

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Petar M. Zlatanović

**POREĐENJE KRATKOROČNIH I
DUGOROČNIH REZULTATA
ENDOVASKULARNOG I OTVORENO-
HIRURŠKOG LEČENJA JUKSTA I
PARARENALNE ANEURIZME
ABDOMINALNE AORTE**

Doktorska disertacija

Beograd, 2024.

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Petar M. Zlatanovic

**COMPARISON OF SHORT AND LONG-TERM
OUTCOMES OF ENDOVASCULAR AND OPEN
REPAIR FOR THE TREATMENT OF JUXTA
AND PARARENAL ABDOMINAL AORTIC
ANEURYSM**

Doctoral dissertation

Belgrade, 2024.

MENTOR: Prof. dr Lazar Davidović, vaskularni hirurg, opšti hirurg, redovni profesor i dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

1. Prof. dr Miroslav Marković, vaskularni hirurg, opšti hirug, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, predsednik komisije

2. Prof. dr Marko Dragaš, vaskularni hirurg, opšti hirurg, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, član komisije

3. Doc. dr Nikola Ilić, vaskularni hirurg, opšti hirurg, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, član komisije

4. Doc. dr Igor Končar, vaskularni hirurg, opšti hirurg, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, član komisije

5. Puk. Prof. dr Ivan Marjanović, vaskularni hirurg, opšti hirurg, profesor Medicinskog fakulteta Vojnomedicinske akademije Univerziteta odbrane u Beogradu, član komisije

Hteo bih da izrazim svoju veliku zahvalnost:

Mentoru prof. dr Lazaru Davidoviću koji je mi je pružio slobodu u izboru teme, koji je svojom energijom i savetima svakodnevno podržavao i unapređivao moje naučno stasavanje i bio u svakom trenutku dostupan i voljan da pomogne u svim segmentima izrade, pripreme, pisanja naučnih radova i same doktorske disertacije.

Svojim internacionalnim kolaboratorima na ogromnoj volji, trudu i pomoći da se ovaj multidisciplinarni panevropski projekat realizuje. Internacionalni kolaboratori, koji su ujedno i koautori u zajedničkim publikacijama, su imali sledeći naučni doprinos:

1. prof. dr Mauro Gargiulo – koncepcija i dizajn studija, analiza i interpretacija podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije
2. dr Stefano Ancetti - analiza i interpretacija podataka, prikupljanje podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije, statistička analiza
3. prof. dr Roberto Chiesa - koncepcija i dizajn studija, analiza i interpretacija podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije
4. dr Daniele Mascia - analiza i interpretacija podataka, prikupljanje podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije, statistička analiza
5. prof. dr Kak Khee Yeung - koncepcija i dizajn studija, analiza i interpretacija podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije
6. prof. dr Vincent Yongkind - koncepcija i dizajn studija, analiza i interpretacija podataka, prikupljanje podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije, statistička analiza
7. dr Maarten Jaap Graumans - analiza i interpretacija podataka prikupljanje podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije
8. prof. dr Maarit Venermo - koncepcija i dizajn studija, analiza i interpretacija podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije
8. dr Herman Viitala - analiza i interpretacija podataka, prikupljanje podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije statistička analiza
9. prof. dr Arno Wiersema - koncepcija i dizajn studija, analiza i interpretacija podataka, pisanje radova, kritička revizija radova, odobravanje publikacije radova, saglasnot odgovornosti za publikacije

Stručnom saradniku dr Marku Saviću sa Instituta sa Statistiku, Medicinskog Fakulteta Univerziteta u Beogradu na ogromnoj kolegijalnoj podršci i velikoj pomoći tokom izrade disertacije i publikovanja naučnih radova.

Svim kolegama hirurzima, anesteziolozima, radiolozima, kolegama sa kardiologije i angiologije, transfuziolozima, medicinskim sestrama, tehničarima i nemedicinskom osoblju zaposlenim u Klinici za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Srbije zahvaljujući čijem smo svakodnevnom radu i zalaganju uopšte i došli u priliku da publikujemo rezultate koji su kompetitivni i među vodećim na evropskom i svetskom nivou i zahvaljujući kojima je naša klinika svrstana u jedan od vodećih evropskih centara za tretman aortne patologije.

Svojoj supruzi Ivani koja je izdržala sva moja neretka odsustva od kuće zbog posla i ostalih naučnih i internacionalnih aktivnosti, zahvaljujući čijoj posvećenosti i kontinuiralnoj podršci porodici naša deca nisu osetila nikakve posledice tokom mog neretkog odsustva.

Zahvaljujem se ocu Miroljubu, majci Dragani, članovima familije, rođacima, kumovima i prijateljima na kontinuiranom strpljenju i nesebičnoj podršci.

Doktorsku disertaciju iz sveg srca posvećujem sinovima Vasiliju i Pavlu, i svojoj jedinoj ljubavi svog života ženi Ivani.

POREĐENJE KRATKOROČNIH I DUGOROČNIH REZULTATA ENDOVASKULARNOG I OTVORENO-HIRURŠKOG LEČENJA JUKSTA I PARARENALNE ANEURIZME ABDOMINALNE AORTE

UVOD

Jedna od najčešće prisutnih formi kompleksnih aneurizmi abdominalne aorte (AAA) su juksta- i pararenalne AAA (JAAA/PAAA). Ne postoje tačni epidemiološki podaci, ali procenjuje se da je prevalenca JAAA/PAAA između 15-20% svih AAA. Ishodi tretmana nakon hirurgije JAAA/PAAA su različiti u poređenju sa tretmanom infrarenalnih AAA. U poslednje dve decenije endovaskularni tretman AAA (*EVAR – engl. endovascular aortic repair*) je doživeo značajnu evoluciju dizajna stent-graftova i u mnogim razvijenim zemljama je danas prva linija tretmana kompleksnih AAA. Studije koje porede *EVAR* i otvorenu hirurgiju (*OSR- engl. open surgical repair*) su retke, posebno po pitanju dugoročnih ishoda. Poslednji evropski (*ESVS - engl. European Society for Vascular Surgery*) i američki vodič (*SVS – engl. Society for Vascular Surgery*) ne daju jasne preporuke o tretmanu JAAA i PAAA, zbog dosadašnjih publikovanih studija koje daju oprečne rezultate. Stoga je primarni cilj ovog istraživanja bio da se uporede kratkoročni i dugoročni rezultati *EVARa* i *OSRa* u tretmanu JAAA/PAAA u pet akademskih centara sa visokim volumenom tretmana kompleksnih AAA. Sekundarni cilj je identifikacija faktora rizika koji utiču na akutno oštećenje bubrežne funkcije u obe grupe pacijenata, kao i poređenje kratkoročnih i dugoročnih ishoda kod pacijenata sa i bez akutnog oštećenja bubrežne funkcije u *EVAR* i *OSR* grupi pacijenata.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno u formi retrospektivne kliničke opservacione studije sa prospektivnim karakterom konsekutivno tretiranih pacijenata u periodu između januara 2010. i januara 2020. godine u pet evroskih centara sa visokim volumenom specijalizovanih za tretman kompleksnih AAA: Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Srbije/Beograd, Odeljenje vaskularne hirurgije San Raffaele bolnica Milan/Italija, Odeljenje za vaskularnu hirurgiju Univerziteta Sant'Orsola u Bolonji/Italija, Odeljenje za vaskularnu hirurgiju Univerzitetskog medicinskog centra u Amsterdamu/Holandija, Odeljenje vaskularne hirurgije Univerzitetske bolnice u Helsinkiju/Finska. Centar sa visokim volumenom je definisan ukoliko se tretira više od 50 elektivnih infrarenalnih AAA, odnosno više od 20 elektivnih kompleksnih AAA na godišnjem nivou. JAAA je definisana kao AAA gde je aneurizmatički vrat kraći od 1cm ili kada je proksimalna klema iznad barem jedne renalne arterije, dok je PAAA definisana kao AAA gde barem jedna renalna arterija ishodi iz aneurizmatičke kese i zahteva njenu rekonstrukciju, ali ne obuhvata gornju mezenteričnu arteriju. Pacijenti sa suprarenalnom, torakoabdominalnom, mikotičnom, disekantnom, simptomatskom i rupturiranom AAA, kao i pacijenti sa bolestima vezivnog tkiva su isključeni iz studije. Prikupljani su demografski podaci i komorbiditeti, važne angiografske karakteristike JAAA/PAAA, intraoperativni podaci, postoperativne komplikacije (hospitalne i 30-dnevne). Kratkoročni ciljevi su bili: hospitalni i 30-dnevni mortalitet i postoperativni neželjeni klinički događaji, naročito akutna povreda bubreža (*engl. acute kidney injury – AKI*) i ishemija kičmene moždine (*engl. spinal cord ischaemia – SCI*). Prema RIFLE kriterijumima, *AKI* je definisana kao dvostruko povećanja vrednosti kreatinina ili smanjenje vrednosti glomerularne filtracije (*engl. glomerular filtration rate – GFR*) za više od 50% unutar tri dana od aortne hirurgije. *SCI* je definisana kao novi neurološki deficit, koji se prezentuje paraparezom i paraplegijom prema Tarlovljevoj skali. Dugoročni ciljevi su

bili: sveukupni mortalitet i aortna reintervencija. Radi bolje komparabilnosti grupa, koristeći metodu uparivanja (*engl. propensity score matching – PSM*) pacijenti iz *OSR* grupe su komparirani sa pacijentima iz *EVAR* grupe u odnosu 1:1. Pri kalkulisanju *PSM* demografske karakteristike, komorbiditeti i angiografske karakteristike JAAA/PAAA su korišćene kao varijable u generisanju logističkog regresionog modela. Kasnija subanaliza kratkoročnih i dugoročnih ishoda je izvršena zasebno u sveukupnoj *EVAR* i *OSR* kohorti pacijenata na osnovu razvoja *AKI*. Za identifikovanje značajnih faktora koji su uticali na razvoj *AKI* korišćen je multivarijantni regresioni model. Binarni ishodi od interesa su najpre procenjivani primenom univarijantne metode, a rezultati su prikazivani u vidu odnosa šansi (*engl. odds ratio - OR*) i 95% intervala poverenja (*engl. confidence interval – CI*). Multipli regresioni model je kreiran koristeći značajne kovarijable koji su identifikovani prethodno na osnovu univarijantne analize sa $p < 0.1$, ili zbog njihove kliničke značajnosti. Kumulativna incidenca sveukupnog mortaliteta i kasne aortne reintervencije je procenjivana koristeći Kaplan-Meierovu metodu. Razlike između krivulja su prikazivane koristeći log-rank test.

REZULTATI

Ukupno 834 konsektivnih elektivno tretiranih pacijenata je identifikovano u pet aortnih centara sa visokim volumenom, od toga 234 pacijenta tretirana *EVAR*om, a 600 pacijenta tretirana *OSR*om. Koristeći *PSM* tehniku dve komparibilne kohorte pacijenata su identifikovane (145 u svakoj grupi). Nakon *PSM* učestalost *AKI* je bila veća u *OSR* grupi (26.9% *OSR* vs 15.9% *EVAR*, $p=0.031$). Nije bilo razlike između grupa u učestalosti *SCI*, niti razlike u hospitalnom i 30-dnevnom mortalitetu između dve grupe pacijenata. Nakon srednjeg perioda praćenja od 87 meseci, nije bilo razlike u ukupnom mortalitetu (42.1% *OSR* vs 38.6% *EVAR*, $p=0.88$); ali pacijenti koji su tretirani *EVAR* metodom su imali veći procenat kasnijih aortnih reintervencija (24.1% *EVAR* vs 6.9% *OSR*, $p < 0.001$).

Analizirajući celokupnu populaciju, *AKI* se desila kod 16.6% pacijenata iz *EVAR* grupe, dok je 30.3% pacijenata iz *OSR* grupe doživelo *AKI* nakon intervencije ($P=0.002$). Godine, diabetes mellitus, hronična bubrežna slabost, prisustvo značajne količine trombnih masa u pararenalnom regionu aorte, produženo trajanje proksimalnog klemovanja aorte su bili nezavisni prediktori za nastanak *AKI* u *OSR* grupi; dok je primena rastvora renoplegije bio jedini protektivni faktor. Godine, hronična bubrežna slabost, prisustvo tromba u pararenalnom regionu aorte, prekomerno krvarenje su indetifikovani kao nezavisni prediktori za nastanak *AKI* u *EVAR* grupi. Kod *OSR AKI (+)* pacijenata hospitalni (8.2% vs 3.3%, $p=0.013$), 30-dnevni mortalitet (13.2% vs 5.3%, $p=.001$), ishemija kolona (3.3% vs 0.7%, $p=0.026$) i prolongirana intubacija (4.4% vs 1.4%, $p=0.038$) su bili češći. U *EVAR AKI (+)* grupi pacijenata ishemija kolona (7.7% vs 0%, $p=0.004$), hospitalni (12.8% vs 1.5%, $p=0.004$) i 30-dnevni mortalitet (15.4% vs 3.1%, $p=0.006$) su bili češći. Pacijenti sa *AKI* su nakon srednjeg perioda praćenja od 87 meseci imali veću stopu mortaliteta u *EVAR* (59% vs 30%, $P < 0.001$) i u *OSR* grupi pacijenata (61.5% vs 27.3%, $P < 0.001$).

ZAKLJUČAK

Pacijenti sa JAAA/PAAA se mogu tretirati u centrima sa velikim volumenom sa niskim stopama mortaliteta i morbiditeta, i dobrim dugoročnim rezultatima koji su komparabilni u oba modaliteta tretmana. Nakon *PSM*, *OSR* grupa je imala veću stopu ukupnog *AKI*. *OSR* grupa pacijenata je imala manju stopu dugoročne aortne reintervencije. Pacijenti u *EVAR* i *OSR* grupi koji su razvili *AKI* su imali veću stopu kratkoročnog i dugoročnog morbiditeta i mortaliteta. Ovi podaci pružaju

korisne informacije koje mogu pomoći pacijentima i kliničarima da izaberu između obe intervencije, kada su obe dostupne. Buduće studije bi trebale da se fokusiraju na razvijanju efektivnih strategija u prevenciji *AKI*.

Ključne reči: juksta/pararenalna aneurizma abdominalne aorte (JAAA/PAAA); kratkoročni mortalitet; akutna povreda bubrega (*engl. acute kidney injury – AKI*); dugoročni mortalitet; dugoročna aortna reintervencija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Rekonstruktivna hirurgija

UDK broj:

COMPARISON OF SHORT AND LONG-TERM OUTCOMES OF ENDOVASCULAR AND OPEN REPAIR FOR THE TREATMENT OF JUXTA AND PARARENAL ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS

ABSTRACT

INTRODUCTION

One of the most common forms of complex abdominal aortic aneurysms (AAA) are the juxta- and pararenal AAAs (JAAA/PAAA). There are no exact epidemiological data, but it is estimated that the prevalence of JAAA/PAAA is between 15-20% of all AAAs. Outcomes of JAAA/PAAA are different in comparison with infrarenal AAA. In the last two decades endovascular aortic repair (EVAR) underwent a significant improvement of stent-graft design and is nowadays the first line treatment in many developed countries of complex AAA. Studies that are comparing EVAR and open surgical treatment (OSR) are scarce, especially with regards to long-term data. The last European Society for Vascular Surgery (ESVS) and Society for Vascular Surgery (SVS) guidelines do not have clear recommendations about the treatment of JAAA/PAAA, because published data provide conflicting results. Therefore, the primary aim of this research was to compare short- and long-term results of EVAR and OSR for the treatment of JAAA/PAAA in five high-volume academic aortic centres for complex AAA. Secondary goal was the identification of risk factors associated with the development of acute kidney injury (AKI), as well as the comparison of short- and long-term outcomes in patients with and without AKI in EVAR and OSR group of patients.

MATERIAL AND METHODS

This was a retrospective clinical observation study with prospective character of all consecutively treated patient between January 2010 and January 2020, in five high-volume academic centres specialized for the treatment of complex AAA: Clinic for Vascular and Endovascular Surgery/University Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia; Vascular Surgery Unit/San Raffaele Hospital, Milan, Italy; Department of Vascular Surgery, Sant'Orsola University Bologna, Italy; Department of Vascular Surgery, University Medical Centre Amsterdam, Netherlands; Department of Vascular Surgery, University Hospital Helsinki, Finland. High-volume aortic centre was defined as having more than 50 elective infrarenal AAA repairs and more than 20 elective complex AAA repairs per year. JAAA was defined as AAA where the aneurysm neck is shorter than 10mm or when the proximal clamp is above at least one renal artery, while the PAAA was defined where at least one renal artery derives from AAA and requires its reconstruction, and extends proximally until the superior mesenteric artery. Patients with suprarenal, thoracoabdominal, mycotic, postdissectious, symptomatic and ruptured AAA, as well as the patients with connective tissue disorders were excluded from this research. Demographics, baseline clinical characteristics, important angiographic characteristics of JAAA/PAAA, intraoperative data, postoperative complications (hospital and 30-day) were collected. Short-term outcomes were: hospital and 30-day mortality, and postoperative adverse clinical outcomes, especially acute kidney injury (AKI) and spinal cord ischaemia (SCI). According to the RIFLE criteria, AKI was defined as a two-fold increase of serum creatinine or decrease of glomerular filtration rate (GFR) for more than 50% within three days of aneurysm repair. Spinal cord ischaemia (SCI) was defined as new onset neurologic deficit, presenting with paraparesis or paraplegia according to the Tarlov scale. Long-term outcomes were: all-cause

mortality and aortic-related reintervention. Using propensity score matching method (PSM) each patient from OSR was matched to the patient from EVAR group in 1:1 ratio. For the purpose of PSM creation demographics, baseline clinical, and angiographic characteristics were used as variables for the generation of logistic regression model. Later subanalysis of short- and long-term results was performed separately in overall EVAR and OSR cohort of patients based on the development of AKI. For the identification of predictors that influenced the development of AKI multivariate regression analysis was used. Binary outcomes of interest were firstly assessed using univariate method, and results presented with odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI). Multiple regression model was created using significant variables that were previously identified in univariate analysis with $p < 0.1$, or because of their clinical significance. Cumulative incidence of all-cause mortality and late aortic-related reintervention was assessed using Kaplan-Meier method. Differences between curves were shown using log-rank test.

RESULTS

In the end 834 consecutively patients that were electively treated in five high-volume aortic centres were identified; 234 in EVAR group, and 600 in OSR group. Using PSM method two comparable cohorts of patients (145 per each group) were identified. The incidence of overall AKI after PSM was higher in OSR group (26.9% OSR vs 15.9% EVAR, $p=0.031$). There was no difference of SCI rate. Also, there was no difference in neither hospital nor 30-day mortality. After the mean follow-up period of 87 months, there was no difference in all-cause mortality (42.1% OSR vs 38.6% EVAR, $p=0.88$), but patients that underwent EVAR had a higher rate of late aortic-related reintervention (24.1% EVAR vs 6.9% OSR, $p < 0.001$).

The overall incidence of AKI grade injury in the whole cohort was higher in the OSR group (30.3% OSR vs 16.6% EVAR, $p=0.002$). Age, diabetes mellitus, chronic kidney disease, presence of thrombus in pararenal aortic region, prolonged duration of proximal clamp were all independent predictors for the development of AKI; while the use of renoplegia solution was identified as the only protective factor against AKI. Age, chronic kidney disease, presence of thrombus in pararenal aortic region, and excessive bleeding were all independent predictors for the development of AKI in the EVAR group. After the mean follow-up period of 87 months, patients with AKI grade injury had higher mortality rates both in EVAR group (59% vs 30%, $P < 0.001$), as well as in OSR group (61.5% vs 27.3%, $P < 0.001$).

CONCLUSION

Patients with JAAA/PAAA can be treated in high-volume aortic centres with low rate of mortality and morbidity and with good short- and long-term outcomes that are comparable in both groups of patients. After PSM, OSR had a higher incidence of AKI. OSR had a lower incidence of later aortic-related reintervention. AKI was associated with higher incidence of short and long-term morbidity and mortality in both EVAR and OSR group. These data provide useful information for both patients and clinicians to choose between these two surgical treatment modalities, when both are available. Future studies should focus on the development of effective strategies for the prevention of AKI.

Keywords: juxta/pararenal abdominal aortic aneurysm (JAAA/PAAA); short-term mortality; acute kidney injury (AKI); long-term mortality; long-term aortic-related reintervention

Scientific field: Medicine

Subscientific field: Reconstructive surgery; **UDK number:**

SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1-14
1.1.	Definicija i podela aneurizmi abdominalne aorte	1
1.2.	Epidemiologija aneurizmi abdominalne aorte	1-3
1.3.	Etiopatogeneza aneurizme abdominalne aorte.....	3,4
1.4.	Skining aneurizmi abdominalne aorte.....	4
1.5.	Indikacije za hirurški tretman i rizik od rupture aneurizmi abdominalne aorte.....	5
1.6.	Modaliteti tretmana juksta i pararenalne aneurizme abdominalne aorte.....	6-14
1.6.1.	Konzervativni tretman i praćenje pacijenata sa malim aneurizmama.....	6
1.6.2.	Otvoreno-hirurški tretman.....	6-9
1.6.3.	Endovaskularni tretman.....	10-14
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	15
3.	MATERIJAL I METODE.....	17-23
3.1.	Dizajn istraživanja i studijska populacija	17
3.2.	Uključujući i isključujući kriterijumi	17,18
3.3.	Prikupljeni podaci	18,19
3.4.	Definicija ciljeva i praćenje pacijenata.....	20,21
3.5.	Nedostajući podaci.....	21
3.6.	Uparivanje pacijenata (<i>eng. propensity score matching – PSM</i>)	21,22
3.7.	Statistička analiza podataka.....	22,23
4.	REZULTATI.....	25-42
4.1.	Osnovne karakteristike populacije	25-27
4.2.	Intraoperativni podaci nakon <i>PSM</i>	27,28
4.3.	Postoperativne komplikacije nakon <i>PSM</i>	29
4.4.	Dugoročni rezultati nakon <i>PSM</i>	29-31
4.5.	Analiza studijske populacije prema razvoju akutne povrede bubrega	32-34
4.6.	Analiza intraoperativnih podataka prema razvoju akutne povrede bubrega.....	34-36
4.7.	Analiza postoperativnih komplikacija u odnosu na razvoj akutne povrede bubrega ...	36-39
4.8.	Identifikacija prediktora za razvoj akutne povrede bubrega	39,40
4.9.	Dugoročni mortalitet u <i>EVAR</i> i <i>OSR</i> grupi pacijenata u odnosu na razvoj akutne povrede bubrega.....	41,42
5.	DISKUSIJA.....	43-50
6.	ZAKLJUČI.....	51
7.	LITERATURA.....	53-62

1. UVOD

1.1. Definicija i podela aneurizmi abdominalne aorte

Prema definiciji aneurizma predstavlja trajno lokalizovano proširenje krvnog suda za više od 50% od normalnog dijametra (1). Iako aneurizmatička bolest može da zahvati bilo koji krvni sud, najčešća lokalizacija jeste aorta, a 80% svih aneurizmi aorte se javlja u njenom abdominalnom delu. Postoji više načina klasifikovanja aneurizmi abdominalne aorte (AAA). Najčešće primenjivana klasifikacija AAA jeste prema njenoj etiologiji, lokalizaciji i morfologiji (**Tabela 1**). Najčešći etiološki uzrok AAA jeste ateroskleroza. Prema lokalizaciji i morfologiji najčešća vrsta AAA je infrarenalna i fuziformna.

Tabela 1. Etiološka, morfološka i lokalizaciona klasifikacija AAA

Etiološka klasifikacija AAA	Klasifikacija AAA prema lokalizaciji	Klasifikacija AAA prema morfologiji
• Degenerativne	• Infrarenalna	• Fuziformne
• Inflamatorne	• Jukstarenalna	• Sakularne
• Disekantne	• Pararenalna	
• Pseudoaneurizme	• Suprarenalna	
• Infektivne	• Torakoabdominalna	
• Mehaničke (hemodinamske)		
• Kongenitalne		

Poslednji vodič Evropskog i Američkog udruženja za vaskularnu hirurgiju (engl. *European Society for Vascular Surgery – ESVS*; engl. *Society for Vascular Surgery – SVS*) definiše AAA kada je dijametar u anteroposteriornoj i laterolateralnoj projekciji veći od 3cm (3-5). Takođe se predlaže druga definicija kada je dijametar infrarenalne aorte veći za 50% od dijametra suprarenalne aorte.

Posebnu kategoriju predstavljaju juksta- i pararenalne AAA (JAAA/PAAA). Prema definiciji poslednjeg *ESVS* vodiča (3) JAAA se definiše kao AAA gde se aneurizma prostire do renalnih arterija, ali ih ne zahvata, zahtevajući suprarenalno klemovanje tokom otvorene hirurgije (engl. *open surgical repair – OSR*), odnosno kada je vrat kraći od 1cm ukoliko se pacijent podvrgava endovaskularnom tretmanu (engl. – *endovascular aneurysm repair EVAR*). PAAA se definiše kada barem jedna bubrežna arterija ishodi iz same AAA i zahteva njenu rekonstrukciju, ali se aneurizma ne prostire proksimalnije od gornje mezenterične arterije (**Slika 1 i 2**).

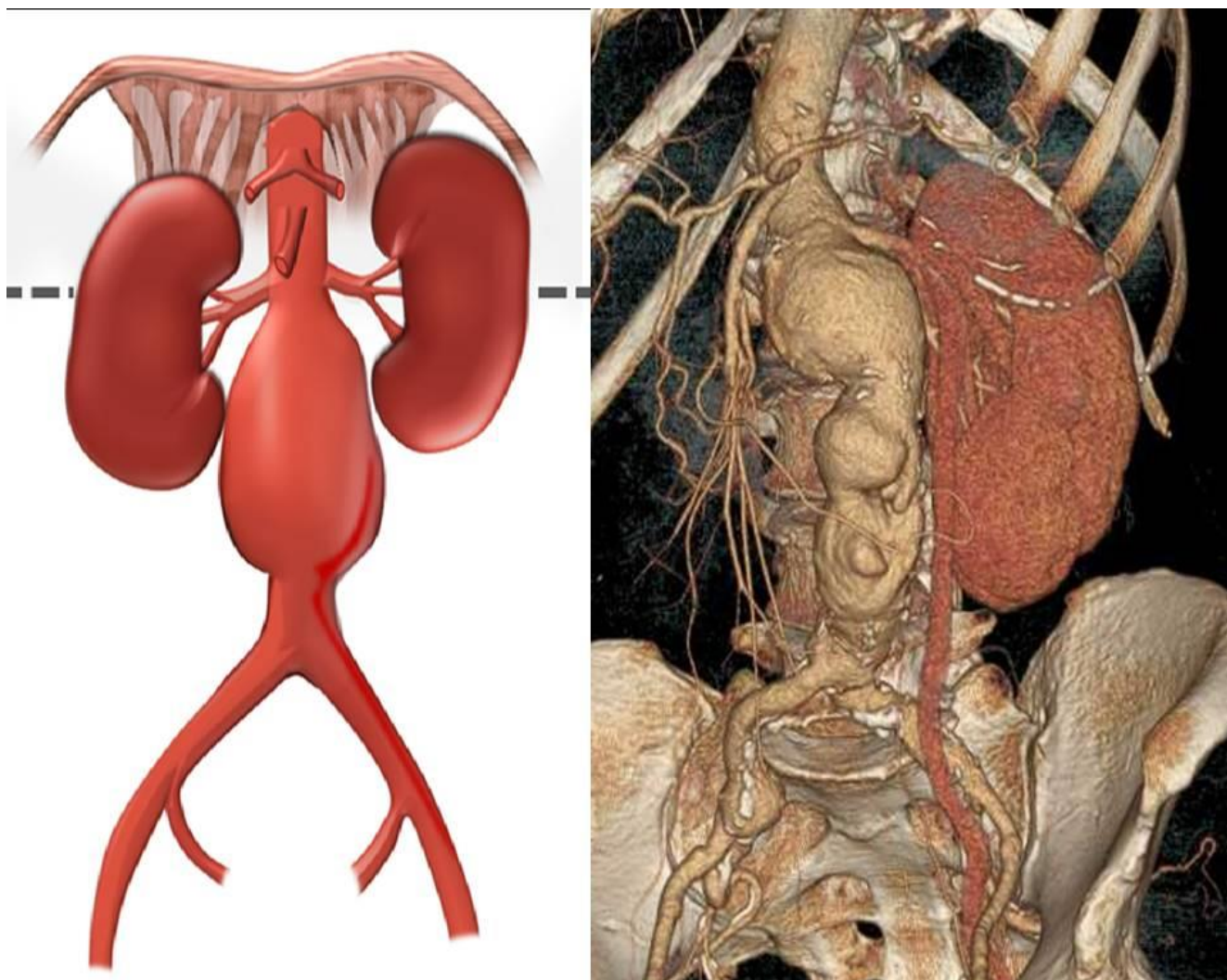
1.2. Epidemiologija aneurizmi abdominalne aorte

Prevalenca AAA je najčešća nakon šeste decenije života. U najvećim skrining studijama prevalenca AAA se kreće 4-8% (6-9). Na učestalost utiče mnogo faktora rizika koji su najčešće povezani sa aterosklerozom (starost, pušenje, hipertenzija, hiperlipidemija, itd.). Kao jedan od najznačajnijih faktora rizika se navodi starost, te je godišnja incidenca AAA na 100 000 ljudi 55 među muškarcima starosti od 65. do 75. godine, 112 za muškarce od 75. do 85. godine i čak 298 za muškarce starije od 85 godina (10). U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) se godišnje otkrije oko 150 000 novih AAA (11), a u Evropi oko 700 000 osoba ima AAA (12). Precizni podaci za našu državu ne postoje, ali posebno kada

su u pitanju komplikovane forme AAA čini se da sličan, čak i veći, trend rasta učestalosti AAA postoji i u Srbiji (13-19).

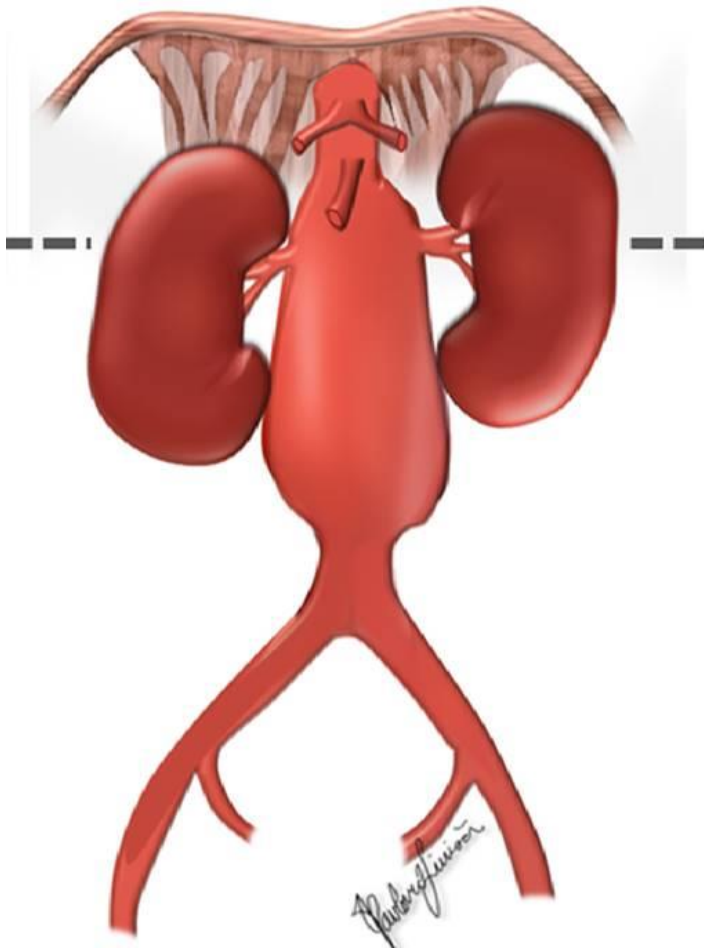
Prirodan tok bolesti neminovno vodi ka komplikacijama kao što su ruptura, kompresija, embolizacija i tromboza. Sklonost ovim komplikacijama je determinisana dijametrom, ali i lokalizacijom i etiologijom AAA. Ruptura AAA (RAAA) kao najfatalnija komplikacija je petnaesti uzrok smrti u SAD kod muškaraca starijih od 50 godina (20). Istovremeno urgentno lečenje pacijenta sa RAAA iziskuje troškove koji su na godišnjem nivou veći za nekoliko desetina miliona dolara, zbog čega je jasno da AAA ima ogroman medicinski i socio-ekonomski značaj (21).

Više od 80% AAA predstavljaju aneurizme sa infrarenalnom lokalizacijom (6-9). Ostale AAA predstavljaju kategoriju kompleksnih AAA, od kojih su najčešće JAAA/PAAA. Ne postoje tačni epidemiološki podaci o prevalenci JAAA/PAAA, ali su grube procene da one čine 15-20% svih AAA (3-5).



Slika 1. Shematski prikaz JAAA (levo) i MDCT angiografski nalaz (desno)

Shematski prikaz i MDCT angiografski nalaz dobijeni ljubaznošću prof. dr Lazara Davidovića, Beograd, Srbija



Slika 2. Shematski prikaz PAAA (levo) i MDCT angiografski nalaz (desno)

Shematski prikaz i MDCT angiografski nalaz dobijeni ljubaznošću prof. dr Lazara Davidovića, Beograd, Srbija

1.3. Etiopatogeneza aneurizme abdominalne aorte

U etiološkom pogledu najveći broj AAA (preko 90%) spadaju u kategoriji degenerativnih AAA, a glavni patoanatomski supstrat predstavlja ateroskleroza, mada su uočene razlike u patogenetskom procesu nastanka stenozantno-okluzivne i aneurizmatске bolesti abdominalne aorte. (22) Drugi ređi oblici AAA su inflamatorne, infektivne, urođene na terenu bolesti vezivnog tkiva. Degenerativne AAA nastaju kao rezultat sadejstva brojnih faktora: hemodinamskih (biomehaničkih), genetskih, inflamatornih, progresivna degradacija vezivnog tkiva aorte; udruženih sa egzogenim faktorima od kojih je najznačajniji pušenje.

Dijametar aorte se smanjuje od njenog korena, preko torakalnog dela do bifurkacije. Ovo postepeno sužavanje udruženo sa pulsним talasom dovodi do turbulencije i povećanog pritiska na zid abdominalne aorte, koji je najizraženiji u njenom infrarenalnom segmentu. Sa progresivnom dilatacijom, gubitkom elastina i poremećajem odnosa elastin-kolagen smanjuje se otornost na stres koji trpi zid u skladu sa *Laplace-ovim* zakonom. Ispitivanja su pokazala da je najveći nivo napona (engl. *peak wall stress* –

PWS), koji deluje na zid aneurizme značajan faktor, a da su pod rizikom od ruptуре one AAA kod kojih mehanički stres savlada lokalne snage elastičnosti i istežanja zida aorte, koji su povezani sa relativnom zapreminom intraluminalnog tromba i njegovom celularnom i biohemijskom aktivnošću (23,24).

Usled pulsatilnog protoka i rastežanja zida aorte dolazi do razgradnje ekstracelularnog matriksa praćeno apoptozom glatkih mišićnih ćelija i posledičnom inflamacijom zida aorte. Za ovaj proces elastolize i kolagenolize odgovorne su sledeće grupe enzima i njihovih inhibitora: elastaza, α 1-antitripsin, matriks metaloproteinaze (engl. *matrix metalloproteinase - MMP*) i tkivni inhibitori matriks metaloproteinaze (engl. *tissue inhibitor of matrix metalloproteinase - TIMP*). Do redukcije aktivnosti α 1-antitripsina dovodi pušenje, kao jedan od najznačajnijih stećenih faktora rizika za nastanak AAA. Čak je pokazana korelacija između aktivnosti α 1-antitripsina i rasta AAA (25). Jedna od najznačajnijih grupa enzima i njihovih inhibitora koji utiču na proces elastolize i kolagenolize predstavljaju *MMP* i *TIMP*. Glatke mišićne ćelije sintetišu *MMP2* koji se oslobađa nakon apoptoze (26,27). Aktivirani neutrofili sintetišu *MMP8* i *MMP9*, ali pored *MMP* oni oslabljaju i druge enzime koji su značajni u procesu degradacije ekstracelularnog matriksa kao što su neutrofilna elastaza, aktivator plazminogena tipa urokinaze, kao i mijeloperoksidaza što upućuje na značajnu ulogu slobodnih radikala u patogenezi nastanka AAA (28).

Značajan faktor u nastanku AAA imaju i nasledni faktori. Potvrđeno je da se zavisno od rasne i nacionalne pripadnosti familijarna predispozicija za AAA kreće od 25% do čak 70% (29). Posebno je sklonost velika u prvoj liniji srodstva i izgleda da se nasledjuje pre svega muškim polom. Od posebnog značaja je da su uočeni brojni polimorfizmi gena odgovornih za sintezu važnih proteina-enzima (*MMP 2*, *MMP9*, *TIMP*, itd.) koji su povezani sa nastankom i razvojem AAA, te i familijarna sklonost ka pojavi AAA i veća sklonost ka rupturi kod aneurizmi manjeg dijametra (30,31).

1.4. Skrining aneurizmi abdominalne aorte

Do danas su objavljene četiri randomizovane prospektivne kliničke studije (engl. *Randomized Controlled Clinical Trials - RCTs*) u vezi skrininga kod muškaraca sa AAA (32-37) i jedna manja studija skrininga kod žena sa AAA (38). Prema konačnim rezultatima primećena je ukupna redukcija mortaliteta od AAA u muškoj populaciji. Većina skrining programa u razvijenim zemljama se odnosi na populaciju stariju od 65 godina (33-36). Konstatovanje dijagnoze AAA kod dobrog dela pacijenata zahteva dalju evaluaciju kardiovaskularnih faktora rizika (prestanak pušenja, adekvatnu kontrolnu krvnog pritiska, promena načina života, itd.) omogućavajući na taj način poboljšanje kardiovaskularnog morbiditeta/mortaliteta.

Iako incidenca AAA opada u razvijenim zemljama opada, čini se da je skrining i dalje opravdan i isplativ (39,40). Međutim, nije ispitano koja je optimalna starost kod koje je najveći benefit u pogledu spašenih života i troškova od skrininga. Stoga su autori najnovieg vodiča *ESVSa* (3) odlučili da izdaju uopšteniju preporuku o skriningu visoko-rizičnih populacija kao što su: pacijenti koji su stariji od 65 godina i pušači (41), prisustvo AAA kod rođaka iz prve linije srodstva (42), prisustvo drugih perifernih aneurizmi (43), kao i ranija transplantacija solidnih organa. Ono što je istaknuto kao važna činjenica je da bi svaka zemlja bi trebalo drugačije da definiše visoko-rizične pacijente shodno lokalnoj organizaciji zdravstvenog sistema, prevalenci AAA, očekivanoj životnoj dobi. U Srbiji je na populaciji starijoj od 50 godina koja je uključila 4046 pacijenata utvrđena izuzetno visoka prevalenca AAA od 4.8%, a 8.2% čak kod pripadnika muškog pola, što čini lokalni skrining program isplativim kod pacijenata muškog pola i pušača starijih od 50 godina. (44)

1.5. Indikacije za hirurški tretman i rizik od rupture aneurizmi abdominalne aorte

Indikacije za tretman AAA zavise od kliničke slike. Pacijenti koji imaju rupturiranu, simptomatsku AAA, ili simptome kompresije na susedne organe zahtevaju urgentni tretman. Kod pacijenata sa asimptomatskom AAA odluka o načinu lečenja se donosi na osnovu maksimalnog dijametra, morfologije i brzine njenog rasta, ali i brojnih faktora koji povećavaju rizik od operativnog tretmana. Međutim, danas u svakodnevnoj kliničkoj praksi se odluka o tretmanu asimptomatskih AAA donosi na osnovu maksimalnog dijametra. Prema trenutnim preporukama *ESV* i *SV* indikacija za elektivni tretman asimptomatskih, degenerativnih, fuziformnih aneurizmi abdominalne aorte se razmatra kada je dijametar AAA ≥ 5.5 cm kod muškaraca i ≥ 5 cm kod osoba ženskog pola, ili u slučaju godišnjeg uvećanja dijametra AAA ≥ 1 cm (3,4).

Dilema može da postoji kod pacijenata koji imaju AAA između 4.0 cm i 5.5 cm (4-5 cm za žene). Dosadašnji sprovedeni *RCT*ovi (*Positive Impact of Endovascular Options for Treating Aneurysm early - PIVOTAL study*, *UK Small Aneurysm Trial – UKSAT*, *Comparison of surveillance vs. Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair – CAESAR*, *Aneurysm Detection And Management - ADAM Study*) i skorašnja metaanaliza individualnih slučajeva koja je obuhvatila više od 15000 pacijenta (*RESCAN* studija) nisu pokazale korist od *OSR* i *EVAR* u tretmanu elektivnih pacijenata sa aneurizmama promera između 4 i 5.5 cm (45-50). Ali i AAA manjeg dijametra mogu rupturirati, te je komitet *SV* još 2003. godine u svom konsenzus dokumentu, koji je često citiran, napravio stratifikaciju godišnjeg rizika od rupture na osnovu dijametra AAA (**Tabela 2**) (51). Međutim važno je istaći da su istorijske procene rizika od rupture u vezi sa prečnikom bile precenjene budući da su se pretežno zasnivali na retrospektivnim observacionim studijama, kao i na autopsijskim nalazima. Ovo ističe i nedavno objavljeni dokument *SV* za implementaciju poslednjih vodiča (52). Tako se navodi na primer da prečnik AAA od 5.5 cm za muškarca sada ima godišnji rizik od rupture od ~1-3% (što je manje od ~5-6% koji je ranije prikazivan). Slično, AAA od 6.0 cm ima približno 3-6% rizik od rupture na godišnjem nivou, što je otprilike polovina onoga što je prijavljeno u istorijskim smernicama i serijama (**Tabela 2**). Ove revidirane procene mogu imati kliničke implikacije za preporučeni dijametar prilikom elektivnog tretmana AAA.

Ne postoje podaci u literaturi vezano za rizik od rupture i prirodni tok aneurizmatičke bolesti kod JAAA/PAAA. Na osnovu dosadašnjih publikovanih *RCT*ova za elektivni tretman AAA indikacije se mogu ekstrapolisati i na kohortu JAAA/PAAA pacijenata, tj. kada je AAA ≥ 5.5 cm. Međutim zbog nedostatka dokaza za ovu grupu pacijenata, kao i činjenicu da pacijenti sa JAAA/PAAA imaju veći rizik od neželjenih perioperativnih komplikacija, savetuje se individualni pristup u pogledu indikacije za tretman. Ovo se ogleda u preporuci *ESV* koja navodi da se kod pacijenata sa prihvatljivim hirurškim rizikom, minimalni dijametar od 5.5 cm se može uzeti kao prag za elektivni tretman JAAA (klasa IIb, nivo dokaza C), dok veći dijametar AAA može biti prikladniji kod pacijenata sa izraženim komorbiditetom (3).

Tabela 2. Stratifikacija komiteta *SV* za rizik od rupture u zavisnosti od maksimalnog dijametra AAA, poređenje starijeg (51) i novijeg dokumenta (52)

Dijametar AAA (cm)	Godišnji rizik od rupture prema dokumentu iz 2003. godine (%)	Godišnji rizik od rupture prema dokumentu iz 2021. godine (%)
3-5	0.5-5	0-1.6
5-6	3-15	2.2-5.4
6-7	10-20	3.2-6.4
>7	20-40	5.2-7.9

1.5. Modaliteti tretmana juksta i pararenalne aneurizme abdominalne aorte

Ukratko rečeno tretman AAA može biti konzervativni, otvoreno-hirurški i endovaskularni.

1.5.1 Konzervativni tretman i praćenje pacijenata sa malim aneurizmama

Bolesnicima kod kojih ili nije indikovano operativni tretman AAA zbog malog dijametra ili je on neopravdano visokog rizika, indikovano je konzervativni (neoperativni) tretman, odnosno kombinacija medikamentne terapije sa odgovarajućim režimom života i promena životnih navika pacijenta. Među najvažnijim faktorima koji utiču na porast AAA je pušenje. Jedan od razloga je što pušenje inhibira aktivnost α 1-antitripsina, koji inhibira elastazu kao jedan od glavnih enzima koji utiču u degradaciji ekstracelularnog matriksa (53). Procenjuje se da je čak i do 75% svih AAA povezano sa pušenjem (54). Stoga je Američka preventivna radna grupa definisala preporuku da se skrining na postojanje AAA savetuje kod svih muškaraca između 65 i 75 godina koji imaju podatak o pušenju (55). Stoga je savet o potpunom prestanku pušenja najvažniji savet koji lekar može dati svom pacijentu.

Nekoliko grupa lekova (doksiciklin, beta blokatori, inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima, statini) je ispitivano u pravcu usporavanja rasta malih AAA, ali do danas nije nađena nijedna efektivna klasa lekova (56,57). Ono zbog čega je važno započeti optimalnu medikamentoznu terapiju je radi snižavanja kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Sistematski pregled iz 2015. godine je pokazao da je godišnji rizik od kardiovaskularne smrti 3% kod malih AAA (58). Studija iz Velike Britanije koja je obuhvatila skoro 13000 pacijenata je pokazala da je petogodišnje preživljavanje pacijenata sa malim AAA veće kod pacijenata koji su uzimali antiagregacionu terapiju (64% vs 40%), statine (68% vs 42%) i antihipertenzivne lekove (62% vs 39%) u poređenju sa onim pacijentima koji nisu uzimali navedenu terapiju (59). Zato je u poslednjem *ESVS* vodiču naglašeno da je kod svakog pacijenta sa AAA treba uvesti antiagregacionu terapiju, statine i antihipertenzivne lekove (klasa IIa, nivo dokaza B) (3).

Pored svega navedenog, obzirom da su najčešći uzroci dugoročnog mortaliteta kod pacijenata sa AAA neželjeni kardiovaskularni događaji (58,59), režim života treba usmeravati ka sprečavanju istih i ka adekvatnoj kontroli drugih faktora rizika za aterosklerozu (hiperlipidemija, diabetes mellitus), redukciji telesne težine zajedno sa kontrolisanom fizičkom aktivnošću (3,4).

Imajući u vidu promenu prevalencije AAA usled redukcije pušenja u opštoj populaciji, praćeno poboljšanom kontrolom kardiovaskularnih faktora rizika, u sklopu poslednjeg *ESVS* vodiča formirana je radna grupa koja je procenila brzinu rasta AAA u svetlu ovih informacija. Međutim, konstatovano je da se brzina rasta malih AAA nije promenila koja bi pratila trenutnu promenu epidemiološke slike AAA. (60) Shodno tome je doneta odluka da se nastavi sa već postojećim preporukama:

- Ukoliko je abdominalna aorta dilatirana (25-30mm) preporučuju se ultrazvučne kontrole na 5 godina, svake tri godine ukoliko je AAA promera 30-39mm
- Kod muškaraca ukoliko je AAA promera 40-49mm savetuju se godišnje kontrole, a ako je AAA veća od 50mm savetuju se šestomesečne kontrole
- Kod žena ukoliko je AAA promera 40-44mm savetuju se godišnje kontrole, a šestomesečne ako je AAA veća od 45mm

Ovo je potvrđeno u nalazima nacionalnog skrining programa u Velikoj Britaniji gde je rizik od rupture za AAA 30-44mm bio 0.03%, za AAA promera 45-54mm 0.28%, a kod muškaraca sa AAA promera 50-54mm 0.40%. (61)

1.5.2 Otvoreno-hirurški tretman (engl. *Open Surgical Repair – OSR*)

Hirurške tehnike primenjivane u drugoj polovini 19. i prvoj polovini 20. veka (ligatura i ekskluzija aneurizme, indukovana tromboza ili obmotavanje (engl. *wrapping*)) rezultirale su malim uspehom. Tek 1951. kada su *Dubost* i saradnici (62) izvršili prvu uspešnu operaciju AAA uz korišćenje aortnog homografta, započeto je moderno doba tretmana AAA. Sledeće veliko dostignuće se desilo 1953. godine kada su *Blakemore* i *Voorhees* prvi put uradili in-situ rekonstrukciju (interpoziciju grafta) koristeći Vinyion-N graftni materijal (63), koji se inače koristi u proizvodnji padobrana. Ova postignuća su kasnije značajno unapređena od strane *Cooley*-a i *DeBakey*-a (64).

Otvorena hirurgija predstavlja danas prvu liniju tretmana kod niskorizičnih pacijenata (3,4), kao i kod pacijenata čija anatomija AAA ne zadovoljava kriterijume za primenu endovaskularnog tretmana, kao što su kratak i anguliran aneurizmatski vrat uz veliku količnu trombnih masa, prisustvo značajnih akcesornih renalnih arterija, male i tortuozne ilijačne arterije sa pratećom stenozantno-okluzivnom bolešću, itd.

U hirurgiji AAA se koriste dva pristupa: transperitonealni i levostrani retroperitonealni (**Slika 3**). Indikacije za vrstu pristupa se uglavnom donose na osnovu anatomije i morfologije AAA, komorbiditeta, kao i preference operatora. Glavne prednosti i manje oba pristupa su prikazani u **Tabeli 3**.

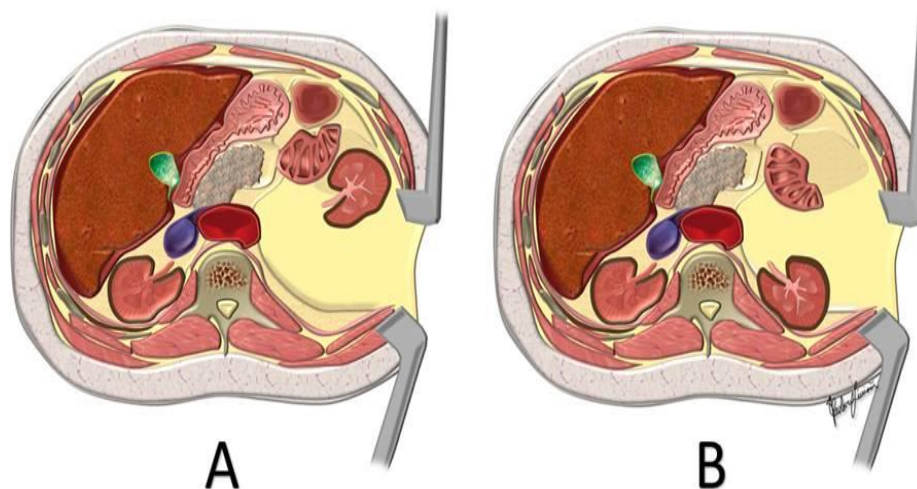
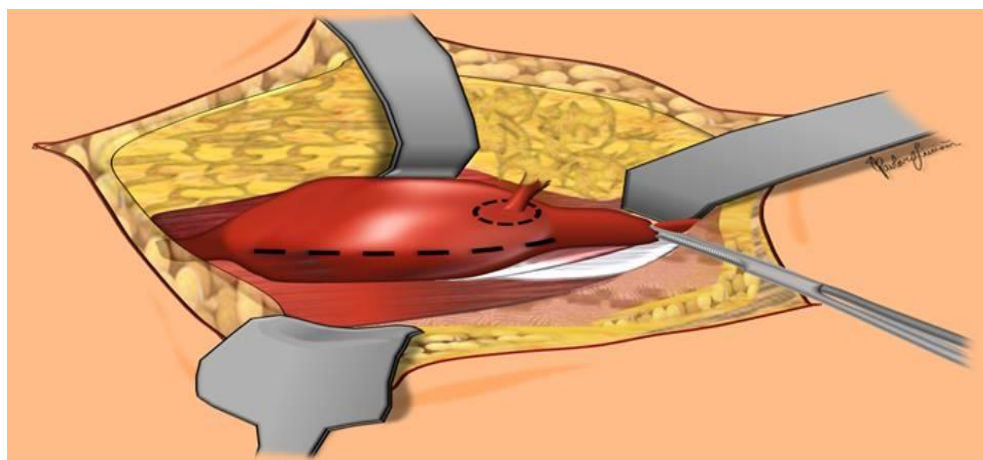
Tabela 3. Mane i prednosti dva hirurška pristupa prilikom otvorene hirurgije AAA

	Transperitonealni	Retroperitonealni
Prednosti	*Brz *Omogućava evaluaciju pridružene intraabdominalne patologije *Rekonstrukcija stenozantno-okluzivne bolesti aortoilijačnog segmenta i aneurizme desne zajedničke ilijačne arterije	*Izbegava se hostile abdomen *Lakši pristup visceralnom segmentu abdominalne aorte *Gojaznost *Inflamatorna AAA *Potkovičasti bubreg * Anomalije donje šuplje vene i retroaortno položena leva renalna vena
Mane	*Uspostavljanje peristaltike *Veći gubitak tečnosti *Otežan pristup kod suprarenalne ekstenzije aneurizmatske patologije *Veća incidenca postincizionih hernija	*Loš pristup desnoj renalnoj, ilijačnoj i femoralnoj arteriji *Nemogućnost procene intraabdominalne patologije *Otežana intraoperativna reanimacija

Stavovi Klinike za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Srbije prilikom selekcije elektivnih pacijenata sa AAA za OSR su:

- Mladi niskorizični pacijenti sa degenerativnim formama AAA i sa dobrom udaljenom životnom prognozom (65)
- Pacijenti sa bolestima vezivnog tkiva (Marfanov sindrom, Ehler-Danlos, Loj-Dicov sindrom) kod kojih OSR daje dobre dugoročne rezultate (66,67)
- Pacijenti sa mikotičnim AAA, jer je OSR pokazala superiornije bolje dugoročne rezultate u odnosu na endovaskularni tretman (68)
- Niskorizični pacijenti sa inflamatornim AAA, naročito one kod kojih postoji kompresivna hidronefroza zbog perianeurizmatske inflamacije (69,70)

- Pacijenti sa komplektno tromboziranom AAA (71,72)
- Pacijenti sa aberantnom vaskularizacijom bubrega kod kojih postoje značajne renalne arterije (>3mm ili perfuzija >1/3 parenhima bubrega), kao što je čest slučaj kod pacijenata sa potkovičastim bubregom (17, 73-75)



1.

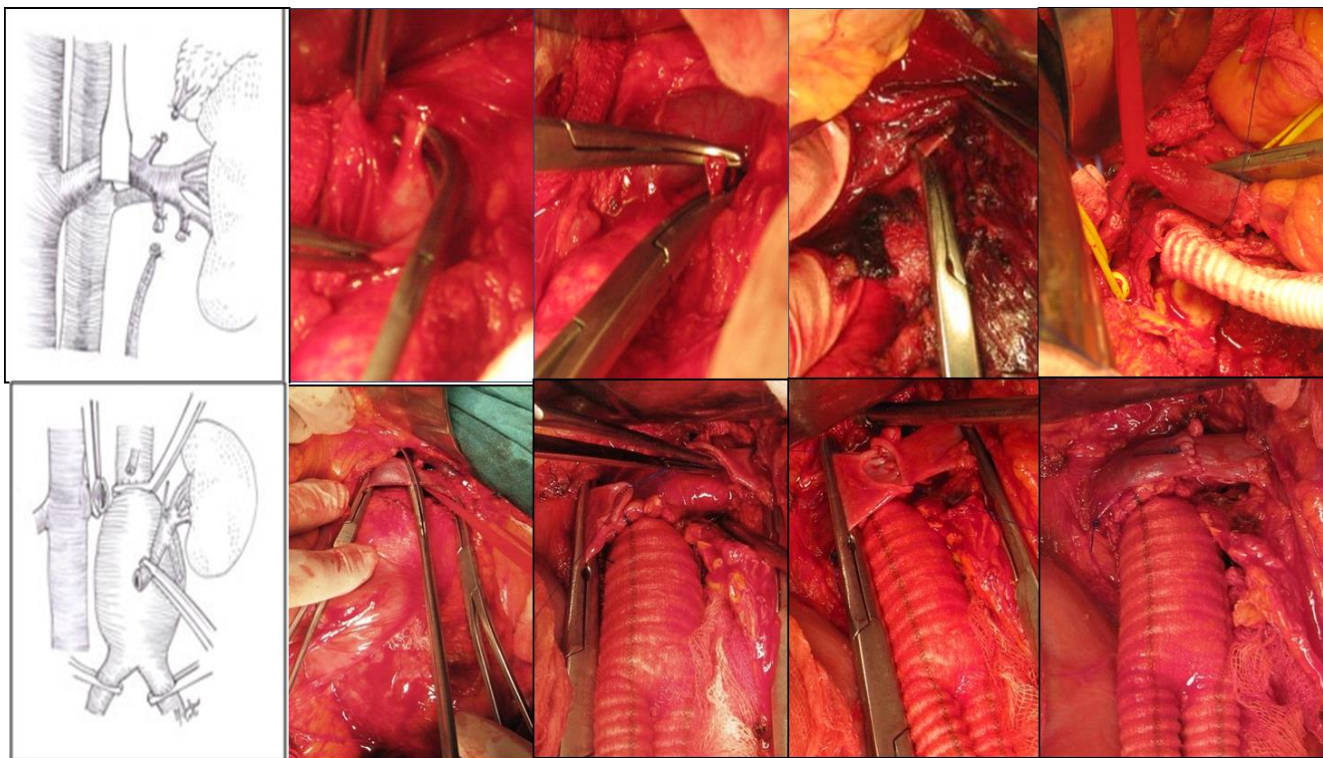
Slika 3. Shematski prikaz retroperitonealnog pristupa prilikom tretmana JAAA/PAAA; opcija A kada se podiže levi bubrež, opcija B kada levi bubrež ostaje „in-situ“

Shematski prikazi dobijeni ljubaznošću prof. dr Lazara Davidovića, Beograd, Srbija

Obzirom da se kod JAAA/PAAA radi o proksimalnijoj ektenziji aneurizmatске bolesti, ono što je specifično za ovakve vrste AAA jeste mesto proksimalnog klemovanja, što prema definiciji JAAA znači privremeno isključivanje iz sistemske cirkulacije barem jedne bubrežne arterije (3-5). Treba voditi računa o ektenziji aneurizmatске bolesti, u idealnim uslovima bi mesto proksimalnog klemovanja aorte trebalo da bude bez kalcifikacija, trombnih masa i bez značajne aterosklerotske izmenjenosti. Razlog za to je kreiranje proksimalne anastomoze u što zdravijem segmentu aorte, da bi minimalizovali intraoperativne komplikacije i prevenirali kasniju aneurizmatску degeneraciju iznad nivoa grafta. Drugi značajni faktori koji utiču na mesto proksimalnog klemovanja su i pridružena patologija visceralnih arterija, kao i anomalije donje šuplje vene. Sa druge strane potrebno je plasirati proksimalnu klemu u najkaudalnijoj poziciji, da bi se izbegla bubrežna i visceralna ishemija. Takođe, često se prilikom rekonstrukcije JAAA/PAAA mora mobilisati ili preseći leva renalna vena (**Slika 4**).

Sve navedeno dovodi do nešto češće akutne povrede buburega (*eng. acute kidney injury – AKI*), što utiče na kratkoročni (76) i dugoročni morbiditet i mortalitet (77).

Komplikacije se kod OSR se mogu podeliti na kratkoročne i dugoročne, kao i na hirurške i ne-hirurške. Najčešće kratkoročne komplikacije su kardiovaskularne i *AKI*; dok su dugoročne najčešće vezane prohodnost grafta, formiranje pseudoaneurizme i infekcije. Do sada je objavljeno više observacionih studija i sistematskih pregleda koji mogu ukazivati na rezultate otvorene hirurgije JAAA/PAAA. Hospitalni mortalitet se kreće od 2-10%, dok se incidenca *AKI* kreće od 12-39% (78-82). Međutim intepretabilnost podataka je otežana zbog nedostatka jedinstvene definicije i standardizacije načina kvatifikovanja i kategorizacije *AKI*. Dobar korak dalje predstavlja konsenzus dokument standardizacije ishoda od strane *SVSa* publikovan pre dve godine (5). Uticaj *AKI* je dobro poznat kod infrarenalnih AAA, ali kod JAAA/PAAA u dugoročnom pogledu to ostaje i dalje nepoznanica (76). Još jedan nedostatak je često mešanje terminologije JAAA/PAAA. U radovima iz prve i druge decenije 21. veka često se u isti koš stavljaju suprarenalne, paravisceralne, jukstarenalne i pararenalne AAA, što dodatno otežava interpretabilnost podataka (78,80,82). Poboljšanju situacije u literaturi su doprineli poslednji *ESVS* i *SVS* vodiči (3,4). Ono što još nedostaje od literarnih podataka jesu i dugoročni rezultati tretmana. Većina opservacionih studija navodi hospitalne komplikacije, mortalitet, kao i srednjeročne rezultate (1-3 godine) (83,84). Dodatni problem interpretacije podataka predstavlja i volumen centara koji se bave hirurgijom kompleksnih AAA, u koje spadaju JAAA/PAAA kao najčešće forme, što se najčešće ne spominje u literaturi. U skorašnjoj publikaciji autora iz Sjedinjenih Američkih Država (*engl. United States of America – USA*) jasno je pokazano da sa porastom godišnjeg volumena kompleksne hirurgije AAA, smanjuje se i hospitalni mortalitet (85). Sve to dovodi do zaključka da u literaturi nedostaju visoko kvalitetni, standardizovani kratkoročni i dugoročni podaci kod *OSR* tretmana JAAA/PAAA.



Slika 4. Privremeno presecanje leve renalne vene transperitonealnim pristipom prilikom suprarenalnog klemovanja aorte kod JAAA

Shematski prikazi i intraoperativne fotografije iz drugog dopunjenog izdanja knjige „Hirurgije aorte“ (86) (Poglavlje aneurizme abdominalne aorte, strane 328 i 329

1.5.3 Endovaskularni tretman (engl. EndoVascular Aneurysm Repair – EVAR)

Endovaskularni tretman aneurizme abdominalne aorte počinje sa svojim razvojem krajem 20. veka. *Volodoz* je prvi uradio endovaskularni tretman nakon povrede torakalne aorte 1987. godine u Sovjetskom Savezu (87), dok je dok je *Parodi* 1990. godine prvi uradio seriju *EVARa* u Argentini (88). *Scott* i *Chuter* su bili prvi koji su zamenili tubularni bifurkacionim dizajnom, omogućavajući širu aplikaciju ove terapijske metode (89). Brojne kasnije korekcije dizajna stent-graftova su omogućile tretman kompleksnijih AAA. Veliki *RCTovi* su pokazali ranu korist *EVARa* u pogledu morbiditeta i mortaliteta koji je bio prisutan prilikom prve dve godine, da bi se nakon toga izgubio, jer su prateći kardiovaskularni komorbiditeti bili najčešći uzrok kasnije smrtnosti (90-94).

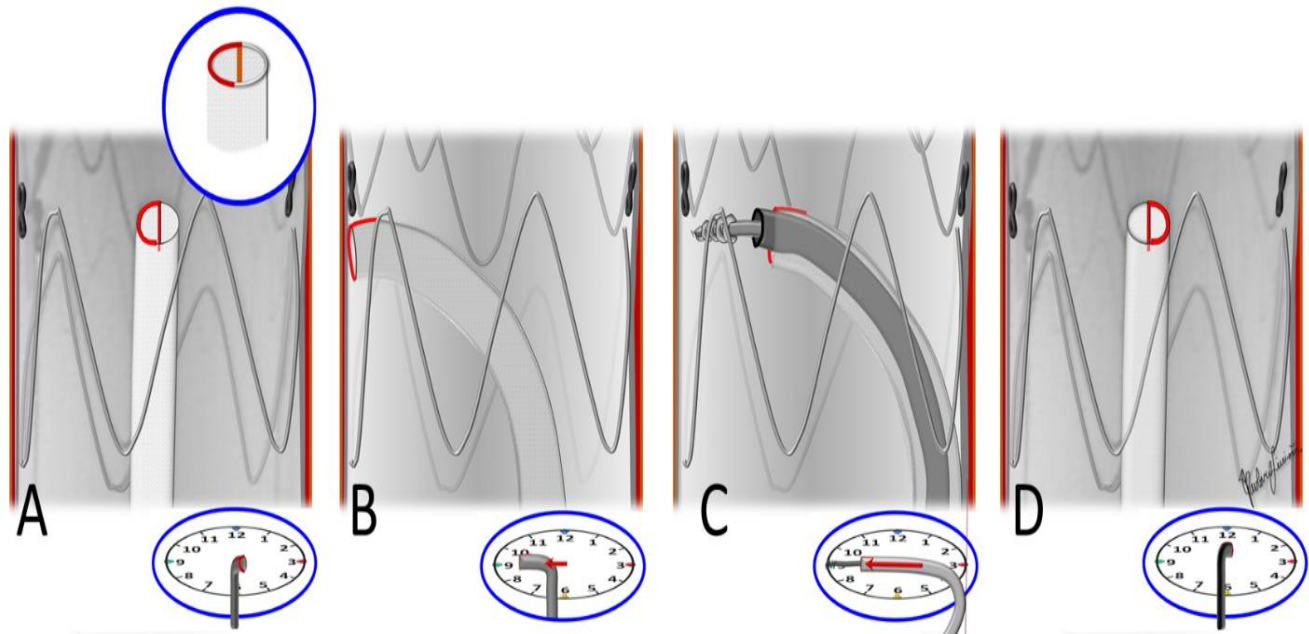
EVAR u današnje vreme predstavlja prvu terapijsku metodu u tretmanu AAA osim kod pacijenata sa lošijom životnom prognozom kod kojih se savetuje konzervativni tretman (3,4). Postoji nekoliko anatomskih uslova da bi se omogućilo uspešno izvođenje *EVAR-a* i tiču se: pristupnih krvnih sudova (femoralnih i ilijačnih), aneurizmatkog vrata, širine protočnog lumena i aortne bifurkacije. Najznačajniji anatomske limiti *EVARa* su prikazani u **Tabeli 4**.

Tabela 4. Anatomske limiti za primenu *EVARa* kod infrarenalnih AAA

Anatomske parametri	
Minimalna dužina vrata	10-15mm
Dijametar vrata	18-32mm
Suprarenalna angulacija (alfa ugao)	<45°
Infrarenalna angulacija (beta ugao)	<60°
Širina aortne bifurkacije/aortnog lumena	20mm
Dužina distalne fiksacije	>10-15mm
Dijametar zone distalne fiksacije	8-25mm
Dijametar spoljanje ilijačne i zajedničke femoralne arterije	>7mm
Dodatni kriterijumi	Bez značajnih kalcifikacija i tromba u zoni proksimalne i distalne zone fiksacije, bez koničnog vrata, bez značajnijih aterosklerotskih promena na femoralnim arterijama

Međutim, veoma česti izazovi za primenu standardnog *EVAR-a* predstavljaju AAA kratkog ili hostilnog vrata, a jednu od takvih kompleksnih AAA predstavljaju JAAA/PAAA. Postoji nekoliko endovaskularnih metoda u tretmanu JAAA/PAAA: *ESAR* (engl.- *EndoSuture Aneurysm Repair*), tehnika paralelnih graftova ili više poznata kao „chimney“ tehnika (engl. *chimney EVAR - ChEVAR*) i fenestrirani i/ili brenčovani graftovi (engl. – *fenestrated or brahched EVAR, F/BEVAR*).

ESAR podrazumeva simultanu primenu standardizovanih stent-graftova i endostaplara. Endostaplari su mali šrafovi koji su konstruisani na taj način da se prilikom njihove aplikacije probije zid stent-grafta i aneurizmatški vrat i na taj način se stent-graft dodatno fiksira u zoni aneurizmatkog vrata (**Slika 5**). Indikacije za njegovu primenu predstavljaju i JAAA, ali samo ukoliko je aneurizmatški vrat duži od 4mm (95), tako da ne pokriva čitav spektar JAAA, kao niti PAAA.

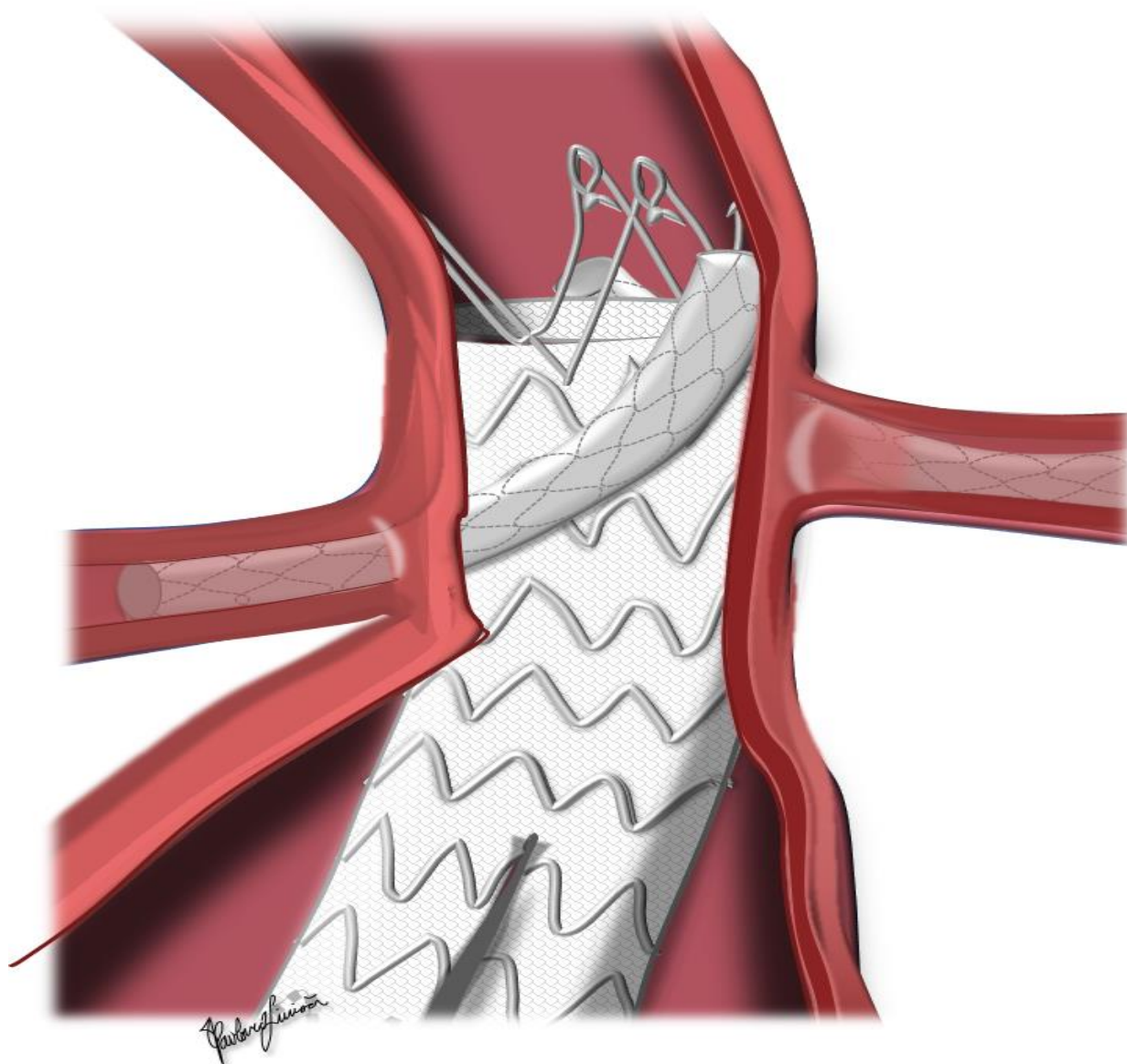


Slika 5. Primer ESAR tehnike prilikom implantacije šrafova kroz stent-graft i zid aorte
 Shematski prikazi iz drugog dopunjenog izdanja knjige „Hirurgije aorte“ (86) (Poglavlje endovaskularni tretman aneurizme abdominalne aorte, strana 397)

Sa druge strane *ChEVAR* tehnika je prvi put opisana još 2003. godine (96). Ona omogućava ekstenziju proksimalne zone fiksacije stent-grafta u visceralnom segment aorte, te se na taj način rešava problem kratkog vrata. Protok kroz visceralne arterije se obezbeđuje anterogradnim plasiranjem stent-graftova (najčešće balon oslobađajućih), koji se plasiraju paralelno sa telom glavnog stent-grafta. Obzirom da podseća na dimnjake, ova tehnika se kolokvijalno naziva *chimney*, a sama procedura *chimney EVAR* (*ChEVAR*) (Slika 6). Anatomski kriterijumi za primenu ove tehnike podrazumevaju da je aneurizmatSKI vrat duži od 2mm, dijametar suprarenalne aorte između 20 i 30mm, ugao odvajanja renalnih arterija manji od 90 stepeni, kao i da je dijametar renalnih arterija veći od 4mm (97); što opet limitira primenu ove tehnike kod svih JAAA. Ova tehnika ne zahteva dugo vreme proizvodnje stent-graftova, kao kod F/BEVAR tehnike, ali je glavni nedostatak formiranje takozvanih „gutter endoleaka“. Takođe interpretacija ishoda kod *ESAR* i *ChEVAR* tehnike su pod značajnim rizikom od greške zbog preselekcije pacijenata, odsustva jasne definicije, neadekvatnog perioda praćenja pacijenata i odsustva dugoročnih podataka (98).

Stavovi Klinike za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Srbije prilikom elektivnog tretmana AAA su da je EVAR indikovano kod pacijenata kod kojih je na multidisciplinarnom sastanku procenjeno da bi perioperativni neželjeni ishodi bili visoki zbog pridruženog kardiovaskularnog i onkološkog komorbiditeta, ili zbog hostilnog abdomena. Prema konsenzusu italijanskih eksperata pacijenti koji imaju više od jedne neželjene karakteristike aneurizmatSKOG vrata se svrstavaju u srednju/visokorizičnu kategoriju od dugoročnih komplikacija: kratak aneurizmatSKI vrat (<10mm), izražena angulacija aneurizmatSKOG vrata (>75°), širok aneurizmatSKI vrat (>32mm), prisustvo značajnih kalcifikacija i parijetalnih trombnih masa u aneurizmatSKOM vratu (>50%) (99). Prisustvo više od dve morfološke karktertistike aneurizmatSKOG

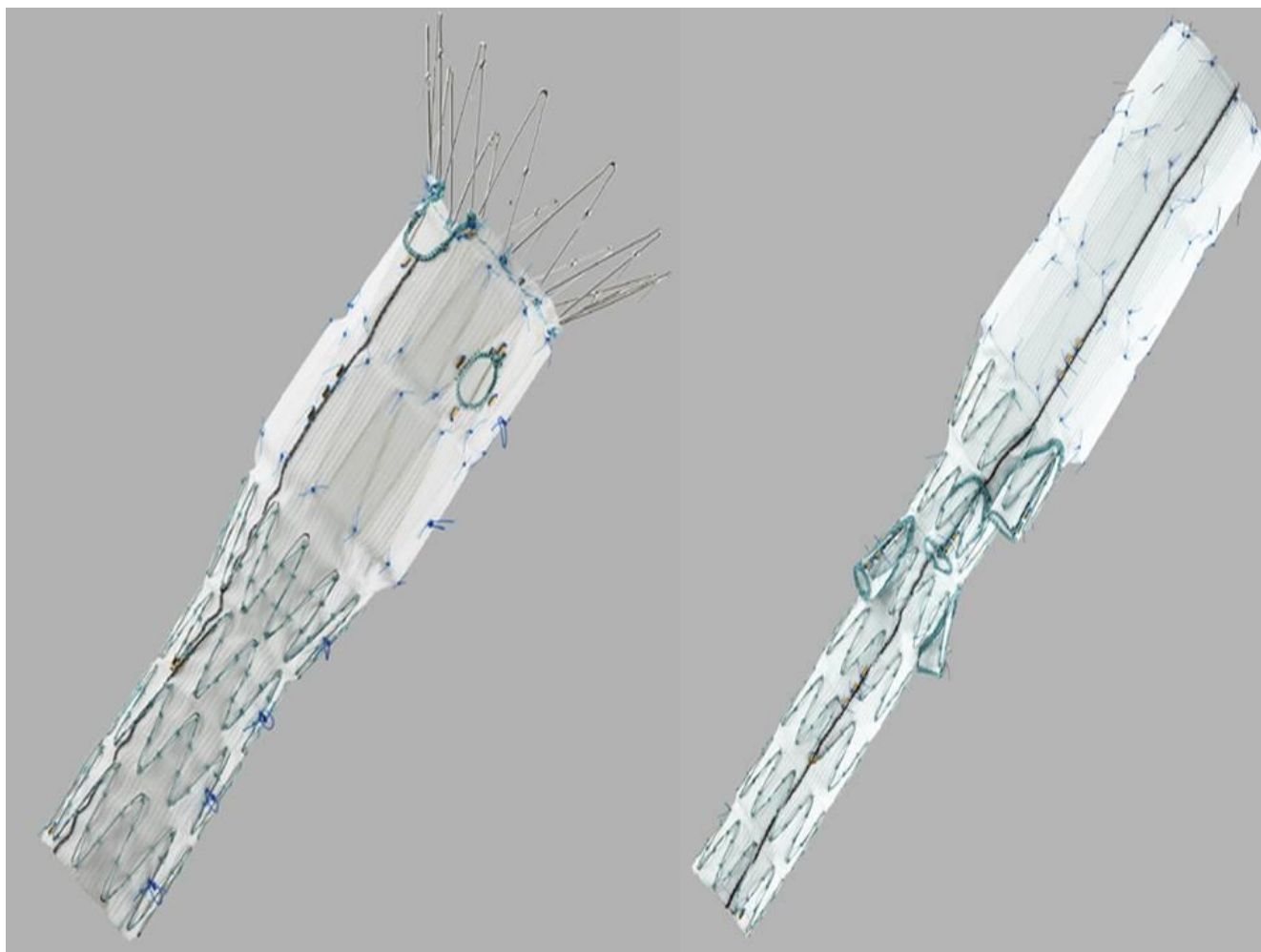
vrata svrstava pacijenta u visokorizičnu kategoriju, koja predstavlja neprihvatljivo visok rizik od dugoročnih komplikacija. Publikacije iz USA ukazuju da 35% muškaraca i čak 60% žena ima jednu od navedenih karakteristika hostilnog vrata (100).



Slika 6. Primer ChEVAR tehnike sa implantacijom dva stent-grafta u obe renalne arterije
Shematski prikaz iz drugog dopunjenog izdanja knjige „Hirurgije aorte“ (86) (Poglavlje endovaskularni tretman aneurizme abdominalne aorte, strana 399)

F/BEVAR tehnika u tretmanu kompleksnih AAA je uvedena 1999. godine (101). Nakon detaljnog preoperativnog planiranja i uvida u anatomiju aneurizme pacijenta (*engl. custom made*), stent-graftovi se poručuju pri čemu se precizno određuje položaj otvora (fenestri) ili grana (*engl. – branch*) (Slika 7). Protok kroz visceralne arterije se obezbeđuje plasiranjem dodatnih stentova ili stent-graftova kroz fenestre ili grane. Za izradu F/BEVARa je obično neophodno oko mesec dana, što je jedna od glavnih

mana ove metoda lečenja i limitira njegovu primenu kod hitnih pacijenata. Takođe ovi stent-graftovi su značajno skuplji od standardnih infrarenalnih stent-graftova, *ESARa* i *ChEVARa*. Međutim *F/BEVAR* (naročito „*custom made*“) je u današnje vreme sigurna, bezbedna i standardizovana metoda, što potvrđuju i rezultati brojnih studija (79,81,102-104), a to se i preslikava u jačini preporuke *ESVS* vodiča kada se daje prednost ovoj tehnici u tretmanu JAAA (3). Međutim i kod ove tehnike postoje brojna anatomska ograničenja od kojih je najvažnija dijametar, kalcifikacije i tortuozitet ilijačnih arterija. Sve prednosti i manje ove tri tehnike u tretmanu JAAA/PAAA su prikazane u **Tabeli 5**. Što se tiče tretmana PAAA, *ESAR* nije metoda izbora. Rezultati *ChEVAR* su značajno lošiji ukoliko se primenjuje više od dva stent-grafta za visceralne arterije (105,106), tako da se ona koristi kao iznuđeno rešenje kod urgentnih pacijanata sa PAAA.



Slika 7. Primer fenestriranog (*FEVAR*) levo i razgranatog „branched“ (*BEVAR*) stent-grafta desno

Preuzeto sa internet stranice kompanije Cook Medical - <https://www.cookmedical.com/product>

Tabela 5. Poređenje kriterijuma za primenu tri modaliteta tretmana kompleksnih AAA: *ESAR*, *ChEVAR* i *F/BEVAR*

Karakteristike	<i>ESAR</i>	<i>ChEVAR</i>	<i>F/BEVAR</i>
„Custom-made“ konfiguracija	Ne	Ne	Da
Minimalni dijаметar ilijačnih arterija	6mm	6mm	8mm
Dužina aneurizmatkog vrata	≥4mm	≥2mm	0mm
Minimalna dužina proksimalne zone fiksacije	4mm	15mm	20mm
Mogućnost zone fiksacije proksimalnije od visceralnih arterija	Ne	Ne	Da
Infrarenalna angulacija vrata aneurizme	<60⁰	<60⁰	-
Maksimalni dijаметar aorte u zoni proksimalne fiksacije	32mm	30mm	38mm
Potreba za stentovanjem renalnih/visceralnih arterija	Ne	Da	Da
Mogućnost tretmana PAAA	Ne	Ne	Da

Komplikacije su brojne, kao što je navedeno u prethodnom poglavlju; mogu se podeliti prema vremenu javljanja na kratkoročne i dugoročne, kao i na hirurške i ne-hirurške. Ono što je specifično za endovaskularni tretman JAAA/PAAA (kao i kod *OSR*) jeste postoperativna *AKI* koja se kreće u literaturi 12-20% (76), ali je kao i kod studija sa *OSR* veliki problem načina beleženja *AKI* i standardizacije objavljivanja podataka. Takođe, uticaj *AKI* na dugoročne rezultate ostaje nepoznanica. Kratkoročni mortalitet prema GLOBALSTAR registru se kretala oko 4% (102). Specifična karakteristika endovaskularnih metoda jesu njeni dugoročni rezultati (više od pet godina), ali na žalost u literaturi nedostaju i ovakvi podaci (78). Prema skorašnjoj meta-analizi, kasnija aortna reintervencija na srednjeročnom nivou je bila značajno češća među endovaskularnim pacijentima (4% *OSR* vs 17% *EVAR*), ali opet bez dugoročnih rezultata (79). Dodatni otežavajući faktor prilikom interpretacije podataka predstavlja ista činjenica kao i kod studija sa *OSR* pacijentima: nekorišćenje adekvatne terminologije i definicije JAAA/PAAA, mešanje različitih vrsta kompleksnih AAA, kao i iskustvo odnosno volumen pacijenata koji određeni centri imaju prilikom tretmana i publikacije podataka. Skorašnji objavljeni podaci iz Holandije ukazuju na razlike u mortalitetu između centara koji su operisali pacijente sa JAAA/PAAA, tretirani *EVARom* i *OSRom*; te ni ne čudi zaključak autora studije koji su izjavili da se najbolji ishodi dešavaju u centrima velikog volumena (107). Može se izvesti isti zaključak kao i kod *OSR* pacijenata da nedostaju standardizovani kratkoročni i dugoročni podaci kod endovaskularnog tretmana JAAA/PAAA.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su:

- 1) Poređenje kratkoročnih rezultata (hospitalni i 30-dnevni mortalitet, kardiovaskularni komorbiditet, akutna povreda bubrega, hirurške komplikacije) otvorene hirurgije i endovaskularnog tretmana nakon uparivanja pacijenata prema osnovnim kliničkim i angiografskim karakteristikama
- 2) Poređenje dugoročnih rezultata (mortalitet i uzrok, aortna-reintervencija), otvorene hirurgije i endovaskularnog tretmana nakon uparivanja pacijenata prema osnovnim kliničkim i angiografskim karakteristikama
- 3) Poređenje kratkoročnih rezultata (hospitalni i 30-dnevni mortalitet, kardiovaskularni komorbiditet, hirurške komplikacije) kod pacijenata sa i bez akutne povrede bubrega, zasebno kod pacijenata koji se tretiraju otvorenom hirurgijom i zasebno koji se podvrgavaju endovaskularnom tretmanu
- 4) Identifikacija preoperativnih i intraoperativnih faktora koji utiču na razvoj akutne povrede bubrega zasebno kod pacijenata koji se tretiraju otvorenom hirurgijom i zasebno koji se podvrgavaju endovaskularnom tretmanu
- 5) Poređenje dugoročnog mortaliteta kod pacijenata sa i bez akutne povrede bubrega, zasebno kod pacijenata koji se tretiraju otvorenom hirurgijom i zasebno koji se podvrgavaju endovaskularnom tretmanu

3. MATERIJAL I METODE

3.1 Dizajn istraživanja i studijska populacija

Istraživanje je sprovedeno u formi retrospektivne opservacione studije i uključila je konsektivno tretirane pacijente u periodu od 1. januara 2010. do 1. januara 2020. godine u pet evropskih akademskih centra sa visokim volumenom. Pacijenti su bili prospektivno praćeni u svakom centru u sklopu prospektivno vođene baze podataka (**Tabela 6**). Centar sa visokim volumenom je definisan kao onaj koji je imao >50 elektivnih *OSR*, ili >50 elektivnih *EVARa* na infrarenalnoj AAA, plus više od 20 kompleksnih elektivnih AAA na godišnjem nivou (*OSR* ili *EVAR*) (85,108).

Tabela 6. Broj pacijenata sa elektivnim *OSR/EVAR* tretmanom JAAA/PAAA

Evropski akademski centar	Broj pacijenata n=834
Odeljenje vaskularne hirurgije, Univerzitetska bolnica u Helsinkiju, Helsinki, Finska	102 (12.2%)
Odeljenje vaskularne hirurgije, Univerzitetska bolnica Sant'Orsola, Bolonja, Italija	110 (13.2%)
Odeljenje vaskularne hirurgije, Unvertzitetski medicinski centar Amsterdam, Amsterdam, Holandija	134 (16.1%)
Klinika za vaskularnu hirurgiju, Bolnica San Raffaele, Milano, Italija	205 (24.6%)
Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija	283 (33.9%)

3.2 Uključujući i isključujući kriterijumi

A. Uključujući kriterijumi u studiju:

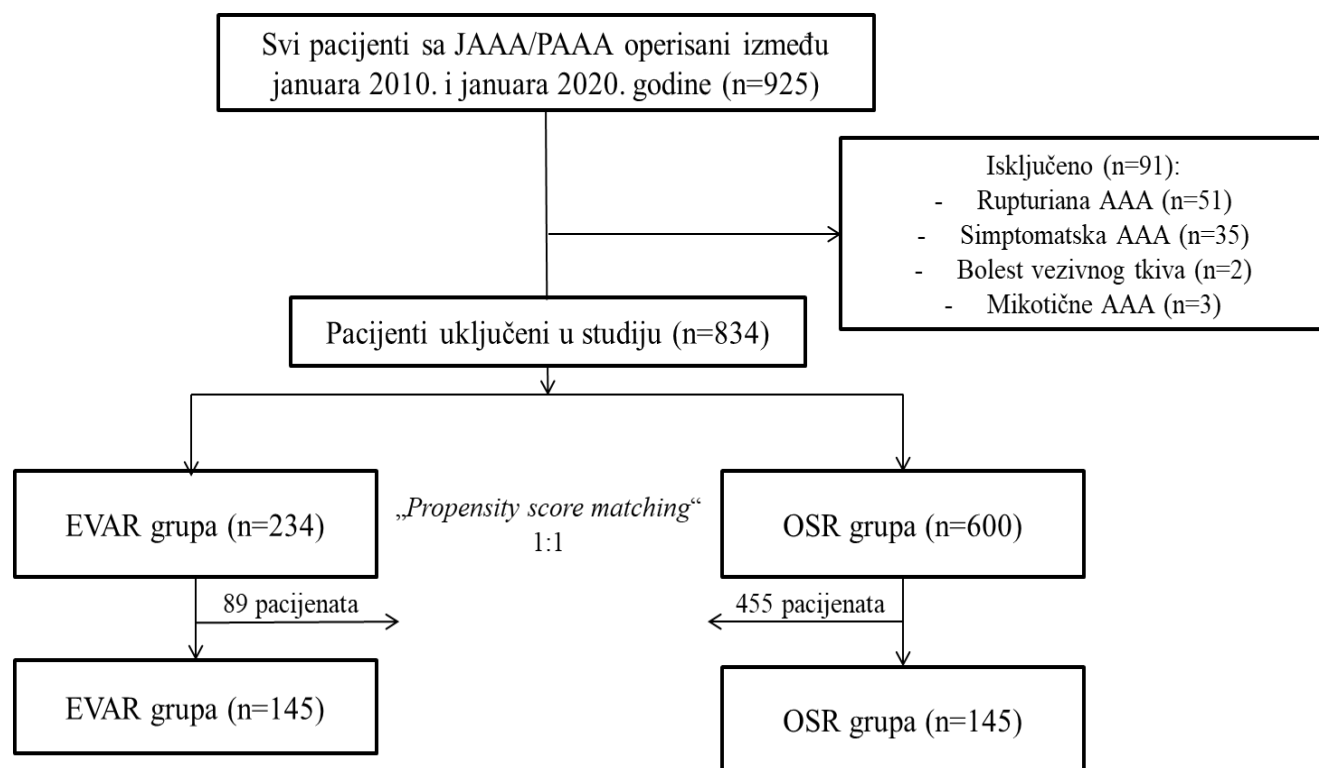
- Pacijenti sa asimptomatskom degenerativnom JAAA/PAAA koji su planirani za elektivan *OSR* ili *EVAR*. JAAA je definisana kao AAA gde je aneurizmatSKI vrat kraći od 1cm ukoliko se pacijent podvrgava *EVARu*, ili ukoliko je mesto proksimalnog klemovanja aorte iznad barem jedne bubrežne arterije kada se pacijent tretira *OSR*. PAAA je definisana kada barem jedna bubrežna arterija ishodi iz same AAA i zahteva njenu rekonstrukciju, ali se aneurizma ne prostire proksimalnije od gornje mezenterične arterije (3-5).

B. Isključujući kriterijumi iz studije:

- Simptomatske AAA
- Rupturirane AAA
- Mikotične AAA
- Disekantne AAA
- Suprarenalne i torakoabdominalne AAA
- Pacijenti sa bolešću vezivnog tkiva

Primenjujući inkuzione i ekskluzione kriterijumme na kraju je ukupno 834 pacijenta iz pet evropskih akademskih centara sa velikim volumenom uključeno u studiju, 234 tretirani *EVARom* i 600 *OSRom*.

Primenjujući metodu uparivanja (*engl. propensity score matching*) radi kreiranja dve komparabilne kohorte, dobijeno je 145 pacijenta u svakoj grupi (**Grafikon 1**).



*AAA – aneurizma abdominalne aorte, *JAAA/PAAA – juksta/pararenalna aneurizma abdominalne aorte, *EVAR – *engl. EndoVascular Aneurysm Repair*, *OSR – *engl. open surgical repair*

Grafikon 1. Studijski dijagram

3.3. Prikupljeni podaci

Prilikom uključivanja pacijenata u studiju prikupljeni su sledeći podaci:

- osnovne demografske karakteristike
- osnovne kliničke karakteristike
- važne morfološke osobine JAAA/PAAA koje su procenjivane multidetektorskom kompjuterizovanom tomografijom (MDCT)
- intraoperativni podaci
- postoperativne komplikacije (uključujući hospitalni i 30-dnevni mortalitet)
- dugoročni podaci

Svi podaci su prikupljeni u skladu prema poslednjem SVS vodiču za izveštavanje u vaskularnoj hirurgiji (5). Detaljan opis prikupljenih podataka se može naći u **Tabeli 7**.

Tabela 7. Prikupljeni studijski podaci

Prikupljeni podaci	
Osnovne demografske karakteristike	Godine, pol indekse telesne mase
Osnovne kliničke karakteristike	Pušački status, hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, koronarna arterijska bolest, atrijalna fibrilacija, srčana slabost (definisana kao ejecciona frakcija <40%), hronična obstruktivna bolest pluća, periferna arterijska bolest (definisana kao pedo-brahijalni indeksi manji od 0.8 ili prethodna otvoreno-hirurška ili endovaskularna intervencija), cerebrovaskularna bolest (prethodni moždani udar ili tranzitorni ishemijski atak), ekstrakranijalna karotidna bolest (stenozna veća od 50% ili prethodna otvoreno-hirurška ili endovaskularna intervencija), prethodna maligna bolest
Morfološke osobine JAAA/PAAA	Maksimalni aortni dijametar, dužina aneurizmatkog vrata (samo kod JAAA), aortni dijametar u nivou najniže renalne arterije, značajno angulirana aorta (beta ugao >60° kod JAAA, alfa ugao >45° kod PAAA), >1/3 perirealnog regiona aorte sa trombnim masama, >1/3 perirealnog regiona aorte sa kalcijumom, koničnost aorte u perirealnom regionu (>10% promera u aortnom dijametru), prisustvo aneurizme zajedničke ilijačne arterije (>20mm), značajna anguliranost ilijačnih arterija (>60°), stenozna ilijačnih arterija (>50%)
Intraoperativni podaci	Vrsta anestezije, vrsta pristupa kod <i>OSR</i> , mesto proksimalnog klemovanja aorte kod <i>OSR</i> , dužina trajanja proksimalnog klemovanja aorte, vrsta endovaskularne intervencije (<i>FEVAR</i> , <i>BEVAR</i> ili kombinovano), broj fenestri/grana za visceralne arterije, mesto zone proksimalne fiksacije definisano na osnovu poslednjeg <i>SVS</i> vodiča za izveštavanje u vaskularnoj hirurgiji (5), broj inkorporiranih visceralnih arterija, ukupno operativno vreme, gubitak krvi, alogena krvna transfuzija
Postoperativne komplikacije	Dužina boravka u jedinici intenzivne nege (<i>engl. intensive care unit - ICU</i>) i ukupno trajanje hospitalizacije, postoperativni razvoj ishemije kičmene moždine (<i>engl. spinal cord ischaemia - SCI</i>), dehiscencija operativne rane, infekcija rane koja zahteva prolongiranu hospitalizaciju, ishemijski kolitis, prolongirana intubacija (duže od 5 dana), akutni koronarni sindrom, moždani udar ili tranzitorni ishemijski atak, akutna povreda bubrega (<i>engl. acute kidney injury - AKI</i>), hospitalni i 30-dnevni mortalitet
Dugoročni podaci	Ukupni mortalitet, uzrok mortaliteta, aortna reintervencija, uzrok aortne reintervencije

3.4 Definicija ciljeva i praćenje pacijenata

Primarni ciljevi studije su bili:

- ukupni kratkoročni i dugoročni mortalitet
- dugoročna aortna reintervencija

Sve planirane naknadne endovaskularne intervencije za tretman torakalne aortne patologije nije uziman u razmatranje kao aortna reintervencija.

Sekundarni cilj je bila identifikacija kratkoročnih komplikacija, naročito hospitalni/30-dnevni mortalitet, akutna povreda bubrega i ishemija kičmene moždine.

Akutna povreda bubrega (engl. *acute kidney injury – AKI*) je definisana prema *RIFLE* klasifikaciji predložena od strane poslednjeg SVS vodiča za izveštavanje u vaskularnoj hirurgiji (5). Ovaj sistem klasifikacije se bazira na vrednostima glomerularne filtracije (engl. *glomerular filtration rate – GFR*), kreatinina i diureze; na osnovu toga se stratifikuju povreda bubrega u jednu rizičnu kategoriju (što nije *AKI „per se“*) i ostale četiri kategorije povrede bubrega (**Tabela 8**). *AKI* je dijagnostikovana kada dođe do dvostrukog povećanja serumskog kreatinina ili smanjenja *GFR*-a za više od 50% u roku od tri dana od hirurģije JAAA/PAAA, ili ukoliko dođe do značajnog smanjenjena diureze (manje od 0.5ml/kg/h u trajanju više od 12h).

Tabela 8. RIFLE klasifikacija akutne povrede bubrega

Stadijum <i>AKI</i>	GFR kriterijumi	Kretinin kriterijumi	Kriterijum diureze
<i>Risk</i>	Pad >25% u odnosu na bazalne vrednosti	Povećanje 1.5-2x u odnosu na bazalne vrednosti	<0.5ml/kg/h u trajanju <6h
<i>Injury</i>	Pad >50% u odnosu na bazalne vrednosti	Povećanje 2-3x u odnosu na bazalne vrednosti	<0.5ml/kg/h u trajanju >12h
<i>Failure</i>	Pad >75% u odnosu na bazalne vrednosti	Povećanje >3x u odnosu na bazalne vrednosti	Anurija u toku prvih 12h
Gubitak funkcije (engl. <i>loss of function</i>)	Perzistentna akutna bubrežna insuficijencija sa kompletnim gubitkom bubrežne funkcije koje zahteva dijalizu duže od mesec dana		
Terminalna bubrežna slabost (engl. <i>end-stage renal disease</i>)	Kompletna gubitak bubrežne funkcije koje zahteva dijalizu duže od 3 meseca		

Ishemija kičmene moždine (engl. *spinal cord ischaemia - SCI*) je definisana kao novonastali neurološki deficit koji se prezentuje kao parapareza ili paraplegija prema Tarlovljevoj skali (109), koja je procenjena od strane nadležnog hirurga, inteziviste, ili neurologa (**Tabela 9**).

Tabela 9. Modifikovana Tarlovljeva skala za procenu težine neurološkog deficit kod ishemije kičmene

Skala	Motorna funkcija	Neurološki deficit
0	Ne pomera donje ekstremitete	Paraplegija
1	Pomera donje ekstremitete bez uticaja gravitacije	Paraplegija
2	Pomera donje ekstremiteta sa uticajem gravitacije	Paraplegija
3	Može da stoji uz pomoć	Parapareza
4	Može da hoda uz pomoć	Parapareza
5	Normalan nalaz	Normalan nalaz

Praćenje pacijenata (klinički pregled, ultrasonografski i MDCT angiografski pregledi) su rađeni nakon jednog meseca od operacije, šest, 12 meseci, i nakon toga na godišnjem nivou. Ishodi koji su se desili u vanbolničkim uslovima su prikupljani putem telefonskog poziva sa pacijentom ili rodbinom, koji je učinjen od strane doktora ili u ambulantnim uslovima prilikom pregleda. Da bi se proverio kvalitet praćenja pacijenata izračunat je indeks praćenja (*engl. follow-up index – FUI*) (110,111).

3.5 Nedostajući podaci

Podaci su nedostajali za manje od 5% svih pre-, intra- i postoperativnih podataka, kao i za podatke tokom praćenja. Od svih varijabli, 2.4% je nedostajalo u *EVAR* grupi, dok je 1.1% podataka nedostajalo u *OSR* grupi. Obrasci nedostajućih podataka nisu nađeni, stoga smatrano je da su podaci nasumično nedostajali, te je analiza multiple imputacije sprovedena radi popunjavanje baze za nedostajuće podatke (112).

3.6 Uparivanje pacijenata (*engl. – propensity score matching – PSM*)

Pacijenti iz *OSR* grupe su upareni koristeći metodu *PSM*-a sa pacijentima iz *EVAR* grupe u odnosu 1:1. Prilikom kalkulisanja *PSM* skora, predefinisana grupa podataka su uključeni kao kovarijable u logističkom regresionom modelu radi predviđanja željenog ishoda. Lista podataka koji su kao kovarijable unešeni u logistički regresioni model se mogu naći u **Tabeli 10**. Sve varijable su testirane u modelu radi preklapanja i balansa između kovarijabli. *PSM* je učinjen koristeći metodu „*nearest neighbour matching*“, a kaliper sa pragom od 0.2 standardne devijacije razlike „*propensity score*“.

Tabela 10. Podaci koji su korišćeni za kreiranje “*propensity score matching*”

Varijable	
Osnovne demografske karakteristike	Godine, pol indekse telesne mase
Osnovne kliničke karakteristike	Pušački status, hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, koronarna arterijska bolest, atrijalna fibrilacija, srčana slabost (definisana kao e젝ciona frakcija <40%), hronična obstruktivna bolest pluća, periferna arterijska bolest (definisana kao pedo-brahijalni indeksi manji od 0.8 ili prethodna otvoreno-hirurška ili endovaskularna intervencija), cerebrovaskularna bolest (prethodni moždani udar ili tranzitorni ishemijski atak), ekstrakranijalna karotidna bolest (stenoza veća od 50% ili prethodna otvoreno-hirurška ili endovaskularna intervencija), prethodna maligna bolest

Morfološke osobine JAAA/PAAA	Maksimalni aortni dijametar, dužina aneurizmatkog vrata (samo kod JAAA), aortni dijametar u nivou najniže renalne arterije, značajno angulirana aorta (beta ugao $>60^\circ$ kod JAAA, alfa ugao $>45^\circ$ kod PAAA), $>1/3$ perirealnog regiona aorte sa trombnim masama, $>1/3$ perirealnog regiona aorte sa kalcijumom, koničnost aorte u perirealnom regionu ($>10\%$ promera u aortnom dijametru), prisustvo aneurizme zajedničke ilijačne arterije ($>20\text{mm}$), značajna anguliranost ilijačnih arterija ($>60^\circ$), stenozna ilijačnih arterija ($>50\%$)
-------------------------------------	---

3.7. Statistička analiza podataka

Kontinuirane varijable su prezentovane kao aritmetička sredina \pm standardna devijacija, ili kao medijana i interkvartalni opseg (*engl. interquartile range – IQR*). Poređenje numeričkih varijabli je učinjeno uz pomoć *Student t*-testa ili *Mann-Whitney U* testa, u zavisnosti od raspodele podataka. Kategorični podaci su prikazivani kao apsolutne vrednosti i procenti, a poređenja su učinjena uz pomoć X^2 ili *Fisher*-ovog testa. Razlike su smatrane da su statistički značajne ukoliko je P vrednost <0.05 . Kumulativna incidenca ukupnog mortaliteta i kasne aortne reintervencije je izračunavana uz pomoć *Kaplan-Meier* metode. Razlika između grupa je testirana uz pomoć *log-rank* testa. Binarni ishodi od interesa i pridruženi faktori su procenjivani najpre uz pomoć univarijantne regresije, sa rezultatima koji su prezentovani kao odnos šansi sa 95% intervalom poverenja (*engl. odds ratio – OR; engl. 95% confidence interval – 95% CI*). Multipli logistički regresioni model je kreiran koristeći najpre varijable koje su identifikovane prilikom univarijantne regresije, koje su identifikovane kada je P vrednost bila manja od 0.1, ili zbog kliničke značajne povezanosti. Podaci koji su testirani u uni-, a zatim u multivarijantnom regresionom modelu se mogu naći u **Tabeli 11**. Sve analize su rađene uz pomoć *SPSS* softvera (*SPSS, Chicago, IL, USA*) i *R* softvera verzije 3.1.3. (*R Core Team, Vienna, Austria*) (113,114).

Tabela 11. Podaci koji su korišćeni radi testiranja uni- i multivarijantnog regresionog modela

Varijable za logistički regresioni model	
Osnovne demografske karakteristike	Godine, pol indekse telesne mase
Osnovne kliničke karakteristike	Pušački status, hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, koronarna arterijska bolest, atrijalna fibrilacija, srčana slabost (definisana kao ejekciona frakcija $<40\%$), hronična obstruktivna bolest pluća, periferna arterijska bolest (definisana kao pedo-brahijalni indeksi manji od 0.8 ili prethodna otvoreno-hirurška ili endovaskularna intervencija), cerebrovaskularna bolest (prethodni moždani udar ili tranzitorni ishemijski atak), ekstrakranijalna karotidna bolest (stenozna veća od 50% ili prethodna otvoreno-hirurška ili endovaskularna intervencija), prethodna maligna bolest
Morfološke osobine JAAA/PAAA	Maksimalni aortni dijametar, dužina aneurizmatkog vrata (samo kod JAAA), aortni dijametar u nivou najniže renalne arterije, značajno angulirana aorta (beta ugao $>60^\circ$ kod JAAA, alfa ugao $>45^\circ$ kod PAAA), $>1/3$ perirealnog regiona aorte sa trombnim masama, $>1/3$ perirealnog regiona aorte sa kalcijumom, koničnost aorte u perirealnom regionu

	(>10% promera u aortnom dijametru), prisustvo aneurizme zajedničke ilijačne arterije (>20mm), značajna anguliranost ilijačnih arterija (>60°), stenoza ilijačnih arterija (>50%)
Intraoperativni podaci	Vrsta anestezije, vrsta pristupa kod <i>OSR</i> , mesto proksimalnog klemovanja aorte kod <i>OSR</i> , dužina trajanja proksimalnog klemovanja aorte, vrsta endovaskularne intervencije (<i>FEVAR</i> , <i>BEVAR</i> ili kombinovano), broj fenestri/grana za visceralne arterije, mesto zone proksimalne fiksacije definisano na osnovu poslednjeg <i>SVS</i> vodiča za izveštavanje u vaskularnoj hirurgiji (5), broj inkorporiranih visceralnih arterija, ukupno operativno vreme, gubitak krvi, alogena krvna transfuzija

4. REZULTATI

4.1. Osnovne karakteristike populacije

Demografske, osnovne kliničke karakteristike i MDCT angiografski podaci pre PSM su prikazani u **Tabeli 12.** EVAR populacija pacijenata je bila starija (73 ± 6.6 vs 69.5 ± 7.1 , $P < 0.001$), dok je OSR grupa imala veći procenat ženskih pacijenata (25% vs 10.7%, $P < 0.001$). EVAR grupa je imala veći procenat pušača (38% vs 28.3%, $P = 0.005$), veći procenat pacijenata sa hipertenzijom (89.7% vs 80%, $P = 0.004$); dok je OSR grupa imala veći procenat pacijenata sa hiperlipidemijom (68.8% vs 61.5%, $P = 0.048$) i veći procenat pacijenata sa hroničnom bubrežnom slabošću (46.1% vs 37.6%, $P = 0.03$). U pogledu mofroloških osobina JAAA/PAAA, EVAR grupa je imala više pacijenata sa JAAA (68% vs 54%, $P < 0.001$), OSR grupa je imala veći procenat PAAA (46% vs 32%, $P < 0.001$), veći dijametar AAA (64.9 ± 9.8 mm vs 62.1 ± 11.4 mm, $P < 0.001$), kraći aneurizmatički vrat (4 mm vs 7 mm, $P < 0.001$), veći dijametar aorte u nivou najniže renalne arterije (28.5 ± 8.1 mm vs 25.6 ± 6.7 mm, $P < 0.001$), veći procenat značajne proksimalne angulacije vrata (16.5% vs 7.3%, $P < 0.001$), veći procenat značajnog prisustva trombnih masa u perirenalnom regionu (43% vs 23.5%, $P < 0.001$), veći procenat aneurizme zajedničke ilijačne arterije (20.2% vs 7.7%, $P < 0.001$), veći procenat značajne angulacije ilijačnih arterija (7.2% vs 2.7%, $P = 0.009$) i ilijačnih stenozantnih lezija (14.7% vs 8.8%, $P = 0.01$).

Tabela 12. Osnovne demografske, kliničke i MDCT angiografske karakteristike populacije pre PSM

Varijable	Pre PSM		P vrednost
	EVAR grupa n=234	OSR grupa n=600	
Demografske			
Godine	73±6.6	69.5±7.1	<0.001
Ženski pol	25 (10.7)	150 (25)	<0.001
BMI	26.7±3.7	26.9±3.4	0.31
Faktori rizika			
Pušač	89 (38)	170 (28.3)	0.005
Hipertenzija	210 (89.7)	480 (80)	0.004
Hiperlipidemija	144 (61.5)	413 (68.8)	0.048
Diabetes mellitus	45 (19.2)	142 (23.6)	0.16
Koronarna arterijska bolest	84 (35.9)	253 (42.1)	0.10
Srčana slabost	29 (12.4)	61 (10.1)	0.38
Atrijalna fibrilacija	36 (15.4)	90 (15)	0.91
Prethodni moždani udar/TIA	47 (20)	100 (16.6)	0.31
Carotid artery disease	35 (15)	96 (16)	.75
HOBP	35 (15)	96 (16)	0.75
Hronična bubrežna slabost	88 (37.6)	277 (46.1)	0.03
Periferna arterijska bolest	62 (26.5)	167 (27.8)	0.66
Ranija maligna bolest	34 (14.5)	122 (20.3)	0.06
MDCT angiografija	51 (21.8)	109 (18.2)	0.24
Lokalizacija AAA			
Jukstarenalna AAA	159 (68)	324 (54)	<0.001
Pararenalna AAA	75 (32)	276 (46)	
Dijametar AAA (mm)	62.1±11.4	64.9±9.8	<0.001

Dužina vrata (mm)	7 (2-9)	4 (1-7)	<0.001
Dijametar vrata u nivou najniže renalne arterije	25.6±6.7	28.5±6.1	<0.001
Značajna proksimalna angulacija vrata	17 (7.3)	99 (16.5)	<0.001
>1/3 perirealnog regiona aorte sa trombnim masama	55 (23.5)	258 (43)	<0.001
>1/3 perirealnog regiona aorte sa kalcifikacijama	21 (9)	40 (6.7)	0.29
Koničnost	35 (15)	85 (14.1)	0.66
Aneurizma zajedničke ilijačne arterije	18 (7.7)	121 (20.2)	<0.001
Ilijačna angulacija >60°	6 (2.7)	43 (7.2)	0.009
Ilijačna stenozna >50%	19 (8.8)	88 (14.7)	0.01

Podaci su prezentovani kao n (%), ili kao aritmetička sredina ± standardna devijacija i mediana/interkvartilni opseg; *BMI – engl. body mass index, *TIA – tranzitorni ishemični atak, *HOBP – hronična obstruktivna bolest pluća, *Značajna proksimalna angulacija (beta ugao > 60° for jukstarenalnih AAA, alfa ugao >45° kod pararenalnih AAA), *Koničnost vrata - >10% promene dijametara aneurizmatkog vrata, *Aneurizma zajedničke ilijačne arterije – više od 20mm

Koristeći metodu uparivanja, odnosno PSM, kreirane su dve komparabilne kohorte pacijenata (145 pacijenata po svakoj grupi). Nakon PSM, nije uočena razlika između dve grupe pacijenata u pogledu demografskih, kliničkih i MDCT angiografskih karakteristika (**Tabela 13**).

Tabela 13. Osnovne demografske, kliničke i MDCT angiografske karakteristike populacije nakon PSM

Varijable	Pre PSM		P vrednost
	EVAR grupa n=145	OSR grupa n=145	
Demografske			
Godine	71.9±6.3	71.3±6.8	0.31
Ženski pol	15 (10.4)	20 (13.8)	0.47
BMI	27.1±2.5	27±3.7	0.90
Faktori rizika			
Pušač	50 (34.5)	43 (29.7)	0.45
Hipertenzija	134 (92.4)	130 (89.7)	0.53
Hiperlipidemija	88 (60.6)	91 (62.7)	0.80
Diabetes mellitus	30 (20.7)	27 (18.6)	0.76
Koronarna arterijska bolest	57 (39.3)	50 (34.5)	0.46
Srčana slabost	23 (15.9)	16 (11)	0.30
Atrijalna fibrilacija	16 (11)	18 (12.4)	0.85
Prethodni moždani udar/TIA	22 (15.2)	25 (17.2)	0.75
Karotidna bolest	33 (22.8)	28 (19.3)	0.66
HOBP	22 (15.1)	25 (17.4)	0.75
Hronična bubrežna slabost	63 (43.4)	68 (46.9)	0.63
Periferna arterijska bolest	37 (25.5)	40 (27.6)	0.79
Ranija maligna bolest	23 (15.8)	25 (17.2)	0.87
MDCT angiografija	32 (22.1)	28 (19.3)	0.66
Lokalizacija AAA			
Jukstarenalna AAA	104 (71.7)	94 (64.8)	

Pararenalna AAA	41 (28.3)	51 (35.2)	0.26
Dijametar AAA (mm)	64.2±8.4	64.8±9	0.58
Dužina vrata (mm)	4 (0-8)	4 (1-6)	0.52
Dijametar vrata u nivou najniže renalne arterije	26.9±6.8	27.2±7.5	0.67
Značajna proksimalna angulacija vrata	14 (9.7)	18 (12.4)	0.57
>1/3 perirealnog regiona aorte sa trombnim masama	39 (26.9)	47 (32.4)	0.37
>1/3 perirealnog regiona aorte sa kalcifikacijama	16 (11)	18 (12.4)	0.85
Koničnost	27 (18.6)	25 (17.2)	0.88
Aneurizma zajedničke ilijačne arterije	13 (9)	15 (10.3)	0.84
Ilijačna angulacija >60°	4 (2.7)	8 (5.5)	0.25
Ilijačna stenozna >50%	12 (8.3)	17 (11.7)	0.33

Podaci su prezentovani kao n (%), ili kao aritmetička sredina ± standardna devijacija i mediana/interkvartilni opseg; *BMI – engl. *body mass index*, *TIA – tranzitorni ishemični atak, *HOBP – hronična obstruktivna bolest pluća, *Značajna proksimalna angulacija (beta ugao > 60° for jukstarenalnih AAA, alfa ugao >45° kod pararenalnih AAA), *Koničnost vrata - >10% promene dijametra aneurizmatkog vrata, *Aneurizma zajedničke ilijačne arterije – više od 20mm

4.2. Intraoperativni podaci nakon PSM

U **Tabeli 14** prikazani su intraoperativni podaci za *EVAR* i *OSR* grupu pacijenata nakon uparivanja nakon *PSM* obe populacije.

U *EVAR* populaciji, *FEVAR* konfiguracija stent-grafta je bila najčešća (84.2%), dok je proksimalna zona fikacije stent-grafta bila najčešća u zoni 5, tj. iznad nivoa celijačnog trunkusa (46.9%). U 83.4% slučajeva celijačni trunkus je bio revaskularizovan u sklopu dizajna stent-grafta, što je bio slučaj u 95.2% sa gornjom mezenteričnom arterijom, dok kod svih slučajeva su obe renalne arterije revaskularizovane. Prosečan broj fenestri/grana/”scallop”-a je bio 3.7±0.7.

U *OSR* populaciji, većina pacijenata je tretirana transperitonealnim pristupom (86.2%). Najčešće mesto plasiranja proksimalne kleme je bila suprarenalna pozicija (67.6%), dok je prosečno vreme proksimalne kleme bilo 26.7±8.2min. Rastvor renoplegije je davan u 42.7%. Većina pacijenata nije zahtevala rekonstrukciju renalnih arterija.

Poređenjem intraoperativnih podataka *OSR* grupa pacijenata je češće rađena u opštoj endotrahealnoj anesteziji (100% vs 95.2%, P<0.001). Prosečno ukupno trajanje intervencije je bilo duže u *EVAR* grupi (256.3±76.2min vs 179.8±55.7, P<0.001), dok je prosečno ukupno krvarenje (1300ml vs 250ml, P<0.001) i procenat pacijenata sa alogenim krvnim transfuzijama bio veći u *OSR* grupi (62.8% vs 26.5%, P<0.001).

Tabela 14. Intraoperativni podaci EVAR i OSR grupe nakon PSM

Varijable	EVAR grupa n=145	OSR grupa n=145	P vrednost
Vrsta anestezije			
Opšta endotrahealna	138 (95.2)	145 (100)	<.001
Regionalna	7 (4.8)	0 (0)	
Hirurški pristup		125 (86.2%)	
Transperitonealni	-	20 (13.8)	
Retroperitonealni	-		
Trajanje proksimalne klemovanja aorte (min)		26.7±8.2	
Pozicija proksimalne kleme			
Interrenalna	-	12 (8.3)	
Suprarenalna	-	98 (67.6)	
Supracelijačna	-	35 (24.1)	
Presecanje leve renalne vene		55 (37.9)	
Davanje renoplegije		62 (42.7)	
Rekonstrukcija renalnih arterija			
Bez rekonstrukcije	-	100 (68.9)	
Jedan renalni bajpas	-	25 (17.2)	
Dvostruki renalni bajpas	-	20 (13.9)	
Konfiguracija stent-grafta			
FEVAR	122 (84.2)	-	
BEVAR	16 (11)	-	
Kombinacija	7 (4.8)	-	
Proksimalna zona fiksacije stent-grafta			
Zona 5 (iznad celijačnog trunkusa)	68 (46.9)	-	
Zona 6 (u nivou celijačnog trunkusa)	53 (36.6)	-	
Zona 7 (ispod celijačnog trunkusa)	17 (11.7)	-	
Zona 8 (ispod gornje mezenterične arterije)	7 (4.8)	-	
Inkorporirane visceralne arterije u stent-graft			
Celijačni trunkus	123 (84.5)	-	
Gornja mezenterična arterija	138 (95.2)	-	
Obe renalne arterije	145 (100)	-	
Broj fenestracija/grana/rubnih otvora	3.7±0.7	-	
Vreme fluoroskopije (min)	85.1±55.7	-	
Kolinična kontrasta (ml)	158.1±80.2	-	
Ukupno trajanje operacije (min)	256.3±76.2	179.8±55.7	<.001
Krvarenje (ml)	250 (0-450)	1300 (900-2100)	<.001
Alogena krvna transfuzija	36 (26.5)	91 (62.8)	<.001

Podaci su prikazani kao n (%), aritmetička sredina±standardna devijacija ili mediana (interkvartilni opseg)

4.3. Postoperativne komplikacije nakon PSM

Nakon PSM, jedino je incidenca AKI bila veća u OSR grupi pacijenata (26.9% vs 15.9%, P=0.031), dok razlike u procentu drugih komplikacija u postoperativnom toku nije bilo. OSR pacijenti su imali duži boravak u jedinici intenzivne nege (3.2±1.2 vs 2.1±1.1, P=0.035) i dužu hospitalizaciju (12.1±7.8 vs 10.1±7.9, P=0.001) (Tabela 15).

Tabela 15. Postoperativne komplikacije kod EVAR i OSR grupe nakon PSM

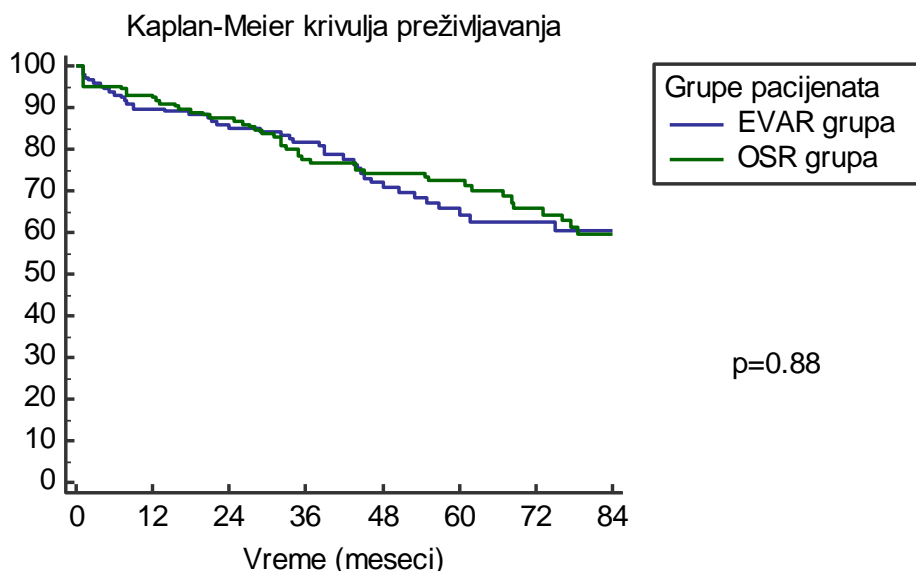
Varijable	EVAR grupa n=145	OSR grupa n=145	P vrednost
Dužina boravka u JIL	2.1±1.1	3.2±1.2	0.035
Dužina hospitalizacije	10.1±7.9	12.1±7.8	0.001
Komplikacije			
Ishemija kičmene moždine	3 (2.1)	0 (0)	0.25
Akutna ishemija donjih ekstremiteta	3 (2.1)	5 (3.4)	0.50
Krvarenje	4 (2.8)	10 (6.9)	0.11
Dehiscencija rane	1 (0.7)	1 (0.7)	1.00
Infekcija rane	1 (0.7)	2 (1.4)	1.00
Ishemija kolona	1 (0.7)	3 (2.1)	0.37
Akutni koronarni sindrom	2 (1.4)	5 (3.4)	0.44
Moždani udar	1 (0.7)	2 (1.4)	1.00
Duboka venska tromboza	1 (0.7)	4 (2.8)	0.45
Prolongirana intubacija	1 (0.7)	4 (2.8)	0.37
Akutna povreda bubrega	23 (15.9)	39 (26.9)	0.031
Injury	9 (6.2)	16 (11)	0.21
Failure	9 (6.2)	16 (11)	0.21
Loss	2 (1.4)	4 (2.7)	0.68
End-stage	3 (2.1)	3 (2.1)	1.00
Okluzija renalne arterije	3 (2.1)	0 (0)	0.25
Hospitalni mortalitet	5 (3.4)	6 (4.1)	1.00
30-dnevni mortalitet	6 (4.1)	8 (5.5)	0.80

Podaci su prikazani kao n (%) ili aritmetička sredina±standardna devijacija, *JIL – jedinica intenzivne nege

4.4. Dugoročni rezultati nakon PSM

Na **Grafikonu 2 i 3** su prikazani dugoročni rezultati nakon uparivanja pacijenata uz pomoć PSM metode. Postignuti indeks praćenja (*engl. follow-up index – FUI*) je 0.85±0.07 (0.90 ± 0.05 [OSR grupa] vs. 0.81 ± 0.09 [EVAR grupa]). Nakon srednjeg period praćenja od 87 meseci, nije bilo razlike u mortalitetu između dve grupe pacijenata (38.6% za EVAR vs. 42.1% za OSR; P=0.88) (**Grafikon 2**). Takođe nije nađena razlika u uzroku mortaliteta između dve grupe pacijenata. Glavni uzrok smrtnosti kod pacijenta su bili kardiovaskularni događaji (akutni koronarni sindrom, moždani udar i plućna embolija) i onkološke bolesti (**Tabela 16**).

Grafikon 2. Kaplan-Meier krivulja preživljavanja nakon PSM i srednjeg perioda praćenja od 87 meseci



Number at risk

Group: EVAR grupa

145 130 112 82 60 41 29 21

Group: OSR grupa

145 130 119 97 84 66 44 29

Tabela 16. Uzroci mortaliteta u dve grupe pacijenata nakon PSM

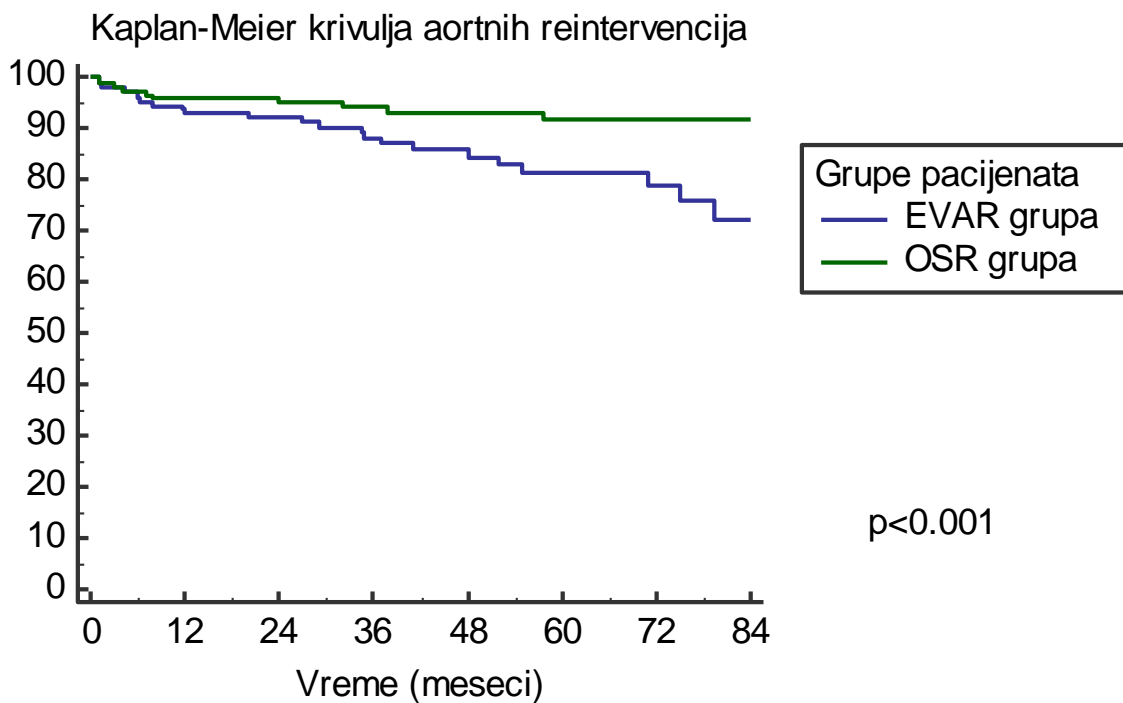
Varijable	<i>EVAR grupa</i>	<i>OSR grupa</i>	<i>P vrednost</i>
	n=145	n=145	
Uzrok mortaliteta			
Kardiovaskularni	16 (11%)	21 (14.5%)	0.48
Maligniteti	25 (17.2%)	16 (11%)	0.18
Aortni mortalitet	7 (4.8%)	2 (1.4%)	0.17
Drugo*	17 (11.7%)	17 (11.7%)	1.00
Uzrok aortne reintervencije			
<u>EVAR grupa</u>	35 (24.1)	-	
Tip Ia endolik	3 (8.6%)	-	
Tip Ib endolik	6 (17.1%)	-	
Tip II endolik	12 (34.3%)	-	
Tromboza ilijačnog kraka	2 (5.7%)	-	
Stenoza/tromboza renalnog stenta	6 (17.1%)	-	
Stenoza/tromboza stenta za gornju mezenteričnu arteriju	3 (8.6%)	-	
Stenoza/tromboza stenta za celijačni trunkus	3 (8.6%)	-	

<u>OSR grupa</u>		10 (6.9%)
Tromboza kraka grafta	-	5 (50%)
Anastomotična pseudoaneurizma	-	3 (30%)
Aorto-enterična fistula	-	1 (10%)
Infekcija grafta	-	2 (20%)

Podaci su prikazani kao n (procenti), *Drugi uzroci mortaliteta – pankreatitis, perforacija žučne kese/divertikuloze, pneumonia, akutna bubrežna slabost, ileus, intrakranijalno/gastrointestinalno krvarenje, trauma

Nakon *PSM* i srednjeg perioda praćenja od 87 meseci, pacijenti iz *EVAR* grupe su imali češće dugoročne aortne reintervencije (24.1% vs 6.9%, $P < 0.001$) (**Grafikon 3**). Najčešći uzrok kasne aortne reintervencije u *EVAR* grupi je bio tip II endolika (34.3%). U *OSR* grupi najčešći uzrok kasnije aortne reintervencije je bila tromboza kraka grafta (50%) (**Tabela 16**).

Grafikon 3. Kaplan-Meier krivulja slobode od aortne reintervencije nakon *PSM* i srednjeg perioda praćenja od 87 meseci



Number at risk

Group: EVAR grupa

145 124 110 81 58 39 28 20

Group: OSR grupa

145 125 114 94 81 64 43 28

4.5. Analiza studijske populacije prema razvoju akutne povrede bubrega

AKI se desila kod 16.6% pacijenata iz *EVAR* grupe, dok je 30.3% pacijenata iz *OSR* grupe doživelo AKI nakon intervencije (P=0.002).

U **Tabeli 17** su prikazane osnovne karakteristike *EVAR* populacije stratifikovane prema razvoju AKI. *EVAR* AKI(+) populacija pacijenata je bila starija (74.9±6.0 vs 72.4±6.7, P=0.01), imala je veći broj pripadnika ženskog pola (23.1% vs 8.2% vs P=0.019), veći procenat pacijenata sa diabetes mellitusom (35.9% vs 15.9%, P=0.007), veći procenat pacijenata sa hroničnom bubrežnom slabošću (51.3% vs 22.1%, P<0.001) i veći procenat pacijenata sa više od 1/3 trombnih masa u perirenalnom regionu aorte (38.4% vs 20.5%, P=0.022).

Tabela 17. Osnovne demografske, kliničke i MDCT angiografske karakteristike *EVAR* populacije stratifikovano prema razvoju akutne povrede bubrega

Varijable	<i>EVAR</i> grupa n=234	AKI (-) n=195	AKI (+) n=39	P vrednost
Demografske				
Godine	73±6.6	72.4±6.7	74.9±6.0	0.01
Ženski pol	25 (10.7)	16 (8.2)	9 (23.1)	0.019
BMI	26.7±3.7	26.3±3.3	26.4±3.8	0.78
Faktori rizika				
Pušač	89 (38)	70 (35.9)	19 (48.7)	0.15
Hipertenzija	210 (89.7)	173 (88.7)	37 (94.8)	0.38
Hiperlipidemija	144 (61.5)	122 (62.5)	22 (56.4)	0.47
Diabetes mellitus	45 (19.2)	31 (15.9)	14 (35.9)	0.007
Koronarna arterijska bolest	84 (35.9)	66 (33.8)	18 (46.1)	0.15
Srčana slabost	29 (12.4)	22 (11.3)	7 (17.9)	0.28
Atrijalna fibrilacija	36 (15.4)	28 (14.3)	8 (20.5)	0.33
Prethodni moždani udar/TIA	47 (20)	38 (19.5)	9 (23.1)	0.66
Karotidna bolest	35 (15)	28 (14.3)	7 (17.9)	0.62
HOBP	88 (37.6)	70 (35.9)	18 (46.1)	0.28
Hronična bubrežna slabost	62 (26.5)	42 (21.5)	20 (51.3)	<0.001
Periferna arterijska bolest	34 (14.5)	25 (12.8)	9 (23.1)	0.13
Ranija maligna bolest	51 (21.8)	41 (10.7)	10 (25.6)	0.53
MDCT angiografija				
Lokalizacija AAA				
Jukstarenalna AAA	159 (68)	135 (69.2)	24 (61.5)	0.35
Pararenalna AAA	75 (32)	60 (30.8)	15 (38.5)	
Dijametar AAA (mm)	62.5±11.4	61.7±11.3	63.4±12.1	0.20
Dužina vrata (mm)	7 (2-9)	7 (0-9)	6 (0-9)	0.50
Dijametar vrata u nivou najniže renalne arterije (mm)	25.6±6.7	25.7±6.6	26.5±6.2	0.21
Značajna proksimalna angulacija vrata	17 (7.3)	14 (7.2)	3 (7.7)	1.00
>1/3 perirealnog regiona	55 (23.5)	40 (20.5)	15 (38.4)	0.022

aorte sa trombnim masama				
>1/3 perirenalnog regiona	21 (9)	15 (7.7)	6 (15.4)	0.13
aorte sa kalcifikacijama				
Koničnost	35 (15)	27 (13.8)	8 (20.5)	0.32
Aneurizma zajedničke ilijačne arterije	18 (7.7)	14 (7.2)	4 (10.2)	0.51
Ilijačna angulacija >60°	6 (2.7)	4 (2)	2 (5.1)	0.26
Ilijačna stenozna >50%	19 (8.8)	14 (7.2)	5 (12.8)	0.33

Podaci su prezentovani kao n (%), ili kao aritmetička sredina ± standardna devijacija i mediana/interkvartilni opseg; *BMI – engl. *body mass index*, *TIA – tranzitorni ishemični atak, *HOBP – hronična obstruktivna bolest pluća, *Značajna proksimalna angulacija (beta ugao > 60° for jukstarenalnih AAA, alfa ugao >45° kod pararenalnih AAA), *Koničnost vrata - >10% promene dijametara aneurizmatkog vrata, *Aneurizma zajedničke ilijačne arterije – više od 20mm

U **Tabeli 18** su prikazane osnovne karakteristike *OSR* populacije stratifikovane prema razvoju *AKI*. *OSR AKI(+)* populacija pacijenata je bila starija (72.2±6.41 vs 67.3±7.4, P=0.006), imala je veći broj pripadnika ženskog pola (37.6% vs 19.4%, P<0.001), veći procenat pacijenata sa hipertenzijom (87.4% vs 76.8%, P=0.003), sa diabetes mellitusom (34% vs 19.1%, P=0.004), pacijenata sa prethodnim moždanim udarom/TIA (22% vs 14.4%, P=0.024), sa hroničnom obstruktivnom bolešću pluća (54.9% vs 42.3%, P=0.006), sa hroničnom bubrežnom slabošću (38.5% vs 23.2%, P=0.003), sa perifernom arterijskom bolešću (28% vs 17%, P=0.003), veći procenat PAAA (58.8% vs 41.1%, P=0.001), kraći aneurizmatki vrat (4mm vs 5mm, P<0.001), veći procenat pacijenata sa više od 1/3 trombnih masa (59.3% vs 35.9, P<0.001) i sa više od 1/3 kalcifikacija (12.6% vs 4.1, P<0.001) u perirenalnom regionu aorte, kao i veći procenat pacijenata sa stenozatnim promenama na ilijačnim arterijama (19.8% vs 12.4%, P=0.024).

Tabela 18. Osnovne demografske, kliničke i MDCT angiografske karakteristike *OSR* populacije stratifikovano prema razvoju akutne povrede bubrega

Varijable	<i>OSR</i> grupa n=600	<i>AKI</i> (-) n=418	<i>AKI</i> (+) n=182	P vrednost
Demografske				
Godine	69.5±7.1	67.3±7.4	72.2±6.41	0.006
Ženski pol	150 (25)	81 (19.4)	69 (37.6)	<0.001
BMI	26.9±3.4	26.8±3.0	27.3±3.4	0.40
Faktori rizika				
Pušač	170 (28.3)	108 (28.2)	52 (28.6)	.92
Hipertenzija	480 (80)	321 (76.8)	159 (87.4)	0.003
Hiperlipidemija	413 (68.8)	283 (67.7)	130 (71.4)	0.39
Diabetes mellitus	142 (23.6)	80 (19.1)	62 (34.0)	<0.001
Koronarna arterijska bolest	253 (42.1)	160 (38.3)	93 (51.1)	0.004
Srčana slabost	61 (10.1)	39 (9.3)	22 (12.1)	0.31
Atrijalna fibrilacija	90 (15)	56 (13.4)	34 (18.7)	0.11
Prethodni moždani udar/TIA	100 (16.6)	60 (14.4)	40 (22.0)	0.024
Karotidna bolest	96 (16)	64 (15.3)	36 (19.8)	0.19
HOBP	277 (46.1)	177 (42.3)	100 (54.9)	0.006
Hronična bubrežna slabost	167 (27.8)	97 (23.2)	70 (38.5)	<0.001
Periferna arterijska bolest	122 (20.3)	71 (17.0)	51 (28.0)	0.003

Ranija maligna bolest	109 (18.2)	69 (16.5)	40 (22.0)	0.13
MDCT angiografija				
Lokalizacija AAA				
Jukstarenalna AAA	324 (54)	238 (56.9)	75 (43.2)	
Pararenalna AAA	276 (46)	180 (41.1)	107 (58.8)	0.001
Dijametar AAA (mm)	64.9±9.8	65.2±10.3	65.3±9.1	0.51
Dužina vrata (mm)	4 (1-7)	5 (2-7)	4 (1-5)	<0.001
Dijametar vrata u nivou najniže renalne arterije (mm)	28.5±6.1	25.7±6.6	26.5±6.2	0.21
Značajna proksimalna angulacija vrata	99 (16.5)	62 (14.8)	37 (20.3)	0.12
>1/3 perirealnog regiona aorte sa trombnim masama	258 (43)	150 (35.9)	108 (59.3)	<0.001
>1/3 perirealnog regiona aorte sa kalcifikacijama	40 (6.7)	17 (4.1)	23 (12.6)	<0.001
Koničnost	85 (14.1)	56 (13.4)	29 (15.9)	0.44
Aneurizma zajedničke ilijačne arterije	121 (20.2)	80 (19.1)	41 (22.5)	0.37
Ilijačna angulacija >60°	43 (7.2)	28 (6.7)	15 (8.2)	0.49
Ilijačna stenoza >50%	88 (14.7)	52 (12.4)	36 (19.8)	0.024

Podaci su prezentovani kao n (%), ili kao aritmetička sredina ± standardna devijacija i mediana/interkvartilni opseg; **BMI* – engl. *body mass index*, *TIA – tranzitorni ishemični atak, *HOBP – hronična obstruktivna bolest pluća, *Značajna proksimalna angulacija (beta ugao > 60° for jukstarenalnih AAA, alfa ugao >45° kod pararenalnih AAA), *Koničnost vrata - >10% promene dijametra aneurizmatkog vrata, *Aneurizma zajedničke ilijačne arterije – više od 20mm

4.6. Analiza intraoperativnih podataka prema razvoju akutne povrede bubrega

U **Tabeli 19** su prikazani intraoperativni podaci za *EVAR* grupu. Većina *EVAR* pacijenata je imala *FEVAR* konfiguraciju (74.4%), a proksimalna zona fiksacije je bila najčešće u zoni 5 (47.4%). Nakon stratifikacije *EVAR* grupe prema razvoju *AKI*, *EVAR AKI* (+) pacijenti su češće imali kombinaciju *F/BEVAR* konfiguracije stent-grafta (31.5% vs 9.7%, $P=0.029$), češću proksimalnu zonu fiksacije stent-grafta u zoni 5 aorte (64.1% vs 44.1%, $P=0.034$), češću inkorporaciju celijačnog trunkusa (89.7% vs 71.3%, $P=0.016$), veći broj fenestri/grana/scallopa (3.9 ± 0.4 vs 3.6 ± 0.7 , $P<0.001$), duže trajanje intervencije (283.5 ± 89.1 vs 252.1 ± 83.8 , $P=0.018$), duže vreme fluoroskopije (115.1 ± 74.7 vs 83.2 ± 62.1 , $P=0.003$), primili su veću količinu kontrasta (147.2 ± 79.4 ml vs 125.1 ± 67.9 ml, $P<0.001$), imali veće krvarenje (1500ml vs 500ml, $P<0.001$) i veći broj pacijenata sa primljenom alogenom krvnom transfuzijom (71.9% vs 41.5%, $P<0.001$).

Tabela 19. Intraoperativni podaci EVAR grupe stratifikovane prema razvoju AKI

Varijable	EVAR grupa n=234	AKI (-) grupa n=195	AKI (+) grupa n=39	P vrednost
Vrsta anestezije				
Opšta endotrahealna	229 (97.8)	190 (97.4)	39 (100%)	0.59
Regionalna	5 (2.2)	5 (2.6%)	0 (0%)	
Konfiguracija stent-grafta				
FEVAR	174 (74.4)	147 (75.4)	27 (69.2)	0.42
BEVAR	32 (13.2)	29 (14.9)	3 (9.3)	0.21
Kombinacija	28 (12.4)	19 (9.7)	9 (31.5)	0.029
Proksimalna zona fiksacije stent-grafta				
Zona 5 (iznad celijačnog trunkusa)	111 (47.4)	86 (44.1)	25 (64.1)	0.034
Zona 6 (u nivou celijačnog trunkusa)	75 (32.1)	65 (33.3)	10 (25.6)	0.45
Zona 7 (ispod celijačnog trunkusa)	37 (15.8)	34 (17.4)	3 (7.7)	0.15
Zona 8 (ispod gornje mezenterične arterije)	11 (4.7)	10 (5.1)	1 (2.6)	0.69
Inkorporirane visceralne arterije u stent-graft				
Celijačni trunkus	186 (79.5%)	139 (71.3%)	35 (89.7%)	0.016
Gornja mezenterična arterija	223 (95.3%)	173 (88.7%)	38 (97.4%)	0.14
Obe renalne arterije	234 (100%)	195 (100%)	39 (100%)	1.00
Broj fenestracija/grana/rubnih otvora	3.6±0.6	3.6±0.7	3.9±0.4	<0.001
Vreme fluoroskopije (min)	88.6±65.3	83.2±62.1	109.5±74.7	0.005
Kolinična kontrasta (ml)	133.6±56.8	129.2±50.7	155.7±77.6	0.004
Ukupno trajanje operacije (min)	257.3±85.2	256.7±87.5	286.3±115.5	0.015
Krvarenje (ml)	500 (300-1000)	300 (100-700)	750 (500-1800)	<0.001
Alogena krvna transfuzija	112 (47.9%)	81 (41.5)	31 (71.9)	<0.001

Podaci su prikazani kao n (%), aritmetička sredina±standardna devijacija ili mediana (interkvartilni opseg)

U **Tabeli 20** su prikazani intraoperativni podaci za *OSR* grupu. Većina *OSR* pacijenata je operisana transperitonealnim pristupom (87.8%), dok je prosečno vreme klemovanja bilo 27.1 minut. Najčešće pozicija plasiranja proksimalne kleme bila je interrenalna (46.8%) i u najvećem broju slučajeva nisu rekonstruisane renalne arterije (47.5%).

OSR AKI(+) grupa pacijenata je imala duže trajanje proksimalne kleme (35.0±12.5 vs 25.2±8.1, P<0.001), češće supracelijačnu klemu (16.4% vs 8.4%, P=0.007), češće bajpas za obe renalne arterije (25.8% vs 14.6%, P=0.002), češće presecanje leve renalne vene (52.7% vs 46.3%, P=0.041), ređe je davana renoplegija (29.1% vs 42.3%, P=0.003), duže je trajala operacija (181.3±65.2 vs 152.8±47.1, P<0.001), veće ukupno intraoperativno krvarenje (1678.6±1354.4 vs 1325.3±933.9, P<0.001) i veći procenat pacijenata sa primljenim alogenim krvnim transfuzijama (78.6% vs 45.2%, P<0.001).

Tabela 20. Intraoperativni podaci OSR grupe stratifikovane prema razvoju AKI

Varijable	OSR grupa n=600	AKI (-) grupa n=418	AKI (+) grupa n=182	P vrednost
Vrsta anestezije				
Opšta endotrahealna	600 (100%)	-	-	
Regionalna	0 (0%)	-	-	
Hirurški pristup				
Transperitonealni	527 (87.8%)	373 (89.2%)	154 (84.6%)	0.13
Retroperitonealni	73 (12.1%)	45 (10.8%)	28 (15.4%)	
Trajanje proksimalne klemovanja aorte (min)	27.1±10.7	25.2±8.1	35.0±12.5	<0.001
Pozicija proksimalne kleme				
Interrenalna	281 (46.8%)	212 (50.7%)	70 (38.5%)	0.008
Suprarenalna	253 (42.2%)	171 (40.9%)	84 (46.1%)	0.21
Supracelijačna	66 (11%)	36 (8.4%)	30 (16.4%)	0.007
Revaskularizacija renalnih arterija				
Bez revaskularizacije	285 (47.5%)	220 (52.6%)	65 (35.7%)	<0.001
Jedan renalni bajpas	207 (34.5%)	137 (32.8%)	70 (38.5%)	0.19
Dupli renalni bajpas	108 (18%)	61 (14.6%)	47 (25.8%)	0.002
Presecanje leve renalne vene	278 (46.3%)	182 (46.3%)	96 (52.7%)	0.041
Davanje renoplegije	230 (38.3%)	177 (42.3%)	53 (29.1%)	0.003
Ukupno trajanje operacije (min)	161.5±54.8	152.8±47.1	181.3±65.2	<0.001
Krvarenje (ml)	1432.5±1089.9	1325.3±933.9	1678.6±1354.4	<0.001
Alogena krvna transfuzija	332 (55.3%)	189 (45.2%)	143 (78.6%)	<0.001

Podaci su prikazani kao n (%), aritmetička sredina±standardna

4.7. Analiza postoperativnih komplikacija u odnosu na razvoj AKI

Postoperativne komplikacije u *EVAR* grupi su prikazane u **Tabeli 21**. Ukupan broj pacijenata sa AKI je bio 39 (16.6%), od toga je najčešći bio gradus „*Injury*“ (48.7%).

EVAR AKI(+) grupa pacijenata je imala duži boravak u jedinici intenzivne nege (4.5±3.7 vs 2.3±3.4, P<0.001), dužu hospitalizaciju (9.3±3.7 vs 7.1±3.6, P<0.001), veći procenat pacijenata sa ishemijom kičmene moždine (10.3% vs 2.1%, P=0.031), veći procenat ishemije kolona (7.7% vs 0%, P=0.004), kao i češću postoperativnu okluziju renalnih arterija (7.7% vs 1%, P=0.034).

EVAR AKI(+) pacijenti su imali veću stopu hospitalnog (12.8% vs 1.5%, P=0.004) i 30-dnevnog mortalita (15.4% vs 3.1%, P=0.006).

Tabela 21. Postoperativne komplikacije u EVAR grupi nakon stratifikacije prema razvoju AKI

Varijable	EVAR grupa n=234	AKI (-) grupa n=195	AKI (+) grupa n=39	P vrednost
Dužina boravka u JIL (dani)	2.6±3.5	2.0±3.4	4.5±3.7	<0.001
Dužina hospitalizacije (dani)	7.5±3.7	7.1±3.6	9.3±3.7	<0.001
Komplikacije				
Ishemija kičmene moždine	8 (3.5%)	4 (2.1%)	4 (10.3%)	0.031
Akutna ishemija donjih ekstremiteta	8 (3.4%)	6 (3.1%)	2 (5.1%)	0.62
Krvarenje	12 (5.1%)	8 (4.1%)	4 (10.3%)	0.12
Dehiscencija rane	2 (0.9%)	2 (1%)	0 (0%)	1.00
Infekcija rane	6 (2.5%)	5 (2.1%)	1 (2.6%)	1.00
Ishemija kolona	3 (1.3%)	0 (0%)	3 (7.7%)	0.004
Akutni koronarni sindrom	3 (1.3%)	2 (1%)	1 (2.6%)	0.42
Moždani udar	2 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (2.6%)	0.30
Duboka venska tromboza	2 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (2.6%)	0.30
Prolongirana intubacija	5 (2.1%)	3 (1.5%)	2 (5.1%)	0.19
Akutna povreda bubrega				
Injury	-	-	19 (48.7%)	
Failure	-	-	9 (23.1%)	
Loss	-	-	6 (15.4%)	
End-stage	-	-	5 (12.8%)	
Okluzija renalne arterije	5 (2.1%)	2 (1%)	3 (7.7%)	0.034
Hospitalni mortalitet	8 (3.4%)	3 (1.5%)	5 (12.8%)	0.004
30-dnevni mortalitet	12 (5.1%)	6 (3.1%)	6 (15.4%)	0.006

Podaci su prikazani kao n (%) i aritmetička sredina±standardna devijacija, *JIL – jedinica intenzivne nege

Objašnjenje razvoja ishemije kičmene moždine je dato u **Tabeli 22**. Vidi se da je kod svih pacijenata duže trajala intervencija (220-660min), nijedan pacijent nije imao drenažu cerebrospinalnog likvora iako je proksimalna fiksacije stent-grafta bila u zoni 5 (100%) i da je bilo prisutno značajno krvarenje kod svih pacijenata (1100-2200ml). Većina pacijenata je razvila paraparezu (75%).

Tabela 22. Objašnjenje etiologije ishemije kičmene moždine kod EVAR pacijenata

Tip AAA: JAAA/P AAA	Proksimalna zona fiksacije (prema SVS standardima)	Prohodnost leve potključne arterije	Prohodnost hipogastričnih arterija	Drenaža cerebrospinalnog likvora	Trajanje intervencije (min)	Značajna intraoperativna hipotenzija	Krvarenje (ml)	Neurološki deficit
JAAA	5	Prohodna	Obe okludirane	Ne	660	Da	1800	Paraplegija
PAAA	5	Prohodna	Obe prohodne	Ne	475	Da	1500	Paraplegija

PAAA	3	Prohodna	Obe prohodne	Ne	365	Ne	1100	Parapar eza
PAAA	5	Prohodna	Obe prohodne	Ne	220	Da	2100	Parapar eza
PAAA	5	Prohodna	Obe prohodne	Ne	250	Ne	1800	Parapar eza
PAAA	5	Prohodna	Obe prohodne	Ne	265	Ne	1400	Parapar eza
JAAA	4	Prohodna	Obe prohodne	Ne	300	Da	2200	Parapar eza
PAAA	5	Prohodna	Obe prohodne	Ne	260	Da	1200	Parapar eza

Postoperativne komplikacije u *OSR* grupi su prikazane u **Tabeli 23**. Ukupan broj pacijenata sa AKI je bio 182 (30.3%), toga je najčešću bio gradus „*Injury*“ (62.1%).

OSR AKI(+) grupa pacijenata je imala duži boravak u jedinici intenzivne nege (3.7 ± 1.9 vs 2.4 ± 2.1 , $P < 0.001$), dužu hospitalizaciju (11.3 ± 3.3 vs 8.1 ± 3.6 , $P < 0.001$), veći procenat ishemije kolona (3.3% vs 0.7%, $P = 0.026$) i veći procenat pacijenata sa prolongiranom intubacijom (4.4% vs 1.4%, $P = 0.038$).

OSR AKI(+) pacijenti su imali veću stopu hospitalnog (8.2% vs 3.3%, $P = 0.013$) i 30-dnevnog mortalita (13.2% vs 5.3%, $P = 0.001$).

Tabela 23. Postoperativne komplikacije u *OSR* grupi nakon stratifikacije prema razvoju AKI

Varijable	<i>OSR</i> grupa n=600	AKI (-) grupa n=418	AKI (+) grupa n=182	P vrednost
Dužina boravka u JIL (dani)	2.8±2.2	2.4±2.1	3.7±1.9	<0.001
Dužina hospitalizacije (dani)	9.1±3.8	8.1±3.6	11.3±3.3	<0.001
Komplikacije				
Ishemija kičmene moždine	3 (0.5%)	2 (0.2%)	1 (1.1%)	0.22
Akutna ishemija donjih ekstremiteta	18 (3%)	12 (2.9%)	6 (3.3%)	0.79
Krvarenje	38 (6.3%)	18 (4.3%)	20 (11%)	0.003
Dehiscencija rane	5 (0.8%)	4 (1%)	1 (0.5%)	1.00
Infekcija rane	11 (1.8%)	8 (1.9%)	3 (1.6%)	1.00
Ishemija kolona	9 (1.5%)	3 (0.7%)	6 (3.3%)	0.026
Akutni koronarni sindrom	16 (2.7%)	7 (1.7%)	9 (4.9%)	0.029
Moždani udar	8 (1.3%)	4 (1%)	4 (2.2%)	0.25
Duboka venska tromboza	11 (1.8%)	7 (1.7%)	4 (2.2%)	0.74
Prolongirana intubacija	14 (2.3%)	6 (1.4%)	8 (4.4%)	0.038
Akutna povreda bubrega				
<i>Injury</i>	-	-	113 (62.1%)	
<i>Failure</i>	-	-	46 (25.3%)	
<i>Loss</i>	-	-	14 (7.7%)	
<i>End-stage</i>	-	-	9 (4.9%)	

Okluzija renalne arterije	3 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (1.1%)	0.22
Hospitalni mortalitet	29 (4.8%)	14 (3.3%)	15 (8.2%)	0.013
30-dnevni mortalitet	46 (7.7%)	22 (5.3%)	24 (13.2%)	0.001

Podaci su prikazani kao n (%) i aritmetička sredina±standardna devijacija, *JIL – jedinica intenzivne nege

4.8. Identifikacija prediktora za razvoj akutne povrede bubrega

U multivarijantnom regresionom modelu su indentifikovani sledeći faktori koji su uticali na razvoj AKI u EVAR grupi pacijenata (Tabela 24):

- Pacijenti stariji od 80 godina (OR=2.2, 95%CI 1.2-5.7, P=0.029)
- Hronična bubrežna slabost (OR=2.8, 95%CI 1.2-5.7, P=0.015)
- Prisustvo >1/3 tromba u perirenalnom regionu aorte (OR=2.5, 95%CI 1.8-7.2, P=0.0017)
- Više od 1000ml intraoperativnog krvarenja (OR=1.9, 95%CI 1.4-6.2, P=0.026)

Tabela 24. Uni- i multivarijantna logistička regresija za razvoj akutne povrede bubrega kod EVAR grupe pacijenata

Varijable	Univarijantna analiza			Multivarijantna analiza		
	OR	95%CI	P vrednost	OR	95%CI	P vrednost
Stariji pacijenti od 80 godina	3.0	2.5-6.8	<0.001	2.2	1.2-5.7	0.029
Ženski pol	1.7	1.2-4.8	0.037			
Hronična bubrežna slabost	4.1	1.9-7.1	<0.001	2.8	1.3-7.1	0.015
Diabetes mellitus	2.0	1.2-6.8	0.043			
>1/3 perirealnog regiona aorta sa trombnim masama	4.4	2.2-7.8	<0.001	2.5	1.8-7.2	0.0017
Zona 5 proksimalne fiksacije stent grafa	1.7	1.1-6.8	0.045			
>150ml kontrasta	1.6	1.0-6.5	0.048			
>1000ml krvarenja	2.9	1.4-6.7	0.022	1.9	1.4-6.2	0.026
>120min fluoroskopije	2.2	1.2-6.7	0.046			
Okluzija renalnog stenta	2.6	0.6-6.2	0.54			

Podaci su prikazani kao odnos šansi sa 95% intervalom poverenja (OR 95%CI)

U **Tabeli 25** su prikazani prediktori razvoja *AKI* u *OSR* grupi pacijenata, koji su identifikovani u multivarijantnom regresionom modelu:

- Pacijenti stariji od 80 godina (OR=2.0, 95%CI 1.1-5.2, P=0.038)
- Hronična bubrežna slabost (OR=2.5, 95%CI 1.4-5.1, P=0.034)
- Diabetes mellitus (OR=1.9, 95%CI 1.2-6.4, P=0.042)
- Prisustvo >1/3 tromba u perirenalnom regionu aorte (OR=2.2, 95%CI 1.2-5.7, P=0.040)
- Trajanje proksimalne kleme duže od 30 minuta (OR=1.4, 95%CI 1.0-4.8, P=0.049)

Jedino je pokazano da perfuzija renalnih arterija rastvorom renoplegije deluje protektivno na razvoj *AKI* (OR=0.8, 95%CI 0.4-0.9, P=0.045).

Tabela 25. Uni- i multivarijantna logistička regresija za razvoj akutne povrede bubrega kod *OSR* grupe pacijenata

Varijable	Univarijantna analiza			Multivarijantna analiza		
	OR	95%CI	P vrednost	OR	95%CI	P vrednost
Stariji pacijenti od 80 godina	2.7	1.4-6.0	0.014	2.0	1.1-5.2	0.038
Ženski pol	1.5	1.0-3.2	0.040			
Hronična bubrežna slabost	4.1	1.9-6.7	<0.001	2.5	1.4-5.1	0.034
Diabetes mellitus	3.2	1.6-6.0	0.017	1.9	1.2-6.4	0.042
>1/3 perirealnog regiona aorta sa trombnim masama	3.4	1.9-6.2	<0.001	2.2	1.2-5.7	0.040
PAAA	1.6	1.0-7.7	0.049			
Suprecelijačna klema	2.6	1.1-8.6	0.038			
Trajanje proksimalne kleme >30min	2.0	1.1-5.2	0.038	1.4	1.0-4.8	0.049
Obostrani renalni bajpas	2.1	1.2-7.1	0.042			
Perfuzija renalnih arterija tokom klemovanja	0.6	0.2-0.8	0.019	0.8	0.4-0.9	0.045
Presecanja leve renalne vene	1.4	0.8-7.6	0.40			
Okkluzija renalnog bajpasa	3.8	0.7-8.2	0.51			

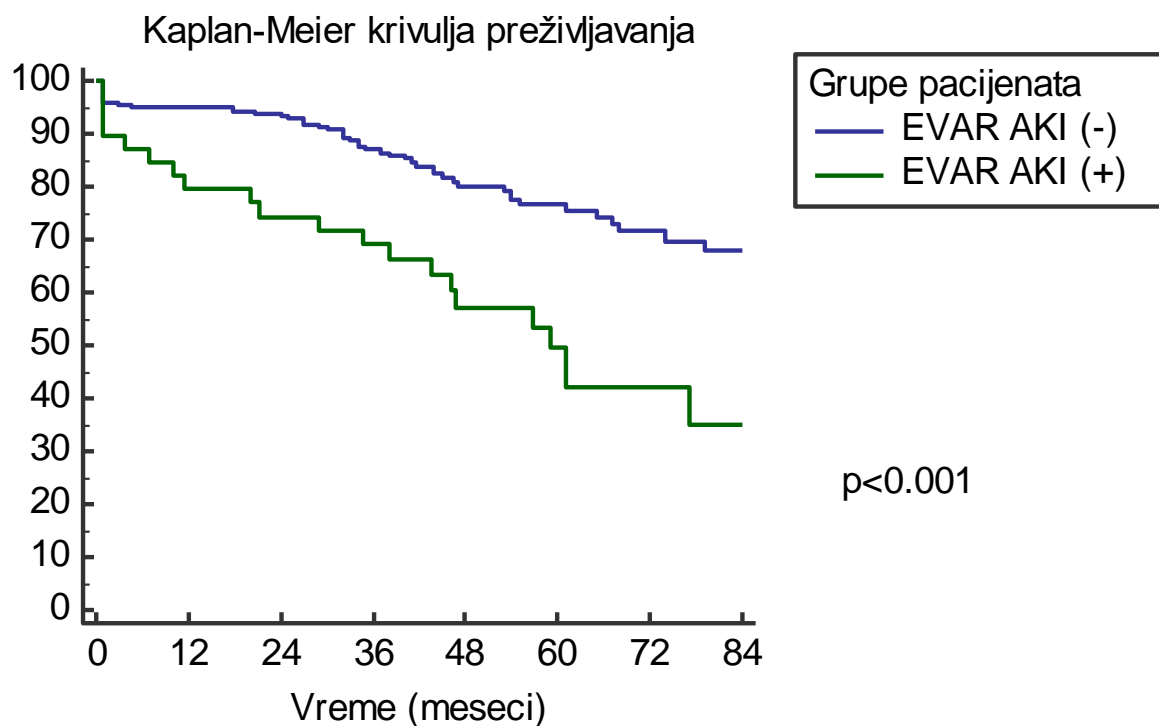
Podaci su prikazani kao odnos šansi sa 95% intervalom poverenja (OR 95%CI)

4.9. Dugoročni mortalitet u *EVAR* i *OSR* grupi pacijenata u odnosu na razvoj *AKI*

Nakon srednjeg perioda praćenja od 87 meseci *EVAR AKI (+)* je imala veću stopu mortaliteta u poređenju sa *EVAR AKI (-)* pacijentima (59% vs 30%, $P < 0.001$) (**Grafikon 4**).

Sa druge strane, *OSR AKI (+)* pacijenata je takođe imala veću stopu mortaliteta u odnosu na *OSR AKI (-)* grupu pacijenata nakon perioda praćenja od 87 meseci (61.5% vs 27.3%, $P < 0.001$) (**Grafikon 5**).

Grafikon 4. Kaplan-Meier krivulja preživljavanja u *EVAR* grupi pacijenata nakon srednjeg perioda praćenja od 87 meseci



Number at risk

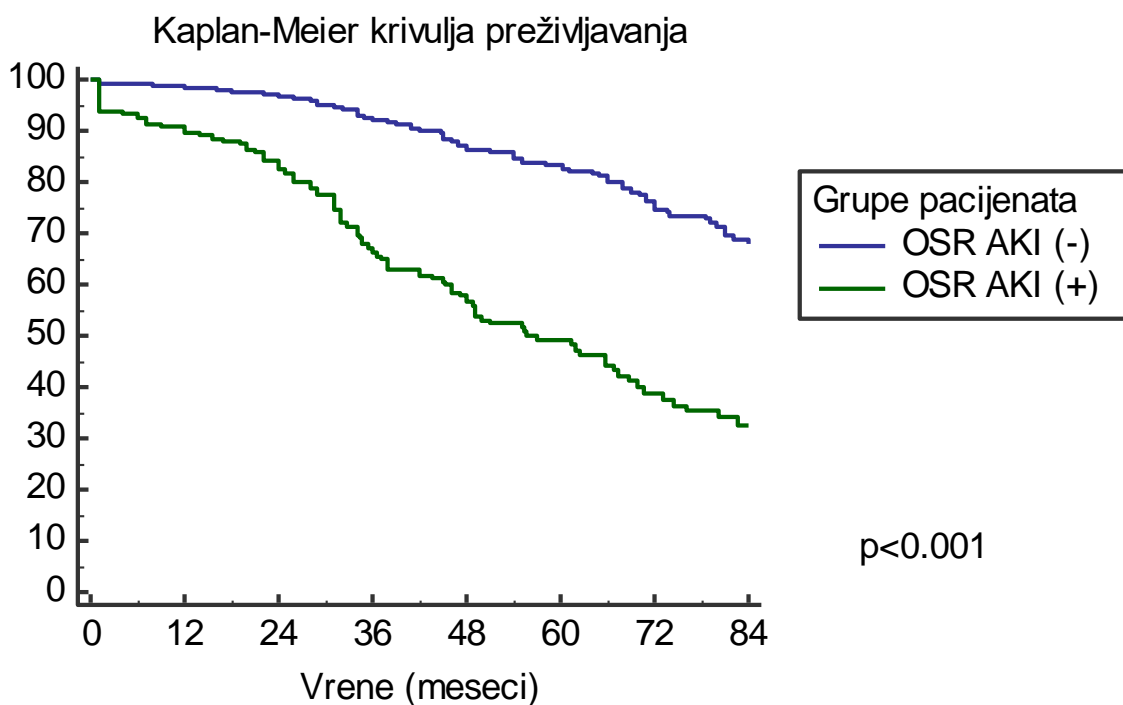
Group: EVAR AKI (-)

195 185 182 149 100 70 42 33

Group: EVAR AKI (+)

39 31 29 25 19 13 6 5

Grafikon 5. Kaplan-Meier krivulja preživljavanja u OSR grupi pacijenata nakon srednjeg perioda praćenja od 87 meseci



Number at risk

Group: OSR AKI (-)

418 411 401 321 236 174 114 81

Group: OSR AKI (+)

182 163 149 112 83 56 33 22

5. DISKUSIJA

Imajući u vidu nedostatak standardizovanih podataka o poređenju dva modaliteta tretmana JAAA/PAAA iz centara sa velikim volumenom (naročito dugoročnih), kao i odsustvo identifikacije jasnih faktora rizika za razvoj akutne povrede bubrega, postavljeni su ciljevi ovog istraživanja. Tokom desetogodišnjeg perioda iz pet akademskih evropskih centara sa velikim volumenom u tretmanu infrarenalnih i kompleksnih AAA u našu studiju uključeno je 834 konsekutivno elektivno tretirana pacijenta sa degenerativnim JAAA/PAAA, od toga 234 u *EVAR* grupi, a 600 u *OSR* grupi (**Grafikon 1**). Poređenjem osnovnih demografskih, kliničkih i MDCT angiografskih karakteristika dve populacije radilo se o dve heterogene populacije (**Tabela 12**). Radi komparabilnosti dve grupe korišćena je statistička metoda uparivanja, te nakon toga su izolovane dve uporedive kohorte pacijenata bez razlike u navedenih karakteristikama (**Tabela 13**). Polazeći od takve premise komparabilnosti poređeni su kratkoročni i dugoročni rezultati dve grupe pacijenata.

Celokupna *EVAR* grupa pacijenata je za najčešću konfiguraciju imala *FEVAR* (74.4%), sa proksimalnom fiksacijom stent-grafta najčešće u zoni 5 (47.4%), dok je prosečno trajanje intervencije bilo 257.3 minuta, a prosečan gubitak krvi 500ml (**Tabela 19**).

U poređenju sa prethodnim radovima iz centara sa velikim volumenom sa pacijentima koji tretirani *FEVARom/BEVARom* zbog JAAA/PAAA dužina trajanja intervencije je komparabilna, kao i mesto proksimalne "landing" zone i količina krvarenja (115-117). U prethodnim publikacijama (115-117), prosečno vreme trajanja je bilo preko 6 sati, sa prosečnim trajanjem fluoroskopije od preko 100min i prosečnom administracijom od skoro 200ml kontrastnog sredstva po intervenciji. Sve to govori u prilog da su ovo intervencije koje su tehnički izazovne i zahtevaju veliko iskustvo centra i osoblja koji izvodi navedene endovaskularne procedure. (117)

Sa druge strane, u celokupnoj *OSR* grupi je najčešći pristup bio transperitonealni (87.8%), najčešće mesto proksimalnog klemovanja interrenalno (46.8%), prosečno trajanje proksimalne kleme 27.1 minut. U najvećem broju slučajeva (47.5%) nije rađena revaskularizacija renalnih arterija. Presecanje leve renalne vene je rađeno u 38.3% slučajeva, renoplegija je davana kod 38.3% pacijenata, prosečno trajanje operacije je bilo 161.5 minut, dok je prosečno krvarenje bilo 1432.5ml (**Tabela 20**).

Ovi hirurški detalji su interesantni imajući u vidu da prema prethodnoj studiji centara iz Francuske sa velikim volumenom, čak 67% pacijenata je operisano levostranim retroperitonealnim pristupom u vidu lumbotomije sa potencijalnom torakalnom produžetkom incizije ukoliko su morfologija pacijenta i stanje aorte zahtevali takvu ekstenziju (118). Prema autorima glavna indikacija za ovakav hirurški pristup su bili hostilnost suprarenalne aorte i gojaznost pacijenta, dok je primarna indikacija za transperitonealni pristup bila aneurizmatska bolest desne zajedničke ilijačne arterije, udružena *Leriche*-ova bolest i retoaortna pozicija leve renalne vene. Poređenja radi, u navedenom radu najčešće mesto klemovanja je bilo suprarenalno (74.6%), prosečno trajanje operativnog zahvata 194 minuta, presecanje leve renalne vene u 12.4%, dok je rastvor renoplegije dat samo u 7% slučajeva.

Nakon *PSM*, osim veće incidence autne povrede bubrega u *OSR* grupi, nije postojala razlika u procentu drugih postoperativnih komplikacija. *OSR* grupa pacijenata je imala duži boravak u jedinici intenzivne nege i duže trajanje hospitalizacije.

Gledajući postoperativne komplikacije u *EVAR* grupi pacijenata nailazi se na par interesantnih činjenica. Najpre ishemija kičmene moždine se desila kod 3.5% elektivnih pacijenata. Objašnjenje razvoja ishemije kičmene moždine je dato u **Tabeli 22**. Vidi se da je kod svih pacijenata duže trajala intervencija (220-660min), nijedan pacijent nije imao drenažu cerebrospinalnog likvora (*engl. cerebrospinal fluid drainage – CFD*) iako je proksimalna fiksacija stent-grafta bila u zoni 5 (100%) i da je bilo prisutno značajno krvarenje kod svih pacijenata (1100-2200ml).

Oderich i saradnici naglašavaju realnost da je ukupna dužina proksimalne zone fiksacije stent-grafta kod *FEVAR/BEVAR* mora biti duža u poređenju sa instrukcijama za korišćenje (*engl. instructions for use – IFU*) koje pružaju proizvođači, imajući u vidu da dugotrajnost intervencije zavisi najpre od adekvatne dužine fiksacije endografa (5). Ovo rezultira u povećanoj dužini fiksacije stent grafta, tj. duže od 25mm (često do 50mm), koja je inače preporučena prema *IFU*, a to vodi do proksimalne ekstenzije u proksimalnoj „*landing*“ zoni 5, tj. distalnoj polovini descendente torakalne aorte (119). Veći broj fenestracija/grana (prosečan broj u celoj *EVAR* grupi 3.6) zahteva duže vreme operacije, prologiranu manipulaciju prilikom kateterizacije visceralnih arterija, veći broj stent-graftova u visceralnim arterijama, povećan gubitak krvi, a sve su to prediktori razvoja *SCI* (120). Generalni konsenzus među ekspertima jeste da se ne primenjuje rutinski *CSFD* u tretmanu kompleksnih AAA, ali se treba razmotriti kod visoko-rizičnih pacijenata (121). Sa druge strane kod *OSR* pacijenata, neekstenzivna ekskluzija abdominalnog aortnog regiona tokom klemovanja, kao i rekonstrukcija uglavnom infra- i perirenalnog regiona aorte, poštedejući kritičnu zonu u zoni dijafragme bi mogla da objasni nisku incidencu *SCI* u ovoj grupi pacijenata (0.5%, **Tabela 22**). Prema poslednjoj meta-analizi (84) *SCI* se desila češće kod *EVAR* pacijenata u poređenju sa *OSR* grupom (OR = 4.90, 95%CrI 1.55–19.17) (**Tabela 27**), iako rezultati ove meta-analize dolaze iz prilično heterogenih i različito dizajniranih studija, čime je naravno interpretabilnost podataka ograničena.

Renalni komorbiditet, odnosno akutna povreda bubrega zahteva dodatnu pažnju. Koristeći *RIFLE* kriterijume za dijagnozu i gradiranje stadijuma *AKI* (5), *OSR* grupa pacijenata je imala veću incidencu *AKI*. Poredeći celu *EVAR* i *OSR* grupu pre *PSM*, vidi se da je incidenca *AKI* bila veća u *OSR* grupi pacijenata (30.3% vs 16.6%, $P=0.002$). Ta razlika je takođe perzistirala nakon *PSM* (26.9% vs 15.9%, $P=0.031$) (**Tabela 15**).

Ukupna incidenca *AKI* u *EVAR* grupi je bila 16.6%, što je komparabilno sa prethodnim publikacijama (78,84) (**Tabela 21**). Kombinovan uticaj tehničkog neuspeha, atero- i tromboembolijskih događaja, nefrotoksičnost jednog kontrastnog sredstva, kao i teška aterosklerotska izmenjenost aorte uz prisustvo značajne količine trombnih masa u perirenalnom regionu aorte igraju važnu ulogu u nastanku ovog događaja (122,123).

Tabela 27. Poređenje kartkoročnih rezultata FEVAR i OSR kod JAAA/PAAA pacijenata (84)

Ishodi	FEVAR vs OSR	Heterogenost
Mortalitet	0.58 (0.36- 0.82)	0.33 (0.03- 0.82)
Hirurška reintervencija	0.72 (0.42-1.21)	0.51 (0.10-1.18)
Akutna povreda bubrega	0.54 (0.33-0.85)	0.63 (0.25-1.16)
Dijaliza	0.34 (0.21-0.51)	0.24 (0.01-0.93)
Ishemija kičmene moždine	4.90 (1.55-19.17)	0.55 (0.02-1.79)
Ishemija creva	0.43 (0.20-0.89)	0.40 (0.02-1.67)
Dehiscencija/infekcija operativne rane	0.28 (0.10-0.88)	0.78 (0.06-1.86)
Ishemija donjih ekstremiteta	0.92 (0.24-2.58)	0.92 (0.04-1.93)
MACE	0.67 (0.49-0.90)	0.19 (0.01-0.67)
Plućne komplikacije	0.26 (0.13-0.45)	0.70 (0.27-1.46)
Okluzija visceralnog stenta/bajpasa	3.24 (0.88-15.98)	0.72 (0.03-1.88)

*Rezultati poređenja su dobijeni korišćenjem metaanalize slučajnih uzoraka; vrednosti su prikazane kao OR (95%CrI), ukoliko OR vrednost je veća od 1 onda se ishod češće dešava u FEVAR grupi, a ukoliko je vrednost OR manja od 1 onda se događaj od interesa dešava češće u OSR grupi

*MACE – engl. Major Adverse Cardiovascular Events

Prema rezultatima ovog istraživanja 30.3% svih pacijenata iz OSR su imali AKI. Ova brojka u literature se kreće između 12-39% (78). Ovo se može objasniti postishemijskom tubularnom nekrozom zbog prolongiranog trajanja proksimalne klemovanja, koji je dobro poznat etiološki faktor u nastanku AKI kod OSR. Rezultati meta-analize (84) se nisu menjali ni kada je urađena separata subanaliza samo za pacijente sa JAAA, gde je opet pokazano da je AKI češća kod OSR pacijenata (**Tabela 28**).

Tabela 28. Poređenje kartkoročnih rezultata FEVAR i OSR kod JAAA pacijenata (84)

Ishodi	FEVAR vs OSR	Heterogenost	Broj uključenih studija
Mortalitet	0.66 (0.34- 0.99)	0.27 (0.01-1.02)	17
Akutna povreda bubrega	0.56 (0.28-0.99)	0.75 (0.28-1.46)	11
Ishemija creva	0.50 (0.12-2.23)	1.12 (0.07-1.96)	10
MACE	0.66 (0.43-0.94)	0.21 (0.01-0.87)	15

*Rezultati poređenja su dobijeni korišćenjem metaanalize slučajnih uzoraka; vrednosti su prikazane kao OR (95%CrI), ukoliko OR vrednost je veća od 1 onda se ishod češće dešava u FEVAR grupi, a ukoliko je vrednost OR manja od 1 onda se događaj od interesa dešava češće u OSR grupi,

*MACE – engl. Major Adverse Cardiovascular Events

Takođe, ovo istraživanje je imalo za cilj da identifikuje faktore rizika povezani sa nastankom *AKI*. Iako je nastanak *AKI* po prirodi multifaktorijalan, u *OSR* grupi pacijenata su identifikovani sledeći značajni prediktori: starija godišnja dob, prisustvo hronične bubrežne slabosti, diabetes mellitus, značajna opterećenost trombnim masama u perirenalnom region aorte, prologirano trajanje proksimalnog klemovanja aorte, dok je primena rastvora renoplegije bila jedini protektivni faktor za razvoj *AKI*.

Mehanizmi koji vode do *AKI* su kompleksni i nisu do kraja istraženi. 30.3% svih pacijenata iz *OSR* su prema ovom istraživanju imali *AKI*. Prolongirano vreme suprarenalnog klemovanja, ishemijsko-reperfuziono oštećenje bubrega, kao i distalne embolizacije od ateromatozno izmenjene aorte su glavni intraoperativni patofiziološki mehanizmi koji dovode do *AKI*, čijom modifikacijom se mogu poboljšati rezultati.

Interesantan i značajan nalaz studije jeste protektivan uticaj renoplegije na nastanak *AKI*, što je u skladu sa nalazima prethodnih publikacija (124,125). Renoplegija nije rutinski primenjivana kod svih pacijenata, već samo kod 38.3% pacijenata iz *OSR* grupe. Sve ove perioperativne strategije bi trebalo dominantno da se primenjuju kod viskorizične populacije (stariji pacijenti, sa postojećim diabetes mellitus-om i hroničnom bubrežnom slabošću, gde se očekuje proksimalnije pozicioniranje i produženo trajanje aortne kleme).

Eksperimentalne studije su pokazale da hipotermija prezervira bubrežnu funkciju redukujući metabolizam tkiva. Metabolizam bubrežnog tkiva se redukuje na 40% kada se bubrežni parenhim ohladi na 30°, na 15% kada je temperatura 20° i na manje od 5% kada je temperatura 10° (126-130). Skorije publikovana studija na primeru torakoabdominalnih aneurizmi uz pomoć rastvora bogatog drugim agensima (L-arginin, histidin-triptofan-ketroglutarat) je pokazala bolju protekciju bubrega i manju incidencu *AKI* u poređenju sa standardnim Ringer-laktat rastvorom (125). U nekim slučajevima se koriste i drugi dodaci u rastvor renoplegije, kao što su nefrakcionisani Heparin, kortikosterioidi i 20% rastvor Maniola (131,132) koji su superiorniji u odnosu na normotermijsku perfuziju krvlju. Kritičari korišćenja renoplegije govore da se prilikom perfuzije bubrega hladnim rastvorom povećava vreme ishemije bubrega, a takođe se povećava mogućnost disekcije renalnih arterija prilikom insercije vrha perfuzionog katetera.

Leva renalna vena je presečena u 46.3% slučajeva, ali to nije dovelo do povećanog rizika od *AKI*. Dosadašnje studije su pokazale, da je čak moguće podvezivanje leve bubrežne vene u slučaju da je drenažni sistem (gonadalna, nadbubrežna, ascendentna lumbalna vena) očuvan (133).

Zato je razvijeno nekoliko perioperativnih tehnika da bi smanjio rizik od *AKI*:

- Pre- i postoperativna rehidracija pacijenta
- Minimalna manipulacija aorte prilikom preparisanja
- Pažljivo pozicioniranje proksimalne kleme
- Brza hirurška „*clamp and sew*“ tehnika da bi se smanjila dužina trajanja proksimalnog klemovanja aorte
- Primena rastvora renoplegije
- Izbegavanje korišćenja nefrotoksičnih lekova, kao što su nesteroidni antiinflamatorni lekovi i aminogkozidi
- Postoperativno monitorisanje glomerularne filtracije, diureze, balansa tečnosti
- Uključivanje nefrologa u postoperativnom periodu ukoliko pacijent razvije *AKI*, čak i ako dođe do delimičnog oporavka bubrežne funkcij

U *EVAR* grupi su indentifikovani sledeći faktori koji su uticali na razvoj *AKI*: starija godišnja dob, prisustvo hronične bubrežne slabosti, značajna opterećenost trombnim masama u perirenalnom regionu aorte i značajno krvarenje.

Korišćenje novijih fuzionih „*imaging*“ tehnologija bi mogle biti značajan faktor u smanjenju količine zračenja i primene kontrastnog sredstva, a takođe bi mogle pomoći prilikom manipulacije žicom i stent-graftovima, smanjujući na taj način i ukupno trajanje operacije (134). Korišćenje ugljen-dioksida (CO_2) kao kontrastnog sredstva zajedno za fuzionim „*imaging*“ tehnologijama predstavljaju nove i obećavajuće tehnologije u svrhu redukcije *AKI* (135). Međutim, iako su preliminarni rezultati CO_2 angiografije prilikom komplikovanijih endovaskularnih procedura vrlo obećavajući, ova tehnika zahteva dalje unapređenje, standardizaciju, kao i veći nivo dokaza pre nego što se može rutinski implementirati u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Imajući u vidu sve navedeno, kod pacijenata koji se podvrgavaju *EVARu*, mehanizam nastanka *AKI* je sledeći: kontrastom indukovana nefropatija; ishemijska nefropatija usled renalnih mikroembolizacija prilikom oslobađanja stent-grafta; ishemijsko-reperfuziono oštećenje zbog dugotrajne ishemije donjih ekstremiteta (*EVAR AKI (+)* pacijenti su imali duže trajanje intervencije); već postojeće proinflamatorno stanje kod pacijenata sa AAA koje je dodatno indukovano značajnim insultom po organizam (veće krvarenje, veći broj alogenih krvnih transfuzija); već postojeća hronična bubrežna slabost; kao i loša kardiovaskularna rezerva pacijenata. Interakcija ovih faktora u praksi znači da nije uvek lako i moguće omogućiti sve već napomenute renoprotektivne stragije, te adekvatna protekcija bubrega i dalje predstavlja značajan izazov.

Multimodalne strategije mogu uticati na redukciju incidence *AKI* u postoperativnom periodu (76,136), kao što su:

- Adekvatna perioperativna hidratacija koristeći izotone rastvore (0.9% NaCl ili 5% Ringer-laktat) i transfuzija koncentrovanih eritrocita ukoliko je neophodno
- Obustavljanje primene nefrotoksičnih lekova (aminoglikozidni antibiotici, nesteroidni antiinflamatorni lekovi, inhibitori angiotensin-konvertujućeg enzima/receptora, diuretici Henleove petlje, metformin)
- Minimalizacija korišćenja jednog kontrastnog sredstva
- Smanjenje krvarenja i epizoda hipotenzije
- Oprezno manipulisanje žicama, kateterima i stent-graftovima u perirenalnom regionu aorte

Nakon *PSM* su obe grupe pacijenata imale sličan hospitalni (3.4% *EVAR* vs 4.1% for *OSR*) i 30-dnevni mortalitet (4.1% *EVAR* vs 5.5% for *OSR*).

Raux i saradnici su sprovedi slično istraživanje na kompleksnim AAA sa *PSM* i našli su veću stopu kratkoročnog mortaliteta u *EVAR* grupi (9.2% vs 2%, $P=0.05$) sa povećanom šansom 30-dnevnog mortaliteta ($\text{OR}=5.1$, 95%CI 1.08-24, $P=0.04$) (137).

Sa druge strane, studija *Tinelli* i saradnika (138) koja je uključivala i druge forme kompleksnih AAA, nakon *PSM* nije našla razliku u hospitalnom mortalitetu (*EVAR* 2.9% vs *OSR* 2%; $P=0.68$). Slično rezultatima navedenog istraživanja, *O'Donnell* i saradnici (85) su pokazali da ne postoji razlika u kratkoročnom mortalitetu između *EVAR* i *OSR* grupe pacijenata (4.7% za *OSR* vs 3.3% za *EVAR*, $P=0.17$).

Ali u dve skorašnje metaanalize svih opservacionih studija (84,139), uključujući centre sa niskim/srednjim volumenom pacijenata u uparenim/neuparenim kohortama, *EVAR* je bio povezan sa nižim perioperativnim mortalitetom u kohorti kompleksnih AAA (uključujući JAAA/PAAA) (**Tabela 27**). Ta razlika u kratkoročnom mortalitetu između *EVAR* i *OSR* grupe je perzistirala nakon analize samo JAAA pacijenata (**Tabela 28**), kao i nakon analize prema tome da li je reč bilo o uni- ili multicentričnoj studiji (84) (**Tabela 29**). Ali moraju se uzeti u obzir značajne limitacije navedenih metaanaliza, a to su: relativno male uglavnom retrospektivne studije iz centara sa niskim/srednjim volumenom pacijenata sa kompleksnim AAA, nehomogenost poređenih kohorti („*selection bias*“), nedostatak standardizacije definicije JAAA/PAAA, odsustvo detalja po pitanju morfologije AAA kao što su dužina vrata i drugi parametri hostile anatomije. (117)

Tabela 29. Poređenje kartkoročnog mortaliteta *FEVAR* i *OSR* u odnosu na broj involviranih centara (84)

	FEVAR vs OSR	Heterogenost	Broj uključenih studija
Mortalitet (unicentrični rezultati)	0.24 (0.04- 0.90)	0.49 (0.02-1.79)	14
Mortalitet (multicentrični rezultati)	0.63 (0.37- 0.99)	0.38 (0.03-1.10)	8

*Rezultati poređenja su dobijeni korišćenjem metaanalize slučajnih uzoraka; vrednosti su prikazane kao OR (95%CrI), ukoliko OR vrednost je veća od 1 onda se ishod češće dešava u *FEVAR* grupi, a ukoliko je vrednost OR manja od 1 onda se događaj od interesa dešava češće u *OSR* grupi

Skorašnji nalazi nacionalnog registra iz Holandije ukazuju na povećan mortalitet kod pacijenata tretiranih *OSR* u poređenju sa *EVAR* pacijentima (107). Najbolji ishodi (za *EVAR* i *OSR* pacijente) su bili iz posvećenih centara sa velikim volumenom. Rezultati drugog registra ukazuju da iskustvo tima i hirurga operatora u navedenim verovatno igra veću ulogu nego izbor tretmana *per se* (108). Dodatna centralizacija pacijenata sa kompleksnom aortnom patologijom će verovatno dovesti do poboljšanja rezultata, naročito u *OSR* grupi.

Glavni uzrok kratkoročnog mortaliteta u obe grupe pacijenata su bili neželjeni kardiovaskularni događaji (akutni koronarni sindrom, moždani udar i plućna embolija). U *OSR* grupi pacijenata povećan „*afterload*“ koji je indukovao klemovanjem aorte, hemodinamska nestabilnost, visceralna ishemija, prolongirano trajanje intervencije, su sve faktori koji su povezani sa postoperativnim nastankom akutnog infarkta miokarda. Iako prema poslednjem *ESVS* i *SVS* vodiču za tretman aortoilijskih aneurizmi nije preporučeno rutinsko kardiološko ispitivanje (3,4), kod pacijenata koji se podvrgavaju kompleksnoj otvorenoj aortnoj hirurgiji, ali i endovaskularnom tretmanu, neselektivno preoperativno ispitivanje testom opterećenja i nakon toga selektivna koronarografija kod pacijenata koji su imali pozitivan test opterećenja može potencijalno redukovati kratkoročne, ali i dugoročne neželjene kardiološke događaje.

Nakon srednjeg perioda praćenja od nešto više od 7 godina nije postojalo razlike u ukupnom mortalitetu (**Grafikon 2**). Skorašnja metaanaliza *RCT*ova kod infrarenalnih AAA je pokazala da nakon četiri godine prednost *EVAR* procedure nestaje, uglavnom zbog aortnog mortaliteta (140), ali ta povećana stopa mortaliteta u ovom istraživanju nije bila uočena. Praćenje pacijenata u *EVAR-I* studiji nakon 15 godina je pokazalo povišeni kasniji mortalitet zbog povišene incidence aneurizmatških komplikacija, uglavnom tip Ia endolika (140). Poslednje dve publikovane metaanalize o srednjeročnim rezultatima kod JAAA/PAAA su pokazale da ipak ne postoje razlike u aortnom mortalitetu (83,139) (**Tabela 30**). Buduće studije bi trebalo da pokažu da li se aneurizmatške komplikacije dešavaju češće nakon komplikovanog endovaskularnog tretmana, kada period praćenja pređe 10 godina. U slučaju standardnog infrarenalnog *EVAR*-a, tip I endolik je najčešći uzrok dilatacije aneurizmatške kese i rupture. Ali kod *FEVAR/BEVAR*-a proksimalna „landing“ zona je duža i nalazi se u suprarenalnom regionu aorte gde je aneurizmatška dilatacija zida ređa i gde se komplikacije u vidu dilatacije proksimalne zone fiksacije stent-grafta ređe u poređenju sa standardnim *EVAR*-om.

Tabela 30. Poređenje dugoročnih rezultata *FEVAR* i *OSR* (83)

	FEVAR vs OSR	Heterogenost
Mortalitet	1.53 (1.03–2.11)	0.23 (0.01–0.71)
Aortna reintervencija	8.32 (3.80-27.16)	0.63 (0.04-1.63)
Aortni mortalitet	0.65 (0.06-5.67)	0.89 (0.04-1.93)
Bajpas/graft okluzija/stenoza	13.13 (2.701–105.2)	1.44 (0.39–1.97)
Dijaliza	1.27 (0.13–13.87)	1.43 (0.13–1.98)
MACE	1.57 (0.52–5.88)	0.49 (0.02–1.81)

*Rezultati poređenja su dobijeni korišćenjem metaanalize slučajnih uzoraka; vrednosti su prikazane kao OR (95%CrI), ukoliko OR vrednost je veća od 1 onda se ishod češće dešava u *FEVAR* grupi, a ukoliko je vrednost OR manja od 1 onda se događaj od interesa dešava češće u *OSR* grupi

**MACE* – engl. Major Adverse Cardiovascular Events

Gledajući dugoročnu aortnu reintervenciju, na osnovu istraživanja se vidi da su *EVAR* pacijenti imali veći procenat kasnijih reintervencija (**Grafikon 3**), a najčešći razlog reintervencije je bio tip II endolik (**Tabela 16**). Ovo je u skladu sa poslednje dve metaanalize koji potvrđuju veću incidencu reintervencija u *EVAR* grupi nakon srednjeročnog perioda praćenja (83,139) (**Tabela 30**).

Veći procenat aortnih reintervencija je povezano sa većom cenom stent-graftova i to predstavlja potencijalan razlog za brigu. Naime, rezultati *Michel* i saradnika (141) su pokazali da je *FEVAR* skuplji i ne predstavlja isplativo rešenje za zdravstveni sistem kod JAAA/PAAA nakon perioda praćenja od 2 godine. Međutim, od kako je ova studija sprovedena, nove generacije stent-graftova su razvijene i sada su dostupni na tržištu, što bi potencijalno moglo doneti do smanjenje cene postojećih. Važno je naglasiti da se većina opservacionih studija (83,139) ne bavi ovom tematikom na adekvatan način, doprinoseći još više konfuzije u interpretaciji podataka. Obzirom da je većina studija sa JAAA/PAAA retrospektivnog opservacionog karaktera, to znači da većina studija ne pruža objašnjenje zašto je određena intervencija izabrana kod pacijenta i kakve su preference bolnice/odeljenja/hirurškog tima gde se ovakve procedure izvode.

Takođe, interesantno je videti glavni uzrok dugoročnog kasnijeg mortaliteta u *EVAR* grupi, a to su bile onkološke bolesti (142). Studije su pokazale da zračenje kod pacijenata sa limfomom povećava šansu kasnijeg sekundarnog kancera, što je često povezano sa lošom prognozom (143). Oštećenje dezoksiribonukleinske kiseline koje je primećeno tokom *EVARa* je moguće objašnjenje za primećen uzrok mortaliteta. Sa druge strane, kardiovaskularni mortalitet je bio glavni uzrok u *OSR* grupi (**Tabela 16**), što je u skladu sa prethodnim publikacijama (144). Obično pacijenti sa AAA u malom procentu uzimaju statine i antiagregacionu terapiju, što zahteva pažnju u proceni u pre- i postoperativnom riziku pacijenta (145). Takođe kao što je već pomenuto, obilno krvarenje povezano sa intra- i postoperativnom hipotenzijom, proksimalno klemovanje aorte i kompleksnost same hirurške intervencije su potencijalni okidači za neželjene kardiovaskularne događaje, i njihov uticaj ne treba zanemarivati.

Pacijenti koji su razvili *AKI* su imali veću stopu hospitalnog mortaliteta u *EVAR* (12.8% vs 1.5%, $P=0.004$) i *OSR* grupi pacijenata (8.2% vs 3.3%, $P=0.013$). Ta razlika je perzistirala i kod 30-dnevnog mortaliteta u *EVAR* (15.4% vs 3.1%, $P=0.006$) i *OSR* grupi pacijenata (13.2% vs 5.3%, $p=0.001$). Rezultati istraživanja su saglasni sa rezultatima literature, ukazujući da je razvoj *AKI* kod *EVAR/OSR* bilo povezano sa lošijim kratkoročnim mortalitetom (76,118).

Razvoj *AKI* posle intervencije je refleksija smanjene kardiovaskularne rezerve i preoperativne spremnosti, što se delimično može objasniti preoperativnim kliničkim karakteristikama, naročito u *OSR* grupi (**Tabela 17 i 18**). Ovo je naročito značajno za pacijente sa patologijom kardiovaskularnog sistema, koji će često imati pridružene značajne komorbiditete, naročito prisutnu hroničnu bubrežnu slabost. Prethodna istraživanja su pokazala značajnu povezanost između postoperativnog razvoja *AKI* kod pacijenata sa vaskularnom patologijom i dugoročnim ishodima (145). U metaanalizi 41709 pacijenata koji su podvrgavani endovaskularnim kardiovaskularnim intervencijama, postoperativna *AKI* je bila povezana sa povećanom incidencom neželjenih kardiovaskularnih događaja nakon perioda praćenja od 5 godina (147). Rezultati istraživanja ukazuju na to da bi *AKI* trebalo da se smatra kao marker loše prognoze (148), i da bi u dugoročnom pogledu trebalo da se ozbiljno uzme u obzir u razmatranje prilikom donošenja odluka o daljem tretmanu pacijenta. Identifikacija pacijenata koji će verovatno razviti budući neželjeni događaj će omogućiti kliničarima da adekvatno prate ovu kohortu i da im uključe agresivniju terapiju, potencijalno popravljajući njihove ishode. Kao što je pokazano u analizi, preoperativni komorbiditeti samo parcijalno objašnjavaju razvoj *AKI*. Pored toga anatomske i morfološke karakteristike AAA, kao i tehnički aspekti imajući takođe veliki uticaj na nastanak *AKI*.

Podaci ovog istraživanja imaju važne implikacije u sadašnjoj endovaskularnoj eri vaskularne hirurgije:

- Kod mladih, nisko-rizičnih pacijenata sa dobrom udaljenom životnom prognozom se savetuje otvoreno-hirurški tretman JAAA/PAAA
- Stariji, visokorizični pacijenti imaju koristi od endovaskularnog tretmana JAAA/PAAA
- Prilikom otvoreno hirurškog tretmana JAAA/PAAA ukoliko je anticipirano vreme trajanja tople ishemije bubrega duže od 30 minuta, intraoperativno se savetuje davanje rastvora renoplegije radi prevencije akutne povrede bubrega
- Kod pacijenata koji se podvrgavaju endovaskularnom tretmanu kraća „*landing*“ zona, kraće trajanje ishemije donjih ekstremiteta, izbegavanje epizoda hipotenzije i drenaža cerebrospinalnog likvora mogu doprineti smanjenju incidence ishemije kičmene moždine
- Akutna povreda bubrega i prevencija neželjenih kardiovaskularnih događaja može doprineti smanjenju ranog i kasnog mortaliteta
- Buduće generacije vaskularnih hirurga trebaju da se edukuju i pravcu standardne i kompleksne otvorene aortne hirurgije

6. ZAKLJUČCI

- 1) Nakon *PSM* najčešća komplikacija je bila *AKI*, a *OSR* pacijenati su imali češće *AKI* u odnosu na *EVAR* grupu pacijenata. *OSR* pacijenti su imali duži boravak u jedinici intenzivne nege i dužu hospitalizaciju.
- 2) Nakon *PSM* nije postojalo razlike u drugim hospitalnim komplikacijama, hospitalnom i 30-dnevnom mortalitetu između *EVAR* i *OSR* grupe pacijenata.
- 3) Nakon dugoročnog perioda praćenja od 87 meseci nije postojalo razlike u mortalitetu između *EVAR* i *OSR* pacijenata.
- 4) Nakon istog perioda praćenja *EVAR* grupa pacijenata je imala veći procenat dugoročnih aortnih reintervencija. Najčeći razlog reintervencije je bio tip II endolik.
- 5) Nakon analize *EVAR* populacije pacijenata, *EVAR AKI (+)* pacijenti su imali duži boravak u jedinici intenzivne nege; dužu hospitalizaciju; veći procenat ishemijske moždine, ishemijske kolone i okluzije renalnih arterija; kao i veći hospitalni i 30-dnevni mortalitet.
- 6) Sa druge strane u *OSR* populaciji, *OSR AKI (+)* pacijenti su takođe imali duži boravak u jedinici intenzivne nege i dužu hospitalizaciju; veći procenat pacijenata sa ishemijskom kolonom i prolongiranom intubacijom; veći hospitalni i 30-dnevni mortalitet.
- 7) Faktori rizika u *EVAR* grupi za razvoj *AKI* su bili: starija životna dob (> 80 godina), prisustvo hronične bubrežne slabosti, >1/3 cirkumferencije aorte u perirenalnom regionu sa trombnim masama, kao i obilno intraoperativno krvarenje (>1000ml).
- 8) Faktori rizika u *OSR* grupi za razvoj *AKI* su bili: starija životna dob (> 80 godina), prisustvo hronične bubrežne slabosti, diabetes mellitus, >1/3 cirkumferencije aorte u perirenalnom regionu sa trombnim masama; a jedini protektivni faktor je bila primena rastvora renoplegije.
- 9) Nakon dugoročnog perioda praćenja *EVAR* grupe pacijenata, *EVAR AKI (+)* pacijenti su imali lošije preživljavanje.
- 10) Nakon istog dugoročnog perioda praćenja *OSR* grupe, *OSR AKI (+)* pacijenti su takođe imali lošije preživljavanje.

7. LITERATURA

- 1) Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *Journal of vascular surgery*. 1991;13:452-8.
- 2) Aggarwal S, Qamar A, Sharma V, Sharma A. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. *Experimental and clinical cardiology*. 2011;16:11-5.
- 3) Wanhainen A, Van Herzele I, Bastos Goncalves F, Bellmunt Montoya S, Berard X, Boyle JR, et al. Editor's Choice -- European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-Iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024;67:192-331.
- 4) Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018;67:2-77.
- 5) Oderich GS, Forbes TL, Chaer R, Davies MG, Lindsay TF, Mastracci T, et al. Reporting standards for endovascular aortic repair of aneurysms involving the renalesenteric arteries. *J Vasc Surg* 2021;73:4-52.
- 6) Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:1531-9.
- 7) Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004; 329:1259.
- 8) Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 330:750.
- 9) Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 2007;94:696-701
- 10) Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Handa A, Silver LE, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population-Based Study of Incidence of Acute Abdominal Aortic Aneurysms With Projected Impact of Screening Strategy. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e001926.
- 11) Gillum RF. Epidemiology of aortic aneurysm in the United States. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1289-98.
- 12) Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms: Results from a randomized population screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:55-60.
- 13) Markovic M, Davidovic L, Maksimovic Z, Kostic D, Cinara I, Cvetkovic S, et al. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. Predictors of Survival in 229 Consecutive Surgical Patients. *HERZ* 2004;29:123-9.
- 14) Davidovic L, Markovic M, Jakovljevic N, Cvetkovic D, Kuzmanovic IB, Markovic DM. Unusual forms of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Vascular* 2008;16:17-24.
- 15) Markovic M, Davidovic L, Savic N, Sindjelic R, Ille T, Dragas M. Intraoperative Cell Salvage versus Allogeneic Transfusion during Abdominal Aortic Surgery: Clinical and Financial Outcomes. *Vascular* 2009;17: 83-92.

- 16) Davidovic L, Dragas M, Cvetkovic S, Kostic D, Cinara I, Banzic I. Twenty years of experience in the treatment of spontaneous aorto-venous fistulas in a developing country. *World J Surg* 2011;35:1829-34.
- 17) Davidovic L, Markovic M, Ilic N, Koncar I, Kostic D, Simić D, et al. Repair of abdominal aortic aneurysm in the presence of the horse shoe kidney. *Intern Angiol* 2011;30:534-40.
- 18) Markovic M, Tomic I, Ilic N, Dragas M, Koncar I, Bukumiric Z, et al. The Rationale for Continuing Open Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Annals of vascular surgery*. 2016;36:64-73.
- 19) Davidovic LB, Maksic M, Koncar I, Ilic N, Dragas M, Fatic N, et al. Open Repair of AAA in a High Volume Center. *World journal of surgery*. 2017;41:884-91.
- 20) Karthikesalingam A, Vidal-Diez A, Holt PJ, Loftus IM, Schermerhorn ML, Soden PA, et al. Thresholds for Abdominal Aortic Aneurysm Repair in England and the United States. *N Engl J Med*. 2016;375:2051-2059.
- 21) Breckwoldt WL, Mackey WC, O'Donnell Jr TF. The economic implications of high-risk abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1991;13:798-803.
- 22) Xu C, Zarins CK, Glagov S. Aneurysmal and occlusive atherosclerosis of the human abdominal aorta. *Journal of vascular surgery*. 2001;33:91-6.
- 23) Koncar I. Određivanje parametara koji utiču na snagu aneurizmatkog zida i njihova uloga u proceni rizika od rupture aneurizme abdominalne aorte. *Doktorska disertacija* 2017. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
- 24) Sladojevic M. Povezanost karakteristika intraluminalnog tromba prikazanih magnetnom rezonancijom sa njegovim biohemijskim odlikama i morfološkim osobenostima zida infrarenalne aneurizme abdominalne aorte. *Doktorska disertacija* 2020. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
- 25) Singh K, Bona KH, Jacobsen BK, Bjork L, Solberg S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study : The Tromso Study. *American journal of epidemiology*. 2001;154:236-44.
- 26) Lesauskaite V, Epistolato MC, Castagnini M, Urbonavicius S, Tanganelli P. Expression of matrix metalloproteinases, their tissue inhibitors, and osteopontin in the wall of thoracic and abdominal aortas with dilatative pathology. *Human pathology*. 2006;37:1076-84.
- 27) Cvetković S. Uticaj pojedinih genetičkih, biohemijskih i citohistoloških faktora na mogućnost rupture zida aneurizme abdominalne aorte. *Doktorska disertacija* 2006, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
- 28) Xiong W, Mactaggart J, Knispel R, Worth J, Zhu Z, Li Y, et al. Inhibition of reactive oxygen species attenuates aneurysm formation in a murine model. *Atherosclerosis*. 2009;202:128-34.
- 29) Powell JT, Greenhalgh RM. Multifactorial inheritance of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Surg* 1987;1:29-31.
- 30) Akai A, Watanabe Y, Hoshina K, Obitsu Y, Deguchi J, Sato O, et al. Family history of aortic aneurysm is an independent risk factor for more rapid growth of small abdominal aortic aneurysms in Japan. *Journal of vascular surgery*. 2015;61:287-90.
- 31) 34. Bradley DT, Badger SA, McFarland M, Hughes AE. Abdominal Aortic Aneurysm Genetic Associations: Mostly False? A Systematic Review and Meta-analysis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2016;51:64-75.
- 32) Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ* 2005;330:750-3.

- 33) Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9.
- 34) Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MTQ, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004;329:1259-62.
- 35) Scott RA, Wilson MN, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomised controlled study. *Br J Surg* 1995;82: 1066-70.
- 36) Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Scott RA, Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10-year mortality and cost-effectiveness results from the Multicentre Aneurysm Screening Study. *BMJ* 2009;338:1538-41.
- 37) Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Scott RA, Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. *BMJ* 2009;338:2307.
- 38) Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2002;89:283-5.
- 39) Svensjö S, Björck M, Wanhainen A. Editor's choice: five-year outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm at 65 years of age: a population-based cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:37-44.
- 40) Svensjö S, Björck M, Wanhainen A. Update on screening for abdominal aortic aneurysm: a topical review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:659-67.
- 41) Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year old men remains cost-effective with contemporary epidemiology and management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:357-65.
- 42) Akai A, Watanabe Y, Hoshina K, Obitsu Y, Deguchi J, Sato O, et al. Family history of aortic aneurysm is an independent risk factor for more rapid growth of small abdominal aortic aneurysms in Japan. *Vasc Surg* 2015;61:287-90.
- 43) Ravn H, Wanhainen A, Björck M. Risk of new aneurysms after surgery for popliteal artery aneurysm. *Br J Surg* 2008;95:571-5.
- 44) Koncar IB, Jovanovic A, Kostic O, Roganovic A, Jelacic D, Ducic S, et al. Screening Men and Women above the Age of 50 Years for Abdominal Aortic Aneurysm: A Pilot Study in an Upper Middle Income Country. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024:S1078-5884(24)00206-5.
- 45) Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet* (London, England). 1998;352:1649-55.
- 46) Powell JT, Brady AR, Brown LC, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV, et al. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *The New England journal of medicine*. 2002;346:1445-52.
- 47) Powell JT, Brown LC, Forbes JF, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV, et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *The British journal of surgery*. 2007;94:702-8.
- 48) Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Littooy FN, Acher C, Messina LM, et al. Design of the abdominal aortic Aneurysm Detection and Management Study. ADAM VA Cooperative Study Group. *Journal of vascular surgery*. 1994;20:296-303.
- 49) Cao P. Comparison of surveillance vs Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair (CAESAR) trial: study design and progress. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2005;30:245-51.

- 50) RESCAN Collaborators, Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA* 2013;309:806-813.
- 51) Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Jr., Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *Journal of vascular surgery*. 2003;37:1106-17.
- 52) Rokosh RS, Wu WW, Schermerhorn M, Chaikof EL. Society for vascular surgery implementation of clinical practice guidelines for patients with an abdominal aortic aneurysm: Postoperative surveillance after abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2021;74:1438-1439.
- 53) Iribarren C, Darbinian JA, Go AS, Fireman BH, Lee CD, Grey DP. Traditional and novel risk factors for clinically diagnosed abdominal aortic aneurysm: the Kaiser Multiphasic health checkup cohort study. *Ann Epidemiol* 2007;17:669-678.
- 54) Jahangir E, Lipworth L, Edwards TL, Kabagambe EK, Mumma MT, Mensah GA, et al. Smoking, sex, risk factors and abdominal aortic aneurysms: a prospective study of 18 782 persons aged above 65 years in the Southern Community Cohort Study. *J Epidemiol Comm Health* 2015;69:481-8.
- 55) LeFevre ML. Screening for abdominal aortic aneurysm: US preventive services task force recommendation statement. *Ann Int Med* 2014;161:281-90.
- 56) Bicknell CD, Kiru G, Falaschetti E, Powell JT, Poulter NR. An evaluation of the effect of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on the growth rate of small abdominal aortic aneurysm: a randomised placebo-controlled trial (AARDVARK). *Eur Heart J* 2016;37:213-21.
- 57) Baxter BT, Matsumura J, Curci JA, McBride R, Larson L, Blackwelder W, et al. Effect of doxycycline on aneurysm growth among patients with small infrarenal abdominal aortic aneurysms: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020;323:2029-38.
- 58) Bath MF, Gokani VJ, Sidloff DA, Jones LR, Choke E, Sayers RD, et al. Systematic review of cardiovascular disease and cardiovascular death in patients with a small abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2015;102:866-72.
- 59) Bahia SS, Vidal-Diez A, Seshasai SR, Shpitser I, Brownrigg JR, Patterson BO, et al. Cardiovascular risk prevention and all-cause mortality in primary care patients with an abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2016;103:1626-33.
- 60) Prendes CF, Melo R, Caldeira D, D'Oria M, Tsilimparis N, Koelemaij MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of contemporary abdominal aortic aneurysm growth rates. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2024;67:132-45.
- 61) Oliver-Williams C, Sweeting MJ, Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, et al. Safety of Men With Small and Medium Abdominal Aortic Aneurysms Under Surveillance in the NAAASP. *Circulation* 2019;139:1371-80.
- 62) Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: Re-establishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months, *Arch Surg* 64:405-408, 1952.
- 63) Blakemore AH, Voorhees AB Jr. The use of tubes constructed from vinyon N cloth in bridging arterial defects: Experimental and clinical, *Ann Surg* 140:324-334, 1954.
- 64) Bobadilla JL. From ebers to evans: A historical perspective on aortic surgery. *Aorta (Stamford)*. 2013;1:89-95.
- 65) Schneider F, Ricco JB. Part two: against the motion. young patients with good risk factors should not be treated with EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46:618-21.

- 66) Mutavdzic P, Dragas M, Kukic B, Stevanovic K, Končar I, Ilić N, Tomic I, Sladojevic M, Davidovic L. An Isolated Aneurysm of the Abdominal Aorta in a Patient with Marfan Syndrome-A Case Report. *Ann Vasc Surg*. 2020;63:451-454.
- 67) Schoenhoff F, Schmidli J, Czerny M, Carrel TP. Management of aortic aneurysms in patients with connective tissue disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013;54:125-34.
- 68) Sörelis K, Wanhainen A, Furebring M, Björck M, Gillgren P, Mani K; Swedish Collaborator Group for Mycotic Abdominal Aortic Aneurysms*. Nationwide Study of the Treatment of Mycotic Abdominal Aortic Aneurysms Comparing Open and Endovascular Repair. *Circulation*. 2016;134:1822-1832.
- 69) Cvetkovic S, Koncar I, Ducic S, Zlatanovic P, Mutavdzic P, Maksimovic D, Kukic B, Markovic D, Davidovic L. Early and long-term results of open repair of inflammatory abdominal aortic aneurysms: Comparison with a propensity score-matched cohort. *J Vasc Surg*. 2020;72:910-917.
- 70) Paravastu SC, Ghosh J, Murray D, Farquharson FG, Serracino-Inglott F, Walker MG. A systematic review of open versus endovascular repair of inflammatory abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:291-7.
- 71) Pejkić S, Opacić D, Mutavdzic P, Radmili O, Krstić N, Davidovic L. Chronic complete thrombosis of abdominal aortic aneurysm: an unusual presentation of an unusual complication. *Vascular*. 2015;23:83-8.
- 72) Bogie R, Willigendael EM, de Booiij M, Meesters B, Teijink JA. Acute thrombosis of an abdominal aortic aneurysm: a short report. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:590-2.
- 73) Davidović LB, Kostić DM, Jakovljević NS, Perisić M, Cinara IS, Cvetković SD, Sindelić RB, Kacar S. Abdominal aortic surgery and horseshoe kidney. *Ann Vasc Surg*. 2004;18:725-8.
- 74) Ilic NS, Koncar I, Dragas M, Cvetkovic S, Pejkić S, Kostic D, et al. Technical considerations for transabdominal aortic reconstruction with renal fusion and ectopia: case series. *Vascular*. 2010;18:269-74.
- 75) Davidovic LB, Markovic M, Kostic D, Zlatanovic P, Mutavdzic P, Cvetic V. Open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm with associated horseshoe kidney. *Int Angiol*. 2018;37:471-478.
- 76) Saratzis A, Joshi S, Benson RA, Bosanquet D, Dattani N, Batchelder A, et al; VERN collaborators. Editor's Choice - Acute Kidney Injury (AKI) in Aortic Intervention: Findings From the Midlands Aortic Renal Injury (MARI) Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59:899-909.
- 77) Sugimoto M, Takahashi N, Niimi K, Kodama A, Banno H, Komori K. Long-term fate of renal function after open surgery for juxtarenal and pararenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018;67:1042-1050.
- 78) Jongkind V, Yeung KK, Akkersdijk GJ, Heidsieck D, Reitsma JB, Tangelder GJ, et al. Juxtarenal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2010;52:760-7.
- 79) Katsargyris A, Oikonomou K, Klonaris C, Topel I, Verhoeven EL. Comparison of outcomes with open, fenestrated and chimney graft repair of juxtarenal aneurysms. Are we ready for a paradigm shift? *J Endovasc Ther* 2013;20:159-69.
- 80) Raux M, Patel VI, Cochennec F, Mukhopadhyay S, Desgranges P, Cambria RP, et al. A propensity-matched comparison of outcomes for fenestrated endovascular aneurysm repair and open surgical repair of complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2014;60:854-8.
- 81) Rao R, Lane TR, Franklin IJ, Davies AH. Open repair versus fenestrated endovascular aneurysm repair of juxtarenal aneurysms. *J Vasc Surg* 2015;61:242-55.
- 82) Fiorucci B, Speziale F, Kölbel T, Tsilimparis N, Sirignano P, Capoccia L, et al. Short- and midterm outcomes of open repair and fenestrated endografting of pararenal aortic aneurysms in a concurrent propensity-adjusted comparison. *J Endovasc Ther* 2019;26:105-12.

- 83) Zlatanovic P, Jovanovic A, Tripodi P, Davidovic L. Chimney vs. Fenestrated Endovascular vs. Open Repair for Juxta/Pararenal Abdominal Aortic Aneurysms: Systematic Review and Network Meta-Analysis of the Medium-Term Results. *J Clin Med*. 2022;11:6779.
- 84) Zlatanovic P, Jovanovic A, Tripodi P, Davidovic L. Chimney Versus Fenestrated Endovascular Versus Open Repair for Juxta/Pararenal Abdominal Aortic Aneurysms: Systematic Review and Network Meta-analysis of the Short-term Results. *World J Surg*. 2023;47:803-823.
- 85) O'Donnell TFX, Boitano LT, Deery SE, Lancaster RT, Siracuse JJ, Schermerhorn ML, et al. Hospital volume matters: the volume–outcome relationship in open juxtarenal AAA repair. *Ann Surg* 2020;271:184–90.
- 86) Davidovic L i saradnici. Hirurgija aorte – drugo izmenjeno i dopunjeno izdanje. Beograd: Zavod za udžbenike; 2023.
- 87) Volodos NL, Karpovich IP, Troyan VI, Kalashnikova YuV, Shekhanin VE, Ternyuk NE, et al: Clinical experience in the use of self-fixing synthetic prosthesis for remote endoprosthetics of the thoracic and abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction, *Vasa Suppl* 33:93-95, 1991.
- 88) Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD: Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms, *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-499.
- 89) Scott RA, Chuter TA: Clinical endovascular placement of bifurcated graft in abdominal aortic aneurysm without laparotomy, *Lancet* 1994;343:413.
- 90) 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;351:1607-1618.
- 91) Endovascular Aneurysm Repair Trial participants: Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: Randomized controlled trial, *Lancet* 2004;364:843-848.
- 92) Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT Jr, Matsumura JS, Kohler TR, et al: Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: A randomized trial, *JAMA* 2009;302:1535-1542.
- 93) Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, et al: Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms, *N Engl J Med* 2005;352:2398-2405.
- 94) Endovascular Aneurysm Repair Trial participants: Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): Randomized controlled trial, *Lancet* 2005;365:2179-2186.
- 95) Arko FR 3rd, Stanley GA, Pearce BJ, Henretta JP, Fugate MW, et al. Endosuture aneurysm repair in patients treated with Endurant II/IIIs in conjunction with Heli-FX EndoAnchor implants for short-neck abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2019;70:732-740.
- 96) Greenberg RK, Clair D, Srivastava S, Bhandari G, Turc A, Hampton J, et al. Should patients with challenging anatomy be offered endovascular aneurysm repair? *J Vasc Surg*. 2003;38:990-6.
- 97) Taneva GT, Criado FJ, Torsello G, Veith F, Scali ST, Kubilis P, Donas KP; PERICLES collaborators. Results of chimney endovascular aneurysm repair as used in the PERICLES Registry to treat patients with suprarenal aortic pathologies. *J Vasc Surg*. 2020;71:1521-1527
- 98) Lindblad B, Bin Jabr A, Holst J, Malina M. Chimney grafts in aortic stent grafting: hazardous or useful technique? Systematic review of current data. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:722-31.
- 99) Marone EM, Freyrie A, Ruotolo C, Michelagnoli S, Antonello M, Speciale F, et al. Expert Opinion on Hostile Neck Definition in Endovascular Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms (a Delphi Consensus). *Ann Vasc Surg*. 2020;62:173-182.

- 100) Sweet MP, Fillinger MF, Morrison TM, Abel D. The influence of gender and aortic aneurysm size on eligibility for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011;54:931-7.
- 101) Browne TF, Hartley D, Purchas S, Rosenberg M, Van Schie G, Lawrence-Brown M. A fenestrated covered suprarenal aortic stent. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1999;18:445-9.
- 102) British Society for Endovascular Therapy and the Global Collaborators on advanced stent graft techniques for aneurysm repair (globalstar) registry. Early results of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms in the United Kingdom. *Circulation* 2012;125:2707-15.
- 103) Katsargyris A, Yazar O, Oikonomou K, Bekkema F, Tielliu I, Verhoeven EL. Fenestrated stent-grafts for salvage of prior endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013a;46:49-56.
- 104) Linsen MA, Jongkind V, Nio D, Hoksbergen AW, Wisselink W. Pararenal aortic aneurysm repair using fenestrated endografts. *J Vasc Surg* 2012;56:238-46.
- 105) Mestres G, Yugueros X, Apodaka A, Urrea R, Pasquadibisceglie S, Alomar X, et al. The best in vitro conditions for two and three parallel stenting during endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2017;66:1227-35.
- 106) Yue Li, Hu Zhongzhou, Bai Chujie, Liu Jie, Zhang Tao, Ge Yangyang, et al. Fenestrated and chimney technique for juxtarenal aortic aneurysm: a systematic review and pooled data analysis. *Sci Rep* 2016;6:20497.
- 107) von Meijenfeldt GCI, Alberga AJ, Balm R, Vahl AC, Verhagen HJM, Blankensteijn JD, et al. Results from a nationwide prospective registry on open surgical or endovascular repair of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2022;75:81–9.
- 108) AJ, von Meijenfeldt GCI, Rastogi V, de Bruin JL, Wever JJ, van Herwaarden JA, et al.; Dutch Society of Vascular Surgery, the Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit, the Dutch Institute for Clinical Auditing. Association of Hospital Volume with Perioperative Mortality of Endovascular Repair of Complex Aortic Aneurysms: A Nationwide Cohort Study. *Ann Surg*. 2021;277:678-688.
- 109) Chiesa R, Melissano G, Marrocco-Trischitta MM, Civilini E, Setacci F. Spinal cord ischemia after elective stent-graft repair of the thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2005;42:11–17.
- 110) von Allmen RS, Weiss S, Tevaearai HT, Kuemmerli C, Tinner C, Carrel TP, et al. Completeness of follow up determines validity of study findings: results of a prospective repeated measures cohort study. *PLoS One* 2015;10:1–13.
- 111) von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61:344–9.
- 112) Sterne JAC, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: Potential and pitfalls. *BMJ* 2009;339:157–60.
- 113) R Development Core Team. R Development Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. <http://www.R-project.org>. Accessed December 13, 2022.
- 114) Honaker J, King G, Blackwell M. Amelia II: A program for missing data [Internet]. R PackageVersion. 2012.<http://www.icesi.edu.co/CRAN/web/packages/Amelia/vignettes/amelia.pdf>. Accessed December 13, 2022.
- 115) D'Oria M, Wanhainen A, Lindström D, Tegler G, Mani K. Editor's Choice - Pre-Operative Moderate to Severe Chronic Kidney Disease is Associated with Worse Short-Term and Mid-Term Outcomes in Patients Undergoing Fenestrated-Branched Endovascular Aortic Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62:859-868.

- 116) Sveinsson M, Sonesson B, Dias N, Björnes K, Kristmundsson T, Resch T. Five Year Results of Off the Shelf Fenestrated Endografts for Elective and Emergency Repair of Juxtarenal Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61:550-558.
- 117) Koncar IB, Jovanovic AL, Ducic SM. The role of fEVAR, chEVAR and open repair in treatment of juxtarenal aneurysms: a systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2020;61:24-36.
- 118) Chaufour X, Segal J, Soler R, Daniel G, Rosset E, Favre JP, et al.; Association Universitaire de Recherche en Chirurgie (AURC). Editor's Choice - Durability of Open Repair of Juxtarenal Abdominal Aortic Aneurysms: A Multicentre Retrospective Study in Five French Academic Centres. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59:40-49.
- 119) Starnes BW, Tatum B, Singh N. Procedural and perioperative results in patients treated with fenestrated endovascular aneurysm repair planned by automated software in a physician sponsored investigational device exemption trial of physician-modified endografts. *J Vasc Surg* 2018;68:1297–307.
- 120) Katsargyris A, Oikonomou K, Kouvelos G, Mufty H, Ritter W, Verhoeven ELG. Comparison of outcomes for double fenestrated endovascular aneurysm repair versus triple or quadruple fenestrated endovascular aneurysm repair in the treatment of complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2017;66:29–36.
- 121) Riambau V, Bockler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, et al. Editor's Choice Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:4–52.
- 122) Ribeiro M, Oderich GS, Macedo T, Vrtiska TJ, Hofer J, Chini J, et al. Assessment of aortic wall thrombus predicts outcomes of endovascular repair of complex aortic aneurysms using fenestrated and branched endografts. *J Vasc Surg* 2017;66:1321–33.
- 123) Chang CK, Chuter TAM, Niemann CU, Shlipak MG, Cohen MJ, Reilly LM, et al. Systemic inflammation, coagulopathy, and acute renal insufficiency following endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009;49:1140–6.
- 124) Yeung KK, Jongkind V, Coveliers HM, Tangelder GJ, Wisselink W. Routine continuous cold perfusion of the kidneys during elective juxtarenal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:446-51.
- 125) Kahlberg A, Tshomba Y, Baccellieri D, Bertoglio L, Rinaldi E, Ardita V, et al; CURITIBA Investigators. Renal perfusion with histidine-tryptophan-ketoglutarate compared with Ringer's solution in patients undergoing thoracoabdominal aortic open repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;165:569-579.
- 126) Levy M. Oxygen consumption and blood flow in the hypothermic, perfused kidney. *Am J Physiol* 1959;197:1111-1114.
- 127) Zager R, Gmur D, Bredl C, Eng M. Degree and time sequence of hypothermic protection against experimental ischemic acute renal failure. *Circ Res* 1989;65:1263-1269.
- 128) Dottori O, Ekstrom S, Hansson L. Local cooling of the kidney using perfusion technique. Animal experimental studies with special regard to the type of perfusion fluid and the perfusion pressure. *Acta Chir Scand* 1962;124:80-86.
- 129) Harvey R. Effects of temperature on function of isolated dog kidney. *Am J Physiol* 1959;197:181-186.
- 130) Semb G, Krog J, Johansen K. Renal metabolism and blood flow during local hypothermia, studied by means of renal perfusion in situ. *Acta Chir Scand Suppl* 1960;253:196-202.
- 131) Ko Ksoy C, Lemaire S, Curling P, Raskin S, Schmittling Z, Conklin L, et al. Renal perfusion during thoracoabdominal aortic operations: cold crystalloid is superior to normothermic blood. *Ann Thorac Surg* 2002;73:730-738.

- 132) Reiher L, Vosberg H, Sandmann W. Kidney protection in preventing post-ischaemic renal failure during thoracoabdominal aortic aneurysm repair: does prostaglandin E1 together with cooling provide. *Vasa*. 2001;30:21-3.
- 133) Selberherr A, Mari M, Klinger M, Burghuber C, Eilenberg W, Gollackner B, et al. Left Renal Vein Division for Juxtarenal Aortic Exposure: Influence on Renal Function and Role of the Communicating Lumbar Vein. *World J Surg*. 2022;46:1493-1499.
- 134) Taher F, Assadian A, Plimon M, Saemann M, Nguyen J, Anokhina D, Walter C, Kliwer M, Falkensammer J. Acute Kidney Injury and Mortality After Fenestrated Endovascular Aortic Repair. *J Surg Res*. 2023;289:164-170.
- 135) Gallitto E, Faggioli G, Vacirca A, Pini R, Mascoli C, Fenelli C, et al. The benefit of combined carbon dioxide automated angiography and fusion imaging in preserving perioperative renal function in fenestrated endografting. *J Vasc Surg* 2020;72:1906-16.
- 136) Doelare SAN, Smorenburg SPM, van Schaik TG, Blankensteijn JD, Wisselink W, Nederhoed JH, et al. Image fusion during standard and complex endovascular aortic repair, to fuse or not to fuse? A meta-analysis and additional data from a single-center retrospective cohort. *J Endovasc Ther* 2021;28:78-92.
- 137) Raux M, Patel VI, Cochennec F, Mukhopadhyay S, Desgranges P, Cambria RP et al. A propensity-matched comparison of outcomes for fenestrated endovascular aneurysm repair and open surgical repair of complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2014;60:854-858.
- 138) Tinelli G, Crea MA, de Waure C, Di Tanna GL, Becquemin JP, Sobocinski J et al. A propensity matched comparison of fenestrated endovascular aneurysm repair and open surgical repair of pararenal and paravisceral aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2018;68:659–68.
- 139) Patel SR, Ormesher DC, Griffin R, Jackson RJ, Lip GYH, Vallabhaneni SR; UK COMPASS Trial. Comparison of open, standard, and complex endovascular aortic repair treatments for juxtarenal/short neck aneurysms: a systematic review and network metaanalysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;24:1078–84.
- 140) Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, Blankensteijn JD, Lederle FA, Becquemin J-P, et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *Br J Surg* 2017;104:166–78.
- 141) Michel, M.; Becquemin, J.P.; Marzelle, J.; Quelen, C.; Durand-Zaleski, I. Editor's Choice e A study of the cost-effectiveness of fenestrated/ branched EVAR compared with open surgery for patients with complex aortic aneurysms at 2 years. *Eur. J. Vasc Endovasc. Surg* 2018;56:15–428.
- 142) Zlatanovic P, Mascia D, Ancetti S, Yeung KK, Graumans MJ, Jongkind V, Viitala H, Venermo M, Chiesa R, Gargiulo M, Savic M, Wiersema A, Davidovic L. Short Term and Long Term Clinical Outcomes of Endovascular versus Open Repair for Juxtarenal and Pararenal Abdominal Aortic Aneurysms Using Propensity Score Matching: Results from Juxta- and pararenal aortic Aneurysm Multicentre European Study (JAMES). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023 ;65:828-836.
- 143) LeMieux MH, Solanki AA, Mahmood U, Chmura SJ, Koshy M. Risk of second malignancies in patients with early-stage classical Hodgkin's lymphoma treated in a modern era. *Cancer Med* 2015;4:513-8.
- 144) Vega de Céniga M, Estallo L, Barba A, de la Fuente N, Viviens B, Gómez R. Long-term cardiovascular outcome after elective abdominal aortic aneurysm open repair. *Ann Vasc Surg*. 2010;24:655-62.
- 145) Sladojevic M, Zlatanovic P, Stanojevic Z, Koncar I, Vidicevic S, Tasic J, et al Influence of preoperative statins and aspirin administration on biological and magnetic resonance imaging properties in patients with abdominal aortic aneurysm. *Vasa*. 2021;50:116-124.

- 146) Saratzis A, Harrison S, Barratt J, Sayers RD, Sarafidis PA, Bown MJ. Intervention associated acute kidney injury and longterm cardiovascular outcomes. *Am J Nephrol* 2015;42:285-94.
- 147) Rastogi V, Varkevisser RRB, Patel PB, Marcaccio CL, Conroy PD, O'Donnell TFX, et al. Age Stratified Midterm Survival Following Endovascular Versus Open Repair of Juxtarenal Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023:S1078-5884(23)00661-5.
- 148) Zlatanovic P, Davidovic L, Mascia D, Ancetti S, Yeung KK, Jongkind V, Vitala H, Venermo M, Wiersema A, Chiesa R, Gargiulo M. Acute kidney injury in patients undergoing endovascular or open repair of juxtarenal or pararenal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2024 22:S0741-5214(24)00398-7.

Objavljeni radovi iz doktorata

1. Zlatanovic P, Mascia D, Ancetti S, Yeung KK, Graumans MJ, Jongkind V, Viitala H, Venermo M, Chiesa R, Gargiulo M, Savic M, Wiersema A, Davidovic L. Short Term and Long Term Clinical Outcomes of Endovascular versus Open Repair for Juxtarenal and Pararenal Abdominal Aortic Aneurysms Using Propensity Score Matching: Results from Juxta- and pararenal aortic Aneurysm Multicentre European Study (JAMES). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65:828-836. doi: 10.1016/j.ejvs.2023.02.070.

2. Zlatanovic P, Davidovic L, Mascia D, Ancetti S, Yeung KK, Jongkind V, Vitala H, Venermo M, Wiersema A, Chiesa R, Gargiulo M. Acute kidney injury in patients undergoing endovascular or open repair of juxtarenal or pararenal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2024 22:S0741-5214(24)00398-7. doi: 10.1016/j.jvs.2024.02.021.

Biografija autora

Petar Zlatanović rođen je 18.10.1991. godine u Beogradu. Završio je Osnovu školu „20. oktobar“ 2006. godine i X beogradsku gimnaziju 2010. godine sa odličnim uspehom. Upisao je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 2010. godine. Diplomirao na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 2016. godine sa prosečnom ocenom 9.90 (devet devedeset). Tokom studiranja, u periodu od 2010. do 2016. godine učestvovao je u nastavi kao redovni demonstrator na predmetu Anatomija. Takođe, za vreme studiranja bio je član sprskog ogranka Međunarodnog udruženja medicinskih studenata (engl. International Federation of Medical Students Association – IFMSA), a bio je dobitnik stipendija koji su omogućili dopunsko usavršavanje u navedenim centrima:

- Landeskrankenhaus Salzburg - Klinika za pulmologiju (Prof. dr Michael Studnicka - 2 nedelje) i Klinika za radiologiju (Prof. dr Klaus Hergan – 2 nedelje)
- Wien Wilhelminenspital – Klinika za anesteziologiju i terapiju bola (Prof. dr Burkhard Gustoff – 1 mesec)
- Wien Allgemeineskrankenhaus – Klinika za vaskularnu hirurgiju (Prof. dr Ihor Huk - 1 mesec)
- Leipzig Herzzentrum Leipzig – Klinika za kardiotoraklanu hirurgiju (Prof. dr Martin Missfeldt – 1 mesec)
- Hamburg Herzzentrum Universitätsklinikum Hamburg – Klinika za kardiotoraklanu hirurgiju (Prof. dr Hermann Reichenspurner - 1 mesec)
- Memorial Hermann Hospital, Heart Vascular Institute – Klinika za kardiovaskularnu hirurgiju (MD PhD Hazim Safi – 6 nedelja)

Oktobra 2016. godine je položio sertifikacioni ispit (USMLE) i stekao licencu za rad u Sjedinjenim Američkim Državama (ECFMG)

Od novembra 2016. godine radi u Klinici za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije kao volonter, a zaposlen je od marta 2018. godine. Specijalizaciju iz Vaskularne hirurgije započeo je oktobra 2018. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a specijalistički ispit je položio u aprilu 2023. godine sa odličnom ocenom (Komisija: prof. dr Lazar Davidović - predsednik komisije, prof. dr Dušan Kostić, prof. dr Nenad Ilijevski, prof. dr Slobodan Cvetković, prof. dr Miroslav Marković).

Od oktobra 2019. do oktobra 2022. godine bio je predstavnik Srbije u komitetu specijalizanata (engl. European Vascular Surgeons in Training – EVST) pri Evropskom udruženju za vaskularnu hirurgiju (engl. European Society for Vascular Surgery – ESVS), od oktobra 2022. godine postaje sekretar EVST-a i član izvršnog komiteta ESVS-a.

Septembra 2023. godine položio ispit (FEBVS) i postao sertifikovani specijalista vaskularne hirurgije u Evropskoj Uniji

Do sada je kao autor/koautor publikovao 40 naučna rada u bazi Medline/Pubmed.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Петар Златановић

Број индекса 5077/18

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Поређење краткорочних и дугорочних резултата ендоваскуларног третмана и отворене хирургије код пацијената са јукста- и парареналном анеуризмом 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, 12/12/2023

Петар Златановић

образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Петар Златановић

Број индекса 5077/18

Студијски програм Реконструктивна хирургија

Поређење краткорочних и дугорочних резултата ендоваскуларног третмана и отворене хирургије код пацијената са јукста- и парареналном анеуризмом абдоминалне аорте

Наслов рада хирургије код пацијената са јукста- и парареналном анеуризмом абдоминалне аорте

Ментор проф. др Лазар Давидовић

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, 12/12/2023

Петар Златановић

Изјава о коришћењу

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

Поређење краткорочних и дугорочних резултата ендоваскуларног третмана и отворене хирургије код пацијената са јукста- и парареналном анеуризмом абдоминалне аорте

која је моје ауторско дело.

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

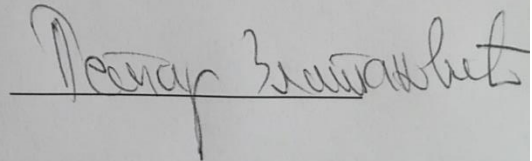
Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

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, 12/12/2023



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.