalu bolest nativnih koronarnih arterija mogu imati uticaja u razvoju MACEs nakon operativnog zahvata kod bolesnika sa uznapređovalom koronarnom arterijskom bolešću, u miljeu prokoagulantnog stanja izazvanog hirurškom traumom i naglašenom simpatičkom stimulacijom. Procena da li je potrebna preoperativna koronarografija bolesnicima u našoj studiji zasnivala se na preoperativnoj kliničkoj slici, funkcionalnom kapacitetu bolesnika, EKG nalazu, kao i preoperativnoj ehokardiografiji, a po smernicama ACC/AHA (89). Takođe, meta analiza sedam studija kod bolesnika podvrgnutih nekardijalnoj hirurgiji nije pokazala benefit preoperativne koronarne revaskularizacije u odnosu na medikamentni tretman, sugerišući na ulogu medikamentne terapije u preoperativnoj pripremi bolesnika (125). Kako su rezultati dosadašnjih studija u proceni prednosti preoperativne revaskularizacije neusaglašeni i nekoherentni, preoperativna terapija ostaje i dalje ključna u preoperativnoj pripremi bolesnika, do novih smernica i preporuka. Pre svega upotreba β -blokatora, ACEI/ARB, statina, antiagregacione i antikoagulantne terapije u kliničkoj praksi mora se uzeti u obzir u prevenciji postoperativnih komplikacija. Brojna istraživanja najveći akcenat stavljaju na perioperativnu terapiju β -blokatorima iz razloga kardioprotektivnog, negativnog hronotropnog i inotropnog dejstva, koje smanjuje rad miokarda. Rezultati našeg istraživanja nisu potvrdili prednost dugoročne terapije beta blokatorima u prevenciji postoperativnih MACEs (**tabela 13**). Protektivno

dejstvo β -blokatora u prevenciji nastanka MACEs je i dalje kontroverzno, a studija Bertges i sar. uvrstila je dugoročnu terapiju β -blokatorima kao faktor rizika za pojavu postoperativnih MACEs, za razliku od perioperativne terapije β -blokatorima (94). Istraživanje POISE (engl. *PeriOperative ISchemic Evaluation*) je pokazalo da perioperativna terapija metoprololom-sukcinatom smanjuje incidencu nastanka nefatalnog infarkta miokarda (5.1% vs 3.6%) kod bolesnika podvrgnutih nekardijalnoj hirurgiji, ali i da je u grupi bolesnika na perioperativnoj terapiji metoprololom mortalitet bio veći (126). Moguće razlike u povezanosti efekta perioperativne i dugoročne terapije β -blokatorima sa pojavom MACE, mogu se dovesti u vezu sa trajanjem terapije i indikacijama za istu. Tako je retrospektivna studija koja je proučavala efekat primene preoperativne terapije β -blokatorima u trajanju do 30 dana pre vaskularne hirurgije, pokazala niži rizik za nastanak postoperativnog infarkta miokarda nakon OAAA kod visokorizičnih bolesnika na terapiji β -blokatorima (OR 0.35; 95% CI 0.11–0.87, $p=0.04$) (127). Dodatno, u našem istraživanju nije uočena značajna statistička razlika u odnosu na preoperativnu terapiju ACEI/ARB, diureticima, statinima i antitrombocitnu terapiju između bolesnika koji su imali postoperativne MACEs i bolesnika bez postoperativnih komplikacija.

Perioperativni infarkt miokarda, nesumnjivo povećava morbiditet i mortalitet. Incidenca IM u našoj studiji nakon hirurgije abdominalne aorte iznosila je 1.8%, što je niža incidenca u odnosu na istraživanje Bertges i sar. (95), gde je incidenca IM nakon OAAA iznosila 4.3%, a nakon otvorene hirurške rekonstrukcije aorte supraingvinalnim bajpasom 3.1%. Postoji velika diskrepanca u incidenci perioperativnog infarkta miokarda u različitim kliničkim studijama i prikupljenim bazama podataka kod bolesnika podvrgnutih nekardijalnoj hirurgiji. Incidenca infarkta miokarda na prikupljenom nacionalnom uzorku bolesnika u bolnicama širom Amerike sa ukupno 9 566 277 hospitalizacija za nekardijalnu hirurgiju u periodu od 2005-2013 godine iznosila je 0.88%, a u grupi bolesnika podvrgnutih isključivo vaskularnoj hirurgiji 2% (128). Veliki broj perioperativnih infarkta miokarda se ipak ne registruje, zbog odsutne kliničke simptomatologije prikrivene postoperativnom analgezijom, smanjenom simpatičkom stimulacijom, sledstvenom bradikardijom i smanjenom potrošnjom kiseonika u miokardu. Ipak, rutinsko praćenje nivoa troponina perioperativno, može povećati broj otkrivenih IM (129). U studiji koja je pratila incidencu perioperativnog infarkta uz porast vrednosti preoperativnog troponina registrovana incidenca IM u vaskularnoj hirurgiji, sa hirurškim rizikom $>5\%$, bila je čak 24% (130).

U našoj studiji registrovana je i pojava postoperativnih poremećaja ritma, koja je zahtevala medikamentnu terapiju ili elektrokonzervaciju. Poremećaj ritma bio je najučestalija postoperativna komplikacija i registrovan je kod 53 bolesnika (19.6%). Najveći broj bolesnika imao je ventrikularni poremećaj ritma (9.2%) postoperativno, dok je novonastala atrijalna fibrilacija viđena u 14 bolesnika (5.2%). Aritmije nakon vaskularne hirurgije su česte i u literaturi se navodi incidenca od 11-29.3%, dok je viša incidenca aritmija zabeležena nakon OAAA u poređenju sa endovaskularnim pristupom (131,132). Viša incidenca aritmija nakon otvorenog hirurškog lečenja u studijama ukazuje na klemovanje aorte kao faktor rizika za izraženiji inflamatorni i simpatički odgovor sa većom senzitivacijom miokardnih ćelija višim nivoima kateholamina. Incidenca poremećaja ritma 19.6% u našoj studiji bila je veća od incidence značajnih aritmija posle OAAA zabeleženih postoperativnom telemetrijom (14.4%) u retrospektivnoj studiji Axley i sar (133). Nastanak atrijalne fibrilacije nakon nekardijalne hirurgije je relativno česta pojava, kao posledica perioperativne hipoksemije i metaboličkog distresa. U poređenju sa Noorani i sar. (134) koji su zabeležili novonastalu atrijalnu fibrilaciju u 10% epizoda nakon OAAA, duplo niža incidenca novonastale atrijalne fibrilacije je opservirana u našoj studiji. Registrovana incidenca srčanog zastoja nakon hirurgije abdominalne aorte u našem istraživanju iznosila je 0.7%, a slična incidenca srčanog zastoja nakon vaskularne hirurgije od 1%, zabeležena je na velikom broju od 123 581 ispitanika podvrgnutih vaskularnoj hirurgiji (135). Pojava srčanog zastoja postoperativno je retka komplikacija nakon vaskularne hirurgije. Uzrok može

biti kompleksan operativni tok kao i, konstelacija proinflatornog odgovora, metaboličkog i elektrolitnog disbalansa, posebno kod bolesnika sa prethodnim kardijalnim oboljenjima.

Incidenca postoperativne kongestivne srčane insuficijencije je iznosila 3.3% u našoj studiji. Istraživanje nije pokazalo značajnu razliku u zastupljenosti bolesnika sa i bez istorije CHF posmatrano u odnosu na postoperativne MACEs, verovatno iz razloga malog broja bolesnika sa istorijom CHF uključenih u studiju. Istoriju srčane insuficijencije imalo je svega 11 bolesnika (4.1%), od kojih je 5 bolesnika razvilo postoperativnu srčanu insuficijenciju. Gualandro i sar. su utvrdili incidencu postoperativne srčane insuficijencije u nekardijalnoj hirurgiji 2.5%, a čak polovina bolesnika sa postoperativnom srčanom insuficijencijom nije imala istoriju CHF (de novo HF). Studija je pokazala 4 puta veći mortalitet kod bolesnika sa postoperativnom srčanom insuficijencijom u jednogodišnjem praćenju, ukazujući na značaj precizne preoperativne procene rizika (136).

Pojava cerebrovaskularnog insulta, ishemijskog ili embolijskog, nakon vaskularne hirurgije je retka, a može biti povezana sa lošijom performansom leve komore i visokom prevalencom aterosklerotskog procesa u vaskularnih bolesnika (137,138). Prethodna istraživanja ukazala su na povezanost LVWMA sa pojavom cerebrovaskularnog insulta, kao i da prisustvo LVWMA kod bolesnika može biti nezavistan faktor rizika za pojavu rekurentnog insulta, posebno kao posledice embolijskog događaja (137,139). Klemovanje i deklemovanje aorte može biti dodatan faktor rizika za pojavu cerebrovaskularnog insulta, kao posledice mehaničkog odvajanja delova plaka sa aorte, ali i razvoja procesa trombogeneze u aktiviranom prokoagulantnom stanju izazvanom hirurškom traumom. U našem istraživanju opservirana incidenca cerebrovaskularnog insulta nakon otvorene hirurgije abdominalne aorte u periodu hospitalizacije iznosila je 0.4%. Cerebrovaskularni insult zabeležen je samo kod jednog bolesnika, nakon operativnog zahvata OAAA, a koji je imao LVWMA inferiornog bazalnog, srednjeg i apikalnog zida sa očuvanom ejakcionom frakcijom. Slična incidenca cerebrovaskularnog insulta 0.4%-0.6%, zabeležena je u literaturi nakon velike vaskularne hirurgije (140,141).

Naša prospektivna studija obuhvatila je 73.8% otvorenih hirurških zahvata za rekonstrukciju AAA i 26.2% otvorenih zahvata za aortoilijačnu ili aortofemoralnu rekonstrukciju. Istraživanje nije pokazalo značajnu razliku u pojavi postoperativnih MACEs u odnosu na primenjeni operativni zahvat. Kako otvoreni hirurški zahvati na abdominalnoj aorti nose visok rizik za razvoj MACEs (40), za razliku od endovaskularnih procedura intermedijarnog rizika, naše istraživanje je sprovedeno na studijskoj populaciji homogenog hirurškog rizika, po ESC klasifikaciji rizika. Klemovanje aorte pokreće niz patofizioloških mehanizama, sa uticajem na rad i opterećenje leve komore, promenu dinamike koronarne perfuzije sa posledičnom promenom hemodinamskih parametara. Upravo, najrizičniji momenti u ovim operativnim zahvatima predstavljaju klemovanje i deklemovanje aorte, kada pored mogućnosti odvajanja plaka sa aorte, potencijalno dolazi do hemodinamske nestabilnosti, sa porastom afterloada iznad mesta klemovanja aorte i pada afterloada kod deklemovanja. Deklemovanje aorte pruža mogućnost nastanka manje ili više izražene hipotenzije, u zavisnosti od nivoa i trajanja klemovanja aorte, popunjenosti vaskularnog korita i balansiranosti anestezije. Pad perifernog otpora posledica je mehaničkog deklemovanja aorte i ishemijsko-reperfuzionog odgovora kada dolazi do uspostavljanja vaskularizacije ishemičnih područja u kojima su nakupljeni metabolički produkti anaerobnog metabolizma (71). Istraživanja su pokazala da hemodinamska nestabilnost, čak i u vidu kratkotrajne intraoperativne hipotenzije u trajanju deset minuta i duže, može doprineti razvoju perioperativnog infarkta miokarda kod bolesnika nezavisno od stepena razvoja koronarne bolesti (142). Većina operativnih zahvata u našoj studiji izvedena je u kombinovanoj anesteziji (opšte i regionalne) (86%), sa ciljem optimizacije multimodalne analgezije i hemodinamskog efekta dodatne epiduralne anestezije na smanjenje simpatičkog odgovora na klemovanje aorte intraoperativno, kao i povoljnog efekta bradikardije na manji srčani rad u postoperativnom periodu. U našem istraživanju, takođe, nije postojala značajna razlika u pojavi postoperativnih MACEs u odnosu na primenjenu

tehniku anestezije. Bolesnici podvrgnuti OETA bili su podjednako zastupljeni u grupi bolesnika sa MACEs i bez MACEs, kao i bolesnici podvrgnuti kombinovanoj anesteziji. U obe grupe bolesnika i sa i bez postoperativnih MACEs češće je bila primenjena kombinovana anestezija (**tabela 20**). Novija studija kojom su obuhvaćeni bolesnici sa ishemijskom bolesti srca podvrgnuti velikoj vaskularnoj hirurgiji nije pokazala efekat epiduralne anestezije na smanjenje incidence MACE (124), što je u skladu sa rezultatima naše studije.

Strateški cilj naše studije bio je da utvrdimo da li preoperativni transtorakalni ehokardiografski pregled može doprineti preciznijoj i senzitivnijoj proceni rizika za nastanak MACEs kod bolesnika. Praćena je udruženost ehokardiografskih parametara preoperativno: segmentnih promena u kinetici zidova leve komore (LVWMA) i LVEF<40% i pojave postoperativnih MACEs. Istraživanje je pokazalo da je LVWMA preoperativno imalo više od trećine bolesnika u našoj studiji (39.5%). LVWMA i redukovana LVEF imala je čak skoro polovina bolesnika u studiji, naglašavajući potrebu za preciznom procenom kardijalnog rizika. Najviše bolesnika imalo je LVWMA inferiornog zida (36.5%), posteriornog zida (25.8%) i septalnog zida (18.1%). Najmanji broj bolesnika imao je promene u kinetici lateralnog (9.2%) i prednjeg zida LV (3%) (**tabela 6**). Bolesnici sa postoperativnim MACEs imali su češće LVWMA u odnosu na bolesnike bez postoperativnih MACEs (62.3% vs. 32.9%, $p<0.001$). Može se uočiti da je zastupljenost bolesnika sa LVWMA svih regionalnih zidova, izuzev prednjeg zida, bila statistički značajno veća u grupi bolesnika koji su imali MACE komplikacije. Takođe, bolesnici bez LVWMA regionalnih zidova bili su zastupljeni u grupi bez postoperativnih komplikacija. Bolesnici sa LVWMA lateralnog, inferiornog, septalnog i posteriornog zida bili su značajno statistički zastupljeniji u grupi bolesnika koji su razvili postoperativne MACEs, u odnosu na grupu bolesnika bez postoperativnih MACEs i to 3.7; 2; 1.8; i 2 puta, respektivno. Bolesnici sa LVWMA prednjeg zida bili su takođe zastupljeniji u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs, iako statistička značajnost nije dostignuta, odnosno, bila je ispod statističke moći otkrivanja, verovatno zbog malog broja bolesnika sa LVWMA prednjeg zida (svega osam bolesnika) (**tabela 14**). U našem istraživanju, bolesnici koji su imali postoperativne MACEs, češće su imali akineziju lateralnog apikalnog zida LV (9.8 puta) i hipokineziju posteriornog srednjeg zida (osam puta) u poređenju sa grupom bolesnika bez postoperativnih MACEs (**tabela 16, tabela 17**). Ovi rezultati, nesumnjivo pokazuju da su bolesnici sa postoperativnim MACEs imali značajno češće prisutne LVWMA preoperativno. Preoperativno postojanje segmentnih promena u kinetici miokarda može biti posledica kliničke ili *silent* ishemijske i dovodi se u vezu sa specifičnostima koronarne cirkulacije, njenim varijacijama i anomalijama, kao i razlike u dominaciji desne ili leve koronarne arterije. Posebnu ulogu ima dinamika hibernacije miokarda kod kompleksne koronarne bolesti. Dve glavne koronarne arterije su leva koronarna arterija (engl. *left main coronary artery, LMCA*), koja se grana na prednju descedentnu arteriju (eng. *left anterior descending artery, LAD*) i arteriju cirkumfleksu (engl. *circumflex artery, Cx*) i desna koronarna arterija (engl. *right coronary artery, RCA*). LAD vaskularizuje septum i anterolateralni zid leve komore, dok posteriorni i lateralni zid leve komore vaskularizuje arterija cirkumfleksa. Inferiorni zid leve komore, kod većine ljudi, vaskularizuje desna koronarna arterija, a u malom procentu populacije Cx, kod leve dominantne koronarne vaskularizacije (143). LVWMA, mogu se detektovati u ishemijskoj bolesti srca, bilo akutnoj ili hroničnoj. Takođe, lokalizacija segmentnih ispada u kinetici zidova LV povezana je sa ishemijskom miokarda u području sliva određene koronarne arterije i njenih grana, kao i anomalijama u vaskularizaciji leve komore. Ishemija miokarda, može se reflektovati kroz postojanje dva različita fenomena: ošamućenog „stunned” i „hibernisanog“ miokarda. Klinički koncept ošamućenog miokarda vidljiv je u akutnoj ishemijskoj, u infarktu miokarda, kao posledica oksidativnog stresa, dok je hibernisani miokard posledica hronične ishemijske miokarda kada se usled smanjene dostave kiseonika snižava potrošnja energije na nivou miocita. Oba fenomena mogu biti praćena disfunkcijom kontraktilnosti miokarda, a odlikuju se reverzibilnošću kinetike. Spontana reverzibilnost kinetike je osobina ošamućenog miokarda a poboljšanje segmentne kontraktilnosti hibernisanog miokarda

moguće je revaskularizacijom (144-146). Postojanje LVWMAAs povezuje se sa fenomenom hibernisanog i "ošamućenog" miokarda, mada se pretpostavlja da LVWMAAs može egzistirati i u zdravom miokardu. Zanimljiva je studija Lewis i sar. koja je naglasila koncept hibernisanog miokarda i silent ishemijske, povezanog sa LVWMAAs. U navedenoj studiji bolesnici sa suspektom koronarnom bolesti podvrgnuti su dvodimenzionalnom ehokardiografskom pregledu, a zatim koronarnoj angiografiji. Studija je isključila bolesnike sa dokumentovanom ishemijskom bolesti srca. TTE je detektovala segmentne promene u kinetici zidova LV u čak 77 od 252 bolesnika sa suspektom koronarnom bolesti (31%), a kod svega 11 ispitanika sa segmentnim ispadima kinetike nije potvrđena značajna koronarna bolest angiografski. Nakon metoda revaskularizacije kod bolesnika za značajnom koronarnom bolesti, registrovano je poboljšanje ili normalizovanje kinetike kontrolnim ehokardiografskim pregledom (147). Značaj ove studije ogleda se u tome što je ukazala na incidencu segmentnih ispada u kinetici LV kod bolesnika sa suspektom CAD, što su u suštini svi vaskularni bolesnici, kod kojih je koronarna bolest visoko suspektna, kao i na povezanost WMAAs sa *silent* ishemijskom. Višu incidencu LVWMAAs u vaskularnih bolesnika preoperativno (39.5%) prezentovali smo u našoj studiji u kojoj je skoro svaki drugi bolesnik imao dijagnostikovanu koronarnu bolest. Takođe, u našoj studiji čak 93 bolesnika (86.9%) sa CAD je imalo LVWMA, kao i 62.6% bolesnika sa prethodnom koronarnom revaskularizacijom (**grafik 10, grafik 11**). Kao što je poznato, vaskularni bolesnici, u velikom stepenu imaju ishemijsku bolest srca, a ne retko i prisutnu silent ishemijsku (148), što može objasniti visoku zastupljenost LVWMA u populaciji bolesnika u našoj studiji. Korist i osetljivost rutinske ehokardiografije u detekciji ishemijske miokarda pokazala je studija izvedena na 4004 bolesnika koja je pokazala da se i kod bolesnika bez ishemijskih promena u EKG zapisu u toku stres testa, mogu ehokardiografski uočiti LVWMA, a da su takvi bolesnici u većem riziku za razvoj MACE komplikacija, u poređenju sa bolesnicima bez LVWMA (149). Ovo istraživanje moglo bi da skrene pažnju na potrebu rutinskog ehokardiografskog pregleda kod svih bolesnika predviđenih za visokorizične hirurške procedure, iako sadašnje preporuke ne zagovaraju ovakav pristup (40). Ranija istraživanja ukazala su na postojanje prolaznih segmentnih ispada u kinetici LV kod bolesnika i bez koronarne bolesti, koji mogu biti posledica jakog mentalnog napora ili stresa. Još pre četiri decenije opisani su tranzitorni LVWMAAs kod bolesnika sa takozvanom stres kardiomiopatijom, koja se kasnije dovodi u vezu sa Takotsubo sindromom. U pitanju je redak fenomen koji može imitirati akutni koronarni sindrom i odlikuje se reverzibilnim LVWMAAs, a nastaje kao posledica visokog nivoa kateholamina produkovanog u stresnim uslovima (150,151). Tako je, nasuprot studijama koje su proučavale udruženost WMAAs i pojavu MACE u bolesnika sa udruženim kardijalnim oboljenjima, jedna opservaciona studija proučavala prevalencu i udruženost segmentnih promena u kinetici LV kod ispitanika bez kliničke dijagnoze ishemijske bolesti. Studija je utvrdila LVWMAAs kod 5% opserviranih bolesnika, a bolesnici sa LVWMAAs imali su 2.5 veći rizik za razvoj kardiovaskularnih događaja u višegodišnjem periodu posmatranja (100). Takođe, metode stres ehokardiografije mogu povećati osetljivost za detekciju ispada u kinetici zidova LV, što se može primeniti tokom preoperativne dijagnostike (152). Kod bolesnika sa preoperativno prisutnim WMAAs, klemovanje abdominalne aorte može usloviti pad LVEF, nastanak novih LVWMAAs ili pogoršanje postojećih.

Multivariabilna analiza, u našoj studiji, izdvojila je LVWMA kao nezavisni prediktor razlike za pojavu postoperativnih MACEs. Bolesnici sa prisutnim LVWMA, imali su 2.76 puta veći rizik za pojavu postoperativnih MACEs u odnosu na bolesnike bez LVWMA (**tabela 23**). Rizik za razvoj kardijalnih komplikacija u bolesnika sa LVWMAAs nakon vaskularne hirurgije dugo je proučavan, a rezultati naše studije su konzistentni sa prospektivnom studijom Poldermans i sar. koja je identifikovala nove segmentne promene u kinetici zidova LV tokom preoperativne stres ehokardiografije, kao prediktore za kardijalne događaje kod bolesnika podvrgnutih velikoj vaskularnoj hirurgiji (OR 6.2, CI 1.5-25.1) (153). Takođe, u skladu sa rezultatima naše studije, preoperativna detekcija LVWMAAs mogla bi da poboljša kliničku stratifikaciju kardijalnog rizika (154).

U ovom istraživanju vodili smo se smernicama Evropskog udruženja kardiologa (ESC) koje je definisalo redukovanu LVEF, kao EF<40% (108). Zastupljenost bolesnika sa redukovanom LVEF bila je značajno veća u grupi bolesnika koja je razvila postoperativne MACEs (11.5% vs. 2.9%, p=0.006), u odnosu na grupu bolesnika bez postoperativnih MACEs. Iako je univarijabilna analiza izdvojila LVEF<40% kao prediktor za pojavu postoperativnih MACEs, multivarijabilna analiza u našoj studiji nije izdvojila EF<40% kao prediktor razlike za pojavu MACEs (**tabela 23**). Ovakav rezultat multivarijabilne analize može se delimično objasniti i malim brojem bolesnika sa EF<40% u našoj studiji. Svega 13 bolesnika je imalo vrednost LVEF<40%, a od toga 7 bolesnika je imalo postoperativne MACEs. Takođe, nešto širi interval poverenja, (0.44–5.20), ukazuje na izvestan stepen nesigurnosti i potrebu za daljim istraživanjima, posebno kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom bez očuvane ejekcione frakcije. Dodatno, malom broju bolesnika sa LVEF<40% podvrgnutih otvorenoj hirurgiji abdominalne aorte u našoj studiji, doprinosi i selekcija bolesnika za manje invanzivne endovaskularne metode lečenja u našoj ustanovi, kao metode intermedijarnog rizika za pojavu kardijalnih komplikacija, posebno kod bolesnika sa povećanim kardijalnim rizikom. Slične rezultate našoj studiji navode Ratner i sar. u nedavnoj studiji koja je pokazala da su bolesnici sa preoperativnom LVEF<30% podvrgnuti endovaskularnoj reparaciji aneurizme torakalne aorte (TEVAR) bili frekventniji u grupi sa MACE, pri čemu studija nije izdvojila LVEF<30% kao nezavisni prediktor MACE (155).

Prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa (ESC), za hirurške procedure visokog rizika, TTE je indikovana u preoperativnoj proceni bolesnika niskog funkcionalnog kapaciteta ili kod bolesnika sa detektovanim srčanim šumovima (klasa dokaza I, nivo dokaza B) (40). Iako zvanične smernice udruženja ne preporučuju rutinski TTE pregled u asimptomatskih bolesnika predviđenih za elektivnu hirurgiju visokog rizika, novije studije ispituju značaj preoperativnog ehokardiografskog pregleda. Tako je, randomizovanom multicentričnom studijom utvrđen niži mortalitet bolesnika podvrgnutih preoperativnoj fokusiranoj kardijalnoj ehokardiografiji za visokorizičnu hirurgiju rekonstrukcije frakture femura u odnosu na kontrolnu grupu bolesnika (156). Takođe, sa ciljem evaluacije benefita preoperativne ehokardiografije u prevenciji kardiovaskularnih događaja u hirurgiji niskog, srednjeg i visokog rizika, 2021. godine pokrenuta je velika multicentrična prospektivna studija PREOP-ECHO a čiji se preliminarni rezultati očekuju (157).

Upotreba invanzivnog hemodinamskog monitoringa, plućnog arterijskog (PA) katetera ili TEE, u vođenju intraoperativne i intenzivne terapije, kod bolesnika sa visokim kardijalnim rizikom može biti od značaja, u ranoj dijagnostici i prevenciji potencijalnih kardijalnih komplikacija (158). Po protokolu naše ustanove PA kateter je indikovao za hemodinamski monitoring bolesnika u hirurgiji visokog rizika, koji imaju redukovanu LVEF<30%. Kao modalitet upotrebe PA katetera, može se koristiti manje invanzivni monitoring, za praćenje perioperativnog CO (LIDCO, PICCO i Flow Track) zasnovan na analizi krive pulsog pritiska.

U našoj studiji validirali smo originalni VSG-CRI skor u predikciji postoperativnih MACEs u grupi bolesnika podvrgnutih hirurgiji abdominalne aorte. Multivarijabilna analiza izdvojila je VSG-CRI skor kao prediktor postoperativnih MACEs (**tabela 23**), a bolesnici sa postoperativnim MACEs u našoj studiji imali su značajno višu prosečnu vrednost VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u odnosu na bolesnike bez postoperativnih MACEs, odnosno viši operativni rizik. U našoj studiji VSG-CRI je pokazao dobru prediktivnu performansu za postoperativne MACEs (AUC 0.70), a uključivanje varijable LVWMA postojećem modelu doprinelo je poboljšanju predikcionog potencijala za postoperativne MACEs (AUC 0.74). Modifikovani skor je detektovao više postoperativnih MACE komplikacija u poređenju sa originalnim VSG-CRI skorom, za bolesnike svih nivoa rizika, a posebno kod bolesnika sa visokim rizikom kod kojih je modifikovani skor pokazao najveću osetljivost u predikciji postoperativnih MACEs u odnosu na originalni skor (**grafik 13**). Kreirajući ovaj pristup, uključivanja LVWMA u predikciju neželjenih kardijalnih događaja, rezultati

naše studije potvrdili su da se može doprineti poboljšanju prediktivne sposobnosti originalnog skora. Pregledom literature nismo pronašli nijednu publikaciju sa tematikom poboljšanja prediktivne sposobnosti originalnog skora VSG-CRI, uključivanjem LVWMA parametara u statističku analizu. Prisustvo hibernisanog miokarda može hipotetički reflektovati silent koronarnu ishemiju koja bi se u stresnim perioperativnim uslovima ispoljila kod bolesnika i dodatno doprinela većem operativnom riziku. Ovo posebno naglašava povezanost silent ishemije i prisustva LVWMA u stratifikaciji kardijalnog rizika kod bolesnika modifikovanim skorom. Stoga, rutinska preoperativna TTE, mogla bi doprineti boljoj predikciji i stratifikaciji postoperativnog kardijalnog rizika. Kako je u kliničkoj praksi najveća pažnja usmerena na bolesnike sa visokim rizikom, kod kojih se očekuje najveći broj kardijalnih komplikacija, poseban značaj primene modifikovanog skora je u proceni bolesnika sa nižim kardijalnim rizikom (niskim i intermedijarnim) koje prisustvo LVWMA može klasifikovati u viši rizik za razvoj kardijalnih komplikacija u odnosu na nivo rizika predviđen VSG-CRI skorom.

Rizik za pojavu postoperativnih kardijalnih komplikacija u derivacionoj kohorti za VSG-CRI, Vaskularnoj Studijskoj Grupi Nove Engleske (VSGNE, eng. *Vascular Study Group of New England*), rastao je stepenasto sa porastom vrednosti VSG-CRI skora i kretao se od 2.6-3.5% kod bolesnika sa niskim rizikom (VSG-CRI 0-4), 6.0-6.6% kod bolesnika sa intermedijarnim rizikom (VSG-CRI 5-6) i 8.9-14.3% kod bolesnika sa visokim rizikom (VSG-CRI>6) za razvoj postoperativnih MACEs. U populaciji naših bolesnika primetna je veća incidenca kardijalnih komplikacija kod bolesnika sa niskim, intermedijarnim i visokim rizikom prema VSG-CRI klasifikaciji rizika. Veća incidenca komplikacija u našoj populaciji može se objasniti većom prevalencom koronarne arterijske bolesti u naših ispitanika u odnosu na derivacionu kohortu za VSG-CRI (47.2% vs. 36.2%), kompleksnim komorbiditetima bolesnika ali i izvorno potencijalno većim inherentnim rizikom povezanim sa demografskim karakteristikama populacije na ovom geografskom području, kao i uticajem velikog broja bolesnika podvrgnutih hirurģiji intermedijarnog rizika za razvoj kardijalnih komplikacija, čak više od 50%, u derivacionoj kohorti za VSG-CRI, po ESC klasifikaciji hirurģskog rizika.

Intraoperativni MACEs (poremećaji ritma, infarkt miokarda, srčana insuficijencija) zabeleženi su kod 60 ispitanika (22.1%), a 55 bolesnika (20.3%) imalo je poremećaj ritma u toku operativnog zahvata. Takođe, srčana insuficijencija je zabeležena intraoperativno kod 3.3% bolesnika. Nijedan bolesnik u našoj studiji nije imao intraoperativni infarkt miokarda. Infarkt miokarda može nastati kao posledica akutne koronarne tromboze ili kao posledica disbalansa u snabdevanju i potrošnji kiseonika u miokardu. Oba mehanizma mogu biti prisutna intraoperativno, imajući u vidu prokoagulantno stanje podstaknuto hirurģskom intervencijom, intraoperativni gubitak krvi, potrebu za transfuzijom i pojavu hemodinamske nestabilnosti. Naše istraživanje je pokazalo da su bolesnici sa intraoperativnim komplikacijama učestalije imali preoperativne LVWMA (**tabela 25**). U grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs bili su statistički značajno zastupljeniji bolesnici sa LVWMA svih regionalnih zidova u odnosu na grupu bolesnika bez intraoperativnih MACEs, izuzev bolesnika sa LVWMA prednjeg zida, gde statistički značajna razlika nije dostignuta. U grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs bili su zastupljeniji bolesnici sa hipokinezijom inferiornog srednjeg zida (13 puta učestaliji), hipokinezijom inferiornog apikalnog zida (11 puta učestaliji), hipokinezijom lateralnog apikalnog zida (deset puta učestaliji), kao i bolesnici sa hipokinezijom posteriornog srednjeg zida (9 puta učestaliji) u odnosu na grupu bolesnika bez intraoperativnih MACEs. Bolesnici sa LVEF≤40% bili su takođe zastupljeniji u grupi bolesnika sa intraoperativnim MACEs (10% vs. 3.3%, p=0.033) (**tabela 25**). Kako je najveći broj bolesnika imao LVWMA inferiornog zida (36.5%), rezultati našeg istraživanja skreću pozornost na LVWMA inferiornog zida, posebno hipokineziju srednjeg i apikalnog zida i njihovu povezanost sa intraoperativnim MACEs.

Skoro svaki treći bolesnik u našoj studiji imao je jednu ili više kardijalnih komplikacija (poremećaj ritma, IM, srčanu insuficijenciju) a tokom intraoperativnog zahvata ili u postoperativnom periodu (31%). Ovo potvrđuje neophodnu upotrebu invanzivnog monitoringa intraoperativno i u ranom

postoperativnom toku u jedinci intenzivnog lečenja, kao i pozornost za mogući razvoj komplikacija. Nije uočena predilekcija za pol u razvoju komplikacija, a bolesnici sa komplikacijama bili su značajno prosečno stariji od onih koji nisu razvili komplikacije. Bolesnici mlađi od 60 godina bili su značajno manje zastupljeni u grupi bolesnika sa MACEs ukupno, za razliku od bolesnika starijih od 60 godina koji su bili značajno češće zastupljeni u grupi sa komplikacijama. Takođe, univarijabilna analiza izdvojila je starost bolesnika kao faktor rizika za pojavu ukupnih MACEs komplikacija. Bolesnici sa komorbiditetima CAD i HOBP bili su češće u grupi bolesnika sa komplikacijama, kao i bolesnici sa prethodnom koronarnom revaskularizacijom (**tabela 31**). Prosečna vrednost VSG-CRI skora bila je značajno viša u grupi bolesnika sa barem jednom komplikacijom zabeleženom bilo intraoperativno ili postoperativno u periodu hospitalizacije u odnosu na grupu bolesnika bez ijedne komplikacije (5.29 ± 1.68 vs. 4.18 ± 1.77) (**tabela 31**). Veća prevalenca bolesnika sa LVEF < 40% može se uočiti u grupi bolesnika sa komplikacijama u odnosu na grupu bez komplikacija (9.5 vs. 2.7%, $p=0.015$) (**tabela 32**). U grupi bolesnika koja je imala bilo intraoperativne ili postoperativne MACEs bolesnici sa hipokinezijom posteriornog srednjeg zida, bili su čak 14 puta učestaliji u poređenju sa grupom bez komplikacija (**tabela 35**). VSG-CRI se pokazao prediktorom ukupnih MACEs, sa dobrom diskriminatornom sposobnošću za ukupne MACEs (AUC 0.68). Modifikovani model, M VSG-CRI pokazao je bolju performansu sa AUC 0.71, $p < 0.001$; za predikciju ukupnih MACEs. Modifikovani skor otkrivao je više kardijalnih komplikacija kod bolesnika ukupno u intraoperativnom ili postoperativnom periodu u odnosu na originalni skor, kod bolesnika svih nivoa rizika, a najveću prednost u odnosu na originalni skor pokazao je u grupi bolesnika intermedijarnog rizika za razvoj MACE. Ovo može imati poseban značaj u kliničkoj praksi, gde kardijalni rizik može biti značajno viši od očekivanog za bolesnika u intermedijarnom riziku.

Ukupno 37 bolesnika (13.7%) imalo je najmanje jednu intraoperativnu kardijalnu komplikaciju i najmanje jednu postoperativnu kardijalnu komplikaciju (poremećaj ritma, IM, srčanu insuficijenciju) u periodu hospitalizacije. Relativno visok rizik za pojavu najmanje jedne komplikacije kod bolesnika i intraoperativno i postoperativno ukazuje na značaj saradnje medicinskog tima u perioperativnom toku lečenja. Ovi bolesnici imali su višu prosečnu vrednost VSG-CRI skora (5.68 ± 1.7), u odnosu na bolesnike koji su imali postoperativne MACEs (5.52 ± 1.67), ukazujući na veći rizik kod ovih ispitanika. Bolesnici sa CAD, CHF i istorijom PCI i/ili CABG imali su veći rizik za pojavu ovih komplikacija. Bolesnici sa LVWMA, bili su više od dva puta zastupljeniji u grupi bolesnika koja je imala kardijalne komplikacije i za vreme i nakon operativnog zahvata a bolesnici sa hipokinezijom posteriornog srednjeg zida i hipokinezijom inferiornog srednjeg zida bili su približno osam puta zastupljeniji u grupi bolesnika sa komplikacijama. M VSG-CRI skor pokazao je veću diskriminatornu sposobnost za predikciju komplikacija kod bolesnika u oba perioda posmatranja u odnosu na VSG-CRI (AUC 0.77/AUC 0.70), sa najvećim benefitom kod bolesnika sa intermedijarnim kardijalnim rizikom.

Nedostaci naše studije ogledaju se u relativnom malom broju ispitanika podvrgnutih hiruriji abdominalne aorte. U projektovanju minimalnog broja ispitanika vodili smo se publikacijom autora, Riley i sar. (106) za izračunavanje minimalnog broja ispitanika za multivarijabilni model sa binarnim ishodom. Visoka učestalost kardijalnih komplikacija oko 20% omogućila je postizanje statističke moći i na kohorti sa manjim brojem ispitanika, što je posebno značajno za izvođenje studije u samo jednom centru sa ograničenim brojem ispitanika podvrgnutih određenoj vrsti hirurškog zahvata. S obzirom na udeo događaja u 20% ispitanika za postizanje CI 0.25-0.35, a da bi osigurali marginu greške u vrednosti ≤ 0.05 oko vrednosti 0.2, minimalni broj ispitanika iznosio je 246. Iako smo u studiju uključili 10% više bolesnika od projektovanog minimalnog broja, da bi prevazišli potencijalnu redukciju veličine uzorka, to nije omogućilo prodobnije statističke analize na odvojenim subsetima bolesnika podvrgnutim OAAA i hirurškoj rekonstrukciji aortoilijačne okluzivne bolesti. Takođe, relativno mali broj ispitanika sa WMAs određenog regionalnog zida leve komore onemogućio je

slojevitiji statistički pristup na setovima bolesnika sa WMAs pojedinačnih regionalnih zidova i procenu uticaja WMAs pojedinačnih regionalnih zidova na predikciju pojave MACEs. Takođe, zbog malog broja ispitanika sa $EF < 40\%$, nismo mogli doneti konačne zaključke o uticaju redukovane ejskione frakcije u predikciji MACEs, a varijabla $EF < 40\%$ nije učestvovala u novom modelu za modifikovani skor.

Bolesnici planirani za EVAR, isključeni su iz studije, zbog finasijskog ograničenja budžeta predviđenog za proceduru EVAR sistemom zdravstvenog osiguranja i rezervisanosti procedure za bolesnike visokog rizika nakon odluke multidisciplinarnog tima. Kako naše istraživanje nije obuhvatilo bolesnike koji su podvrgnuti endovaskularnoj reparaciji aneurizme aorte, nismo mogli da napravimo poređenje između grupa bolesnika podvrgnutih otvorenoj hirurgiji abdominalne aorte i endovaskularnom tretmanu. Mnogobrojne randomizovane studije pokazale su prednost izvođenja metode EVAR u odnosu na otvorenu rekonstrukciju aneurizme abdominalne aorte u pogledu incidence kardijalnih komplikacija. Najpoznatija multicentrična klinička randomizovana studija *Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management Trial (DREAM)* pokazala je višestruko viši operativni mortalitet u ispitanika povrgnutih otvorenoj rekonstrukciji aneurizme abdominalne aorte ≥ 5 cm, u odnosu na endovaskularni tretman, kao i veću učestalost kardijalnih komplikacija (49). Zbog kriterijuma kojima smo isključili bolesnike podvrgnute metodi EVAR iz studije, nije bilo moguće prikazati i uporediti incidencu MACEs u ova dva subseta bolesnika, kao ni poređenje predikcije kardijalnih komplikacija originalnim i modifikovanim skorom.

Ograničenje naše studije predstavlja i nedostatak eksterne validacije modifikovanog skora na populaciji bolesnika planiranih za elektivnu vaskularnu hirurgiju. Takođe, potrebna je validacija modifikovanog skora na većem broju bolesnika, koja bi omogućila detaljnije statističke analize na subsetima bolesnika i donošenje zaključaka o uticaju WMAs pojedinih regionalnih zidova i redukovane LVEF u predikciji komplikacija nakon hirurgije abdominalne aorte.

Najveća prednost naše studije ogleda se u poboljšanju prediktivne sposobnosti VSG-CRI skora za kompozitni MACE, jednostavnom, rutinskom, široko dostupnom, neinvanzivnom metodom kao što je TTE. Kako je TTE rutinska metoda u preoperativnoj pripremi bolesnika u hirurgiji abdominalne aorte u našoj ustanovi, ova studija je bila izuzeta od dodatnih troškova i opterećenja budžeta. Svakako, dostupnost rutinskog preoperativnog TTE nalaza, omogućava hirurgu i anesteziologu uvid u funkciju LV preoperativno, kao i jednostavnu kalkulaciju modifikovanog skora, koja može uticati na preferenciju terapijskog modaliteta lečenja kod bolesnika u odnosu na predviđeni kardijalni rizik, kao i na odluku o upotrebi dodatnog invanzivnog hemodinamskog monitoringa intraoperativno i u postoperativnom toku, koji bi omogućio pravovremeno terapijsko delovanje. Takođe, TTE nalaz može biti dodatna pomoć pri dilemama u odlukama multidisciplinarnog tima u izboru metode lečenja, otvorenim ili endovaskularnim pristupom. Značaj naše studije ogleda se i u prikazu incidence kompozitnog postoperativnog MACE, kompozitnog intraoperativnog MACE, MACEs ukupno i MACEs kod bolesnika u oba perioda posmatranja, kao i incidence pojedinačnih kardijalnih komplikacija u populaciji homogenog hirurškog rizika.

6. ZAKLJUČCI

1. Kompozitni postoperativni MACE (poremećaj ritma, IM, srčana insuficijencija) registrovan je u 22.5% epizoda, nakon elektivne otvorene hirurške rekonstrukcije abdominalne aorte, sa najvećom incidencom registrovanih poremećaja srčanog ritma 19.6% a najmanjom incidencom infarkta miokarda 1.8%. Kompozitni intraoperativni MACE zabeležen je u 22.1% epizoda. Neželjeni kardijalni događaji registrovani intraoperativno ili postoperativno zabeleženi su kod skoro svakog trećeg bolesnika u našoj studiji, dok je 37 bolesnika (13.7%) imalo najmanje jednu kardijalnu komplikaciju i intraoperativno i postoperativno u toku hospitalizacije.
2. Bolesnici sa pojavom postoperativnih MACEs, bolesnici sa intraoperativnim ili postoperativnim kardijalnim komplikacijama, kao i bolesnici sa pojavom najmanje jedne kardijalne komplikacije i u toku operativnog zahvata i u postoperativnom periodu, imali su značajno više prosečne vrednosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u poređenju sa bolesnicima bez pojave postoperativnih MACEs, MACEs ukupno i MACEs u oba perioda posmatranja, respektivno.
3. Zastupljenost bolesnika sa LVWMA, posmatrano binarno, kao i LVWMA lateralnog, posteriornog, septalnog i inferiornog zida bila je značajno statistički veća u grupi bolesnika sa postoperativnim MACEs, u grupi bolesnika sa komplikacijama intraoperativno ili postoperativno, kao i u grupi bolesnika sa najmanje jednom komplikacijom i u toku operativnog zahvata i u postoperativno periodu, u odnosu na grupu bolesnika bez postoperativnih MACEs, grupu bolesnika bez kardijalnih komplikacija i grupu bolesnika bez MACEs u oba posmatrana perioda, respektivno.
4. Multivarijabilna analiza je pokazala da je LVWMA nezavistan prediktor postoperativnih MACEs, MACEs ukupno i MACEs kod bolesnika u oba perioda posmatranja (i intraoperativno i postoperativno).
5. Iako je univarijabilna analiza izdvojila LVEF<40% kao prediktor razlike za pojavu MACEs komplikacija, multivarijabilna analiza nije izdvojila LVEF<40% kao prediktor MACEs komplikacija u našoj studiji. Kako rezultat multivarijabilne regresione analize može biti pod uticajem malog broja ispitanika sa LVEF<40% u našoj studiji, potrebna su dodatna istraživanja na većem broju bolesnika.
6. M VSG-CRI je pokazao veću senzitivnost u predikciji postoperativnih MACEs, MACEs ukupno i MACEs kod bolesnika u oba perioda posmatranja, u poređenju sa VSG-CRI.
7. M VSG-CRI je pokazao veću senzitivnost u predikciji postoperativnih MACEs u odnosu na VSG-CRI kod bolesnika svih nivoa kardijalnog rizika. Najveću senzitivnost u predikciji

postoperativnih MACEs u poređenju sa originalnim skorom M VSG-CRI je pokazao kod bolesnika sa visokim rizikom za razvoj kardijalnih komplikacija.

8. Senzitivnost modifikovanog skora za predikciju MACEs ukupno i MACEs kod bolesnika u oba perioda posmatranja u poređenju sa originalnim skorom bila je najveća kod bolesnika sa intermedijarnim rizikom za razvoj kardijalnih komplikacija.

9. Uključivanje ehokardiografskog parametra, LVWMA, u analizu, može doprineti poboljšanju senzitivnosti, odnosno osetljivosti originalnog skora u predikciji MACEs komplikacija. Potrebna je eksterna validacija modifikovanog skora u populaciji vaskularnih bolesnika, radi donošenja finalnog zaključaka o benefitu upotrebe modifikovanog modela u kliničkoj praksi.

7. LITERATURA

1. Erbel R, Eggebrecht H. Aortic dimensions and the risk of the dissection. *Heart*. 2006;92(1):137–42.
2. Viswanathan J, Au-Yong A, Au-Yong IT. Branches of the abdominal aorta. *BMJ*. 2012;344:e516.
3. Cacoub P, Godeau P. Risk factors for atherosclerotic aortoiliac occlusive disease. *Ann Vasc Surg*. 1993;7(4):394-405.
4. MacSweeney ST, Powell JT, Greenhalgh RM. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 1994;81(7):935-41.
5. Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Tromp G. Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(9):975-87.
6. Golledge J, and Norman PE. Atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm: cause, response or common risk factors? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(6):1075–7.
7. Wahlgren CM, Larsson E, Magnusson PK, Hultgren R, Swedenborg J. Genetic and environmental contributions to abdominal aortic aneurysm development in a twin population. *J Vasc Surg*. 2010;51:3-7; discussion 7.
8. Björck M, Wanhainen A. Pathophysiology of AAA: heredity vs. environment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(1):2-6.
9. Song P, He Y, Adeloye D, Zhu Y, Ye X, Yi Q, et al. Global Health Epidemiology Research Group (GHERG). The Global and Regional Prevalence of Abdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Modelling Analysis. *Ann Surg*. 2023;277(6):912–9.
10. Lindholt JS, Diederichsen AC, Rasmussen LM, Frost L, Steffensen FH, Lambrechtsen J, et al. Survival, Prevalence, Progression and Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Results from Three Randomised Controlled Screening Trials Over Three Decades. *Clin Epidemiol*. 2020;12:95-103.
11. Marcaccio CL, Schermerhorn ML. Epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Semin Vasc Surg*. 2021;34(1):29-37.
12. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Song Y, Harrell FE Jr, et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart*. 2014;9(1):159-70.
13. Sprynger M, Willems M, Van Damme H, Drieghe B, Wautrecht JC, Moonen M. Screening Program of Abdominal Aortic Aneurysm. *Angiology*. 2019; 70(5):407-413.
14. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation*. 1992;85(1):205-11.
15. Velican D, Velican C. Study of fibrous plaques occurring in the coronary arteries of children. *Atherosclerosis*. 1979;33(2):201-5.
16. Miller AM, Xu D, Asquith DL, Denby L, Li Y, Sattar N, et al. IL-33 reduces the development of atherosclerosis. *J Exp Med*. 2008;205(2):339-46.
17. Vidal-Vanaclocha F. Inflammation in the molecular pathogenesis of cancer and atherosclerosis. *Reumatol Clin*. 2009; 5 Sppl 1:40-3.

18. Van Guldener C, Stehouwer CDA. Homocysteine and Large Arteries. In: Safar ME, Frohlich ED, editors. *Atherosclerosis, Large Arteries and Cardiovascular Risk*. Basel: Karger; 2006. p. 278–301.
19. Cizek SM, Bedri S, Talusan P, Silvaa N, Lee H, Stone JR. Risk factors for atherosclerosis and the development of preatherosclerotic intimal hyperplasia. *Cardiovasc Pathol*. 2007;16(6):344-50.
20. Abdul-Hussien H, Soekhoe RG, Weber E, von der Thüsen JH, Kleemann R, Mulder A, et al. Collagen degradation in the abdominal aneurysm: a conspiracy of matrix metalloproteinase and cysteine collagenases. *Am J Pathol*. 2007;170(3):809-17.
21. Klaus V, Schmies F, Reeps C, Trenner M, Geisbüsch S, Lohoefer F, et al. Cathepsin S is associated with degradation of collagen I in abdominal aortic aneurysm. *Vasa*. 2018;47(4):285-293.
22. Tsamis A, Krawiec JT, Vorp DA. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. *J R Soc Interface*. 2013;10(83):20121004.
23. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet*. 2005;365(9470):1577-89.
24. Graham R. Case of Obstructed Aorta. *Med Chir Trans*. 1814;5:287–456.9.
25. Leriche R. De la resection de Carrefour aortic-iliaque avec double sympathectomie lumbaire pour la thrombose arteritique de la aorte. Le syndrome de l'obliteration termino-aortique par arterite. *Presse Medicale*. 1940;54-55:601-604.
26. Wooten C, Hayat M, du Plessis M, Cesmebasi A, Koesterer M, Daly KP et al. Anatomical significance in aortoiliac occlusive disease. *Clin Anat*. 2014;27(8):1264–74.
27. Chi YW, Jaff MR. Optimal risk factor modification and medical management of the patient with peripheral arterial disease. *Catheter Cardiovas Interv*. 2008;71(4):475–89.
28. Man JJ, Beckman JA, Jaffe IZ. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ Res*. 2020;126(9):1297-1319.
29. Wasilewski J, Czaja-Ziółkowska MZ, Gašior M. The site-specific distribution of atheromatous plaques in the coronary arteries. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2023;19(3):195-201.
30. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet*. 1999;354(9186):1234-41.
31. Peluso I, Morabitob G, Urbana L, Ioannonea F, Serafinia M. Oxidative Stress in Atherosclerosis Development: The Central Role of LDL and oxidative burst. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2012;12(4):351-60.
32. Mikolajczyk-Stecyna J, Korcz A, Gabriel M, Pawlaczyk K, Oszkinis G, Slomski R. Risk factors in abdominal aortic aneurysm and in the Polish population aortoiliac occlusive disease and differences between them [corrected]. *Sci Rep*. 2013;3:3528.
33. Shi GP, Sukhova GK, Grubb A, Ducharme A, Rhode LH, Lee RT, et al. Cystatin C deficiency in human atherosclerosis and aortic aneurysms. *J Clin Invest*. 1999;104(9):1191-7.
34. Rezvani-Sharif A, Tafazzoli-Shadpour M, Tafazzoli-Shadpour M. Mechanical Characterization of the Lamellar Structure of Human Abdominal Aorta in the Development of Atherosclerosis: An Atomic Force Microscopy Study. *Cardiovasc Eng Technol*. 2019;10(1):181-192.
35. Fan J, Watanabe T. Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathol Int*. 2022; 72(3):151-160.

36. Willis GC. The Reversibility of atherosclerosis. *Can Med Assoc J.* 1957;77(2):106-8.
37. Li F, Zhang H. Targeting Macrophage Epsins to Reverse Atherosclerosis. *Circ Res.* 2023;132(1):7-9.
38. Dong Y, Wang B, Du M, Zhu B, Cui K, Li K, et al. Targeting Epsins to Inhibit Fibroblast Growth Factor Signaling While Potentiating Transforming Growth Factor- β Signaling Constrains Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Atherosclerosis. *Circulation.* 2023;147(8):669-685.
39. Schade DS, Gonzales K, Eaton RP. Stop Stenting; Start Reversing Atherosclerosis. *Am J Med.* 2021;134(3):301-303.
40. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3826-3924.
41. Fillinger M, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *J Vasc Surg.* 2003;37(4):724-32.
42. Klippel AP, Butcher HR JR. The unoperated abdominal aortic aneurysm. *Am J Surg.* 1966;111(5):629-31.
43. Nicholls SC, Gardner JB, Meissner MH, Johansen HK. Rupture in small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1998;28(5):884-8.
44. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57(1):8-93. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(3):494.
45. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg.* 2000;(1 Pt 2):S1-S296.
46. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45 Suppl S:S5-67.
47. Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2010;52(5):1376-83.
48. Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhyar F, Brown H, Hashim P, Cheung K, Sosa JA. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2013;20(4):443-55.
49. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1607-18.
50. Lederle FA, Stroupe KT, Kyriakides TC, Ge L, Freischlag JA. Open vs. endovascular repair (over) veterans affairs cooperative studgroup. Long-term cost-effectiveness in the veterans affairs open vs. endovascular repair study of aortic abdominal aneurysm: a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2016;151(12):1139-1144.
51. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. ACE trialists. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low-to-moderate-risk patients. *J Vasc Surg.* 2011;53(5):1167-1173.e1.

52. Li SL, Wang DX, Wu XM, Li N, Xie YQ. Perioperative acute myocardial infarction increases mortality following noncardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(6):1277-81.
53. Wincewicz A, Woltanowski P. Carl Weigert's pioneer definition of heart infarction as myocardial, coagulative necrosis due to obstruction of atherosclerotic coronary arteries in 1880, overshadowed by subsequent, secondary publications in the field. *Rom J Morphol Embryol*. 2023;64(1):95-99.
54. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18): 2231–64.
55. Sessler DI, Devereaux PJ. Perioperative Troponin Screening. *Anesth Analg*. 2016;123(2):359-60.
56. Rinfret S, Goldman L, Polanczyk CA, Cook EF, Lee TH. Value of immediate postoperative electrocardiogram to update risk stratification after major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2004;94(8):1017–22.
57. Adams JE 3rd, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Dávila-Román VG, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med*. 1994;330(10):670-4.
58. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(22):2936-44.
59. Dunkelgrun M, Hoeks SE, Welten GM, Vidakovic R, Winkel TA, Schouten O, et al. Anemia as an independent predictor of perioperative and long-term cardiovascular outcome in patients scheduled for elective vascular surgery. *Am J Cardiol*. 2008;101(8):1196-200.
60. Herman CR, Légaré JF, Levy A, Buth KJ, Baskett R. Are intraoperative precursor events associated with postoperative major adverse events? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(5):1499-504.
61. Matthay ZA, Smith EJ, Flanagan CP, Wu B, Malas MB, Hiramoto JS, et al. Association of Intraoperative and Perioperative Transfusions with Postoperative Cardiovascular Events and Mortality After Infrainguinal Revascularization. *Ann Vasc Surg*. 2023;88:70-78.
62. Beaulieu RJ, Sutzko DC, Albright J, Jeruzal E, Osborne NH, Henke PK. Association of High Mortality With Postoperative Myocardial Infarction After Major Vascular Surgery Despite Use of Evidence-Based Therapies. *JAMA Surg*. 2020;155(2):131-37.
63. Heafner T, Bews K, Kalra M, Oderich G, Colglazier J, Shuja F, et al. Transfusion Timing and Postoperative Myocardial Infarction and Death in Patients Undergoing Common Vascular Procedures. *Ann Vasc Surg*. 2020;63:53-62.
64. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE et al. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*. 2002;105(10):1257-67.
65. Dutta P, Courties G, Wei Y, Leuschner F, Gorbатов R, Robbins CS, et al. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature*. 2012;487(7407):325-9.

66. Hirota M, Ogawa M. [Immune response induced by surgical trauma]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1996;97(9):721-5.
67. Kubota A, Frangogiannis NG. Macrophages in myocardial infarction. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2022;323(4):C1304-C1324.
68. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, et al. POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):523-8.
69. Ravat F, Thouverez B, Bouffard Y, Delafosse B, Perrot D, Motin J. Infarctus myocardique au cours d'une analgésie péridurale postopératoire aux opiacés [Myocardial infarction during postoperative peridural analgesia with opiates]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1987;6(3):207-8.
70. Falk JL, Rackow EC, Blumenberg R, Gelfand M, Fein IA. Hemodynamic and metabolic effects of abdominal aortic crossclamping. *Am J Surg*. 1981;142(2):174-7.
71. Zammert M, Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016;30(3):257-69.
72. Pandya AN, Majid SZ, Desai MS. The Origins, Evolution, and Spread of Anesthesia Monitoring Standards: From Boston to Across the World. *Anesth Analg*. 2021;132(3):890-898.
73. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures *Anesthesiology* 1941;2:281-284.
74. Hatchimonji JS, Swendiman RA, Kaufman EJ, Scantling D, Passman JE, Yang W, et al. Multiple Complications in Emergency Surgery. Identifying Risk Factors for Failure-to-Rescue. *Am Surg*. 2020;86(7):787-795.
75. Quinney BE, Parmar GM, Nagre SB, Patterson M, Passman MA, Taylor S, et al. Long-term single institution comparison of endovascular aneurysm repair and open aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011;54(6):1592-7; discussion 1597-8.
76. Rosato L, Lavorini E, Balzi D, Mondini G, Panier Suffat L. Morbidity and mortality analysis in general surgery operations. Is there any room for improvement? *Minerva Surg*. 2022;77(3):229-236.
77. Hersey AE, Durand WM, Eltorai AEM, DePasse JM, Daniels AH. Longer Operative Time in Elderly Patients Undergoing Posterior Lumbar Fusion Is Independently Associated With Increased Complication Rate. *Global Spine J*. 2019;9(2):179-184.
78. Gowd AK, Liu JN, Bohl DD, Agarwalla A, Cabarcas BC, Manderle BJ, et al. Operative Time as an Independent and Modifiable Risk Factor for Short-Term Complications After Knee Arthroscopy. *Arthroscopy*. 2019;35(7):2089-2098.
79. Ohbe H, Matsui H, Kumazawa R, Yasunaga H. Intensive care unit versus high dependency care unit admission after emergency surgery: a nationwide in-patient registry study. *Br J Anaesth*. 2022;129(4):527-535.
80. Ghaffar S, Pearse RM, Gillies MA. ICU admission after surgery: who benefits? *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(5):424-429.
81. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for the Trials groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaesthesiology. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012;380(9847):1059-65.

82. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. Classification of Intervention. London: NCEPOD 2004.
83. Mullen MG, Michaels AD, Mehaffey JH, Guidry CA, Turrentine FE, Hedrick TL, Friel CM. Risk Associated With Complications and Mortality After Urgent Surgery vs Elective and Emergency Surgery: Implications for Defining "Quality" and Reporting Outcomes for Urgent Surgery. *JAMA Surg.* 2017;152(8):768-774.
84. Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA.* 1961;178:261-6.
85. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095–128.
86. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(10):e146-e603.
87. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2017;38(31):2409-2417.
88. Sabaté S, Mases A, Guilera N, Canet J, Castillo J, Orrego C, et al. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2011;107(6):879–90.
89. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(22):e77–137.
90. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977; 297(16):845-50.
91. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991;78(3):355–360.
92. Prause G, Ratzenhofer-Comenda B, Pierer G, Smolle-Jüttner F, Glanzer H and Smolle J. Can ASA grade or Goldman's cardiac risk index predict peri-operative mortality? A study of 16 227 patients. *Anaesthesia.* 1997;52(3):203–6.
93. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation.* 1999;100(10):1043-9.
94. Bertges DJ, Goodney PP, Zhao Y, Schanzer A, Nolan BW, Likosky DS. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. *J Vasc Surg.* 2010;52(3):674-83.
95. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med.* 2005;118(10):1134-41.

96. Bertges DJ, Neal D, Schanzer A, Scali ST, Goodney PP, Eldrup-Jorgensen J, Cronenwett JL; Vascular Quality Initiative. The vascular quality initiative cardiac risk index for prediction of myocardial infarction after vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2016;64(5):1411-1421.e4.
97. Eslami MH, Rybin DV, Doros G, Siracuse JJ, Farber A. External validation of Vascular Study Group of New England risk predictive model of mortality after elective abdominal aorta aneurysm repair in the Vascular Quality Initiative and comparison against established models. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):143-150.
98. Dakik HA, Chehab O, Eldirani M, Sbeity E, Karam C, Abou Hassan O, et al. A New Index for Pre-Operative Cardiovascular Evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3067-78.
99. Đokić I, Jović M. Cardiac risk assesment in the elective abdominal aortic aneurysm open repair. *MedPodml* 2023;74(6):20-26.
100. Cicala S, de Simone G, Roman MJ, Best LG, Lee ET, Wang W et al. Prevalence and Prognostic Significance of Wall-Motion Abnormalities in Adults Without Clinically Recognized Cardiovascular Disease: The Strong Heart Study. *Circulation.* 2007;116(2):143–50.
101. Shiina A, Tajik AJ, Smith HC, Lengyel M, Seward JB. Prognostic significance of regional wall motion abnormality in patients with prior myocardial infarction: a prospective correlative study of two-dimensional echocardiography and angiography. *Mayo Clin Proc.* 1986;61(4):254–62.
102. Pombo JF, Troy BL, Russell RO Jr. Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation.* 1971;43(4):480-90.
103. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Perioperative and late outcome in patients with left ventricular ejection fraction of 35% or less who require major vascular surgery. *J Vasc Surg.*1988;8(3):307-15.
104. Halm EA, Browner WS, Tubau JF, Tateo IM, Mangano DT. Echocardiography for Assessing Cardiac Risk in Patients Having Noncardiac Surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med.* 1996;125(6):433-41.
105. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, Cook EF, Lee RT, Lee TH. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2001;87(5):505-9.
106. Riley RD, Snell KIE, Ensor J, Burke DL, Harrell FE Jr, Moons KGM, Collins GS. Minimum sample size for developing a multivariable prediction model: Part I -Continuous outcomes. *Stat Med.* 2019;38(7):1262-1275.
107. Djokic I, Milicic B, Matic P, Ilijevski N, Milojevic M, Jovic M. Enhancing predictive accuracy of the cardiac risk score in open abdominal aortic surgery: the role of left ventricular wall motion abnormalities. *Front. Cardiovasc. Med.*2023;10:1239153.
108. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200.
109. Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, Mayhew C, Hammel J, Levy PJ, et al. Analysis of risk factors for myocardial infarction and cardiac mortality after major vascular surgery. *Anesthesiology.* 2000;93(1):129-40.

110. Brooke BS, Sarfati MR, Zhang Y, Zhang Y, Presson AP, Greene TH, Kraiss LW. Cardiac stress testing during workup for abdominal aortic aneurysm repair is not associated with improved patient outcomes. *Ann Vasc Surg.* 2017;42:222-230.
111. Galyfos G, Tsioufis C, Theodorou D, Katsaragakis S, Zografos G, Filis K. Cardiac troponin I after carotid endarterectomy in different cardiac risk patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(3):711-7.
112. Smeili LA, Lotufo PA. Incidence and Predictors of Cardiovascular Complications and Death after Vascular Surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(5):510-8.
113. Gualandro DM, Puelacher C, LuratiBuse G, Llobet GB, Yu PC, Cardozo FA, et al. Prediction of major cardiac events after vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2017;66(6):1826-1835.e1.
114. Sazgary L, Puelacher C, Lurati Buse G, Glarner N, Lampart A, Bolliger D, et al. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;10(5):550–8.
115. Banco D, Dodson JA, Berger JS, Smilowitz NR. Perioperative cardiovascular outcomes among older adults undergoing in-hospital noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(10):2821-2830.
116. Laroche JP, Becker F, Baud JM, Miserey G, Jausse A, Picot MC, et al. Dépistage échographique de l'anévrisme de l'aorte abdominale-les enseignements de Vésale 2013 [Ultrasound screening of abdominal aortic aneurysm: Lessons from Vesale 2013]. *J Mal Vasc.* 2015;40(6):340-9.
117. Clancy K, Wong J, Spicher A. Abdominal Aortic Aneurysm: A Case Report and Literature Review. *Perm J.* 2019;23:18.218.
118. Brown KN, Muco E, Gonzalez L. Leriche Syndrome. 2023 Feb 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30855836.
119. Golledge J, Thanigaimani S, Powell JT, Tsao PS. Pathogenesis and management of abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J.* 2023; 44(29):2682-2697.
120. Bundhun PK, Gupta C, Xu GM. Major adverse cardiac events and mortality in chronic obstructive pulmonary disease following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):191.
121. Kong M, Liu F, Zhu Z. Analysis between high risk of myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease in single center and occurrence of major adverse cardiovascular events. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2022;27:e13007.
122. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, Graor RA, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg.* 1984;199(2):223-33.
123. Poldermans D, Schouten O, Vidaković R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(17):1763-9.
124. Thomas D, Sharmila S, Saravana Babu MS, Raman SP, Gadhinglajkar SV, Koshy T. Perioperative cardiovascular outcome in patients with coronary artery disease undergoing major vascular surgery: A retrospective cohort study. *Ann Card Anaesth.* 2022;25(3):297-303.

125. Wong EY, Lawrence HP, Wong DT. The effects of prophylactic coronary revascularization or medical management on patient outcomes after noncardiac surgery-a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2007;54(9):705-17.
126. Devereaux J, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trail): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9627):1839-47.
127. Scali S, Patel V, Neal D, Bertges D, Ho K, Jorgensen JE et al. Preoperative β -blockers do not improve cardiac outcomes after major elective vascular surgery and may be harmful. *J Vasc Surg.* 2015;62(1):166-176.e2.
128. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiol.* 2017;2(2):181-187.
129. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(9):1547-54.
130. Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, Sazgary L, Marbot L, Lampart A, et al. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery. *Circulation.* 2018;137(12):1221-1232.
131. Winkel TA, Schouten O, Hoeks SE, Flu WJ, Hampton D, Kirchhof P, et al. Risk factors and outcome of new-onset cardiac arrhythmias in vascular surgery patients. *Am Heart J.* 2010;159(6):1108-15.
132. Feringa HH, Karagiannis S, Vidakovic R, Noordzij PG, Brugts JJ, Schouten O, et al. Comparison of the incidences of cardiac arrhythmias, myocardial ischemia, and cardiac events in patients treated with endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Cardiol.* 2007;100(9):1479-84.
133. Axley J, Blakeslee-Carter J, Novak Z, McFarland G, Spangler EL, Pearce BJ, et al. Describing Clinically Significant Arrhythmias in Postoperative Vascular Surgery Patients. *Ann Vasc Surg.* 2021;73:68-77.
134. Noorani A, Walsh SR, Tang TY, Sadat U, Cooper DG, Callaghan CJ, et al. Atrial fibrillation following elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Int J Surg.* 2009;7(1):24-27.
135. Siracuse JJ, Meltzer EC, Gill HL, Graham AR, Schneider DB, Connolly PH, Meltzer AJ. Outcomes and risk factors of cardiac arrest after vascular surgery procedures. *J Vasc Surg.* 2015;61(1):197-202.
136. Gualandro DM, Puelacher C, Chew MS, Andersson H, Lurati Buse G, Glarner N, et al. BASEL-PMI Investigators. Acute heart failure after non-cardiac surgery: incidence, phenotypes, determinants and outcomes. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(3):347-357.
137. Kamran S, Akhtar N, George P, Singh R, Imam Y, Salam A, et al. Embolic Pattern of Stroke Associated with Cardiac Wall Motion Abnormalities; Narrowing the Embolic Stroke of Undetermined Source Category. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(2):104509.
138. Schäfer A, Flierl U, Bauersachs J. Anticoagulants for stroke prevention in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol.* 2022;111(1):1-13.
139. Choi JY, Cha J, Jung JM, Seo WK, Oh K, Cho KH, Yu S. Left ventricular wall motion abnormalities are associated with stroke recurrence. *Neurology.* 2017;88(6):586–594.

140. Axelrod DA, Stanley JC, Upchurch GR Jr, Khuri S, Daley J, Henderson W, et al. Risk for stroke after elective noncarotid vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2004;39(1):67-72.
141. Sharifpour M, Moore LE, Shanks AM, Didier TJ, Kheterpal S, Mashour GA. Incidence, predictors, and outcomes of perioperative stroke in noncarotid major vascular surgery. *Anesth Analg.* 2013;116(2):424-34.
142. Roshanov PS, Sheth T, Duceppe E, Tandon V, Bessissow A, Chan MTV, et al. Relationship between Perioperative Hypotension and Perioperative Cardiovascular Events in Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Major Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2019;130(5):756-66.
143. Loukas M, Sharma A, Blaak C, Sorenson E, Mian A. The clinical anatomy of the coronary arteries. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013;6(2):197-207.
144. Heusch G, Schulz R. Characterization of hibernating and stunned myocardium. *Eur Heart J.* 1997;18 Suppl D:D102-110.
145. Vaidya Y, Cavanaugh SM, Dharmoon AS. Myocardial Stunning and Hibernation. 2023 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30725711.
146. Heyndrickx GR, Wijns W, Melin JA. Regional wall motion abnormalities in stunned and hibernating myocardium. *Eur Heart J.* 1993;14 Suppl A:8-13.
147. Lewis SJ, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Armstrong WF, Feigenbaum H. Segmental wall motion abnormalities in the absence of clinically documented myocardial infarction: clinical significance and evidence of hibernating myocardium. *Am Heart J.* 1991;121(4 Pt 1):1088-94.
148. Hur DJ, Kizilgul M, Aung WW, Roussillon KC, Keeley EC. Frequency of coronary artery disease in patients undergoing peripheral artery disease surgery. *Am J Cardiol.* 2012;110(5):736-40.
149. Bouzas-Mosquera A, Peterio J, Alvarez-Garcia N, Brouillon FJ, Mosquera VX, Garcia-Bueno L. Prediction of Mortality and Major Cardiac Events by Exercise Echocardiography in Patients With Normal Exercise Electrographic Testing. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(21):1981-90.
150. Y-Hassan S, Yamasaki K. History of takotsubo syndrome: is the syndrome really described as a disease entity first in 1990? Some inaccuracies. *Int. J. Cardiol.* 2013;166(3):736-7.
151. Agarwal S, Sanghvi C, Odo N, Castresana MR. Perioperative takotsubo cardiomyopathy: Implications for anesthesiologist. *Ann Card Anaesth.* 2019;22(3):309-315.
152. Kosaraju A, Muppidi V, Makaryus AN. Stress Echocardiography. 2023 Jul 25. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28846352.
153. Poldermans D, Fioretti PM, Forster T, Boersma E, Arnese M, du Bois NA, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography for assessment of perioperative and late cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Eur J Vasc Surg.* 1994;8(3):286-93.
154. Poldermans D, Arnese M, Fioretti PM, Salustri A, Boersma E, Thomson IR et al. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(3):648-53.
155. Ratner M, Chang H, Rockman C, Jacobowitz G, Cayne N, Patel V, et al. Depressed Ejection Fraction Does Not Affect Perioperative Mortality After Thoracic Endovascular Aortic Repair for Type B Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg.* 2023;96:81-88.

156. Canty DJ, Heiberg J, Yang Y, Royse AG, Margale S, Nanjappa N, et al. One-year results of the pilot multicentre randomised trial of preoperative focused cardiac ultrasound in hip fracture surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2019;47(2):207-208.
157. Kim EK, Choi HM, Choi EY, Lee HS, Park G, Han DW, et al. PRE-OPERative ECHOCardiography for prevention of cardiovascular events after non-cardiac surgery in intermediate- and high-risk patients: protocol for a low-interventional, mixed-cohort prospective study design (PREOP-ECHO). *Trials*. 2022;23(1):776.
158. Patel KM, Desai RG, Trivedi K, Neuburger PJ, Krishnan S, Potestio CP. Complications of transesophageal echocardiography: a review of injuries, risk factors, and management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36(8 Pt B):3292-3302.

Publikovani radovi iz teze:

1. Djokic I, Milicic B, Matic P, Ilijevski N, Milojevic M, Jovic M. Enhancing predictive accuracy of the cardiac risk score in open abdominal aortic surgery: the role of left ventricular wall motion abnormalities. *Front. Cardiovasc. Med.*2023;10:1239153. doi: 10.3389/fcvm.2023.1239153. M22, IF 3,6.

2. Đokić I, Jović M. Cardiac risk assesment in the elective abdominal aortic aneurysm open repair. *MedPodml* 2023; 74(6):20-26. doi:10.5937/mp74-42514.

Biografija

Dr Ivana Đokić

Rođena je 17.11.1980. godine u Zrenjaninu. Nakon završene Prve beogradske gimnazije, 1999. god. upisuje Medicinski fakultet u Beogradu gde diplomira 2006. godine sa prosečnom ocenom 8.69.

Prve korake u anesteziologiji pravi januara 2008. godine na odeljenju Anestezije i intenzivne terapije Opšte bolnice "Đorđe Joanović" u Zrenjaninu.

Specijalističke akademske studije iz Imunologije upisala je 2008. godine, a specijalistički akademski rad pod nazivom: "Uloga regulatornih T-ćelija u patogenezi tip 1 dijabetesa" odbranila je pred komisijom u sastavu: doc. dr Aleksandra Jotić (mentor), prof. dr Nebojša M. Lalić (predsednik) i doc. dr Dušan Popadić 2010. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu i stekla akademski naziv specijaliste za Imunologiju.

Specijalistički ispit iz Anesteziologije, reanimatologije i intenzivne terapije položila je januara 2017. godine sa odličnim uspehom pred komisijom u sastavu: prof. dr Gordana Vljaković (predsednik), doc. dr Nebojša Lađević i doc. dr Ivan Palibrk. Od 2018. godine zaposlena je u Institutu za kardiovaskularne bolesti "Dedinje".

2020. godine je odobrena doktorska teza na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu iz oblasti kardiologije: "Komparacija senzitivnosti VSG-CRI skora i modifikovanog VSG-CRI skora u proceni kardijalnog rizika u hirurgiji abdominalne aorte", pod mentorstvom prof. dr Miomira Jovića.

Oblasti užeg interesovanja su kardiovaskularna medicina i anesteziologija.

Govori engleski, francuski i norveški jezik.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора: **Ивана Ђокић**

Број индекса: **КА-11/11**

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом:

“Компарација сензитивности VSG-CRI скорa и модификованог VSG-CRI скорa у процени кардијалног ризика у хирургији абдоминалне аорте”

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 27.12.2023.

Ивана Ђокић

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: **Ивана Ђокић**

Број индекса: **КА-11/11**

Студијски програм: **Кардиологија**

Наслов рада: **“Компарација сензитивности VSG-CRI скорa и модификованог VSG-CRI скорa у процени кардијалног ризика у хирургији абдоминалне аорте”**

Ментор: **Проф. др Миомир Јовић**

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 27.12.2023.

Ивана Ђокић

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

“Компарација сензитивности VSG-CRI скорa и модификованог VSG-CRI скорa у процени кардијалног ризика у хирургији абдоминалне аорте”, која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 27.12.2023.

Ивана Ђокити

1. **Ауторство.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода