

Usporedba kliničkih ishoda endovaskularnog i kirurškog liječenja aneurizama abdominalne aorte

Vučemilović-Grgić, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:312732>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Lucija Vučemilović-Grgić

**USPOREDBA KLINIČKIH ISHODA ENDOVASKULARNOG I KIRURŠKOG
LIJEČENJA ANEURIZAMA ABDOMINALNE AORTE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2020./2021.

Mentor:

doc. dr. sc. Dragan Krnić

Split, srpanj 2021.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Lucija Vučemilović-Grgić

**USPOREDBA KLINIČKIH ISHODA ENDOVASKULARNOG I KIRURŠKOG
LIJEČENJA ANEURIZAMA ABDOMINALNE AORTE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2020./2021.

Mentor:

doc. dr. sc. Dragan Krnić

Split, srpanj 2021.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Anatomija abdominalne aorte.....	2
1.2. Histologija aorte.....	3
1.3. Aneurizma abdominalne aorte.....	3
1.4. Klinička slika	4
1.5. Patofiziologija.....	5
1.6. Epidemiologija.....	6
1.7. Slikovna dijagnostika	7
1.7.1. Ultrazvuk.....	7
1.7.2. CT	7
1.7.3. MR	8
1.7.4. Digitalna subtrakcijska angiografija	8
1.8. Liječenje	9
1.8.1. Farmakološko liječenje	9
1.8.2. EVAR.....	10
1.8.2.1. Indikacije za EVAR.....	10
1.8.2.2. Tehnika EVAR-a.....	10
1.8.2.3. Komplikacije EVAR-a	11
1.8.3. Kirurško liječenje AAA	13
1.8.3.1. Definicija i indikacije otvorenog kirurškog liječenja	13
1.8.3.2. Tehnika otvorenog kirurškog popravka AAA	14
1.8.3.3. Komplikacije otvorenog kirurškog postupka.....	17
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	18
3. MATERIJALI I METODE	20
3.1. Materijali	21
3.2. Organizacija studije.....	21
3.3. Mjesto provođenja studije	21
3.4. Metode.....	21
3.5. Etička načela	21
3.6. Statistička obrada podataka	21
4. REZULTATI.....	23
5. RASPRAVA	31
6. ZAKLJUČCI.....	35
7. LITERATURA.....	37

8. SAŽETAK	45
9. SUMMARY	47
10. ŽIVOTOPIS	49

Zahvaljujem svojim roditeljima, Željku i Mariji, i sestri Andrei jer su mi bili najveća podrška tijekom cijelog školovanja, jer su zajedno sa mnom slijedili moje snove i jer ništa ovo bez njih ne bi bilo moguće. Ovaj diplomski rad posvećujem njima.

Zahvaljujem svom dragom mentoru doc. dr. sc. Draganu Krniću na nesebičnoj pomoći, znanju i vremenu koje mi je posvetio tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem i svojim prijateljima jer su obilježili moj put te ga učinili ljepšim i bezbolnijim.

Hvala i mom Mateu na razumijevanju, strpljenju i pomoći koje mi je pružao svih ovih godina.

POPIS KRATICA

AAA – aneurizma abdominalne aorte

CT – kompjuterizirana tomografija

CTA – engl. *computed tomography angiography*

DSA – digitalna subtrakcijska angiografija

EVAR – engl. *endovascular aneurysm repair*

KBC – Klinički bolnički centar

KE – koncentrat eritrocita

MR – magnetska rezonanca

MSCT – višeslojna kompjuterizirana tomografija

SSP – svježe smrznuta plazma

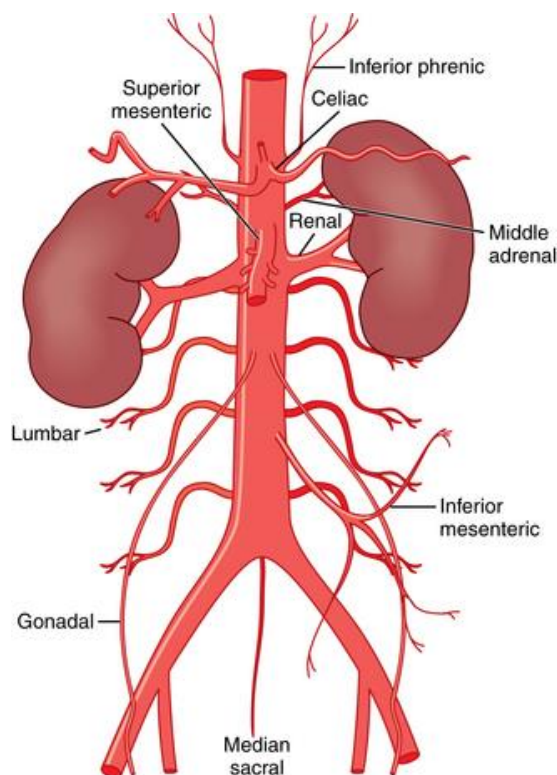
UZV – ultrazvuk

1. UVOD

1.1. Anatomija abdominalne aorte

Aorta je glavna i najveća arterija ljudskog tijela koja izlazi iz lijeve klijetke te opskrbljuje krvlju cijelo tijelo. Usmjerena je prema gore, naprijed i malo desno te proizlazi iza glavnog stabla plućne arterije. Iznad lijevog glavnog bronha u visini trupa trećeg prsnog kralješka zavija prema straga i silazi prema dolje uz lijevu stranu kralježnice, do sedmog ili osmog prsnog kralješka, gdje prelazi u središnju crtu. Aorta se prilagođava zavoјima kralježnice u sagitalnoj ravnini tako da u prsnom dijelu tvori konkavitet prema naprijed, a u slabinskom dijelu blagi konveksitet okrenut prema naprijed.

Aorta se dijeli na uzlaznu aortu (lat. *aorta ascendens*), luk aorte (lat. *arcus aortae*), prsnu aortu (lat. *aorta thoracica*) i trbušnu aortu (lat. *aorta abdominalis*). Abdominalna aorta proteže se od aortalnog hijatusa ošita u razini 12. prsnog kralješka i prvog lumbalnog kralješka, a završava u razini četvrtog lumbalnog kralješka (Slika 1). Nastavlja se na zajedničku ilijačnu arteriju (lat. *arteria iliaca communis*) koja se potom dijeli na vanjsku i unutrašnju ilijačnu arteriju (lat. *arteria iliaca externa et interna*). Abdominalna aorta smještena je retroperitonealno u medijalnoj liniji.



Slika 1. Anatomija abdominalne aorte. Preuzeto s: <https://radiologykey.com/abdominal-aorta/>.

Ispred nje nalaze se celijačno stablo i njegovi ogranci, *bursa omentalis*, gušterača, lijeva bubrežna vena, uzlazni dio duodenuma te korijen mezenterija. Iza nje nalaze se: torakalni

duktus, tijela od prvog do četvrtog lumbalnog kralješka, intervertebralne ploče i odgovarajući dijelovi prednje uzdužne sveze. U gornjem dijelu s desne strane nalazi se *cisterna chyli* i desni krak dijafragme. U donjem dijelu s njezine desne strane i malo straga smještena je donja šuplja vena. S lijeve strane u gornjem dijelu nalazi se lijevi krak dijafragme, simpatički trunkus i duodenojejunalna fleksura.

Djelište aorte (lat. *bifurcatio aortae*) orijentacijska je točka koja se projicira malo ulijevo od sjecišta središnje crte i crte koja spaja najviše točke ilijačnih krila. Ta je točka posebice važna u debelih ljudi kod kojih pupak nije na uobičajenom mjestu. Kad je trbušna stijenka opuštena, najdonji dio aorte može se priljubiti uz tijelo četvrtog lumbalnog kralješka pritiskom ispod pupka te se tako mogu osjetiti pulsacije aorte. Abdominalna aorta daje postranične ogranke koji opskrbljuju krvlju trbušnu stijenku (lat. *rami parietales*) i organe u trbušnoj šupljini (lat. *rami viscerales*). Glavni ogranci trbušne aorte su *aa. lumbales*, *a. sacralis mediana*, *truncus coeliacus*, *a. mesenterica superior*, *a. mesenterica inferior*, *a. suprarenalis media*, *a. renalis*, *a. testicularis/ovarica* (1).

1.2. Histologija aorte

Stijenka aorte sastoji se od tunike intime, tunike medije sastavljene od glatkog mišića i tunike adventicije koja sadrži vezivno tkivo (2). Tunika intima sastoji se od jednog sloja endotelnih stanica koje prekrivaju subendotelni sloj izgrađen od rahlog vezivnog tkiva s ponekom glatkom mišićnom stanicom. Unutrašnja elastična membrana završni je vanjski sloj intime koja odvaja tuniku intimu od tunike medije. Građena je od elastina te ima otvore koji omogućuju prolaz tvarima koje hrane stanice smještene duboko u stijenci krvne žile. Tunika intima na histološkim rezovima je valovita oblika zbog nedostatka tlaka krvi i kontrakcije žile poslije smrti.

Tunika medija čini srednji sloj aorte koja je građena od koncentričnih slojeva spiralno poredanih glatkih mišićnih stanica. Prostore između glatkih mišićnih stanica popunjava različita količina elastičnih vlakana i lamela, retikulinskih vlakana (kolagen tip III), proteoglikana te glikoproteina. Ovu međustaničnu tvar izlučuju glatke mišićne stanice.

Vanjska elastična membrana odjeljuje tuniku mediju od tunike adventicije. Tunika adventicija uglavnom je građena od kolagenih vlakana tip I te elastičnih vlakana. Tunika adventicija postepeno prelazi u okolno vezivno tkivo organa kroz koji žila prolazi (3).

1.3. Aneurizma abdominalne aorte

Aneurizma abdominalne aorte (AAA) dilatacija je lumena aorte na točno lokaliziranom mjestu koja je barem 1,5 veća od njezinog normalnog promjera (4). Dilatacija aorte je proširenje

promjera 25-29 mm, a aneurizmom se smatra svako proširenje koje je jednako ili veće od 30 mm (5). Ta definicija nije prikladna za žene koje inače imaju manji promjer arterija od muškaraca te za one koji imaju arteriomegaliju, odnosno stanje generalne arterijske dilatacije. Prema obliku aneurizme mogu biti fuziformne gdje dilatacija obuhvaća cijelu cirkumferenciju aorte i sakularne gdje je samo dio cirkumferencije dilatiran. Većina su AAA fuziformne, iako im je dilatacija dorzalne strane zbog kralježnice ograničena (6).

Većinom su aneurizme smještene ispod bubrežnih arterija, infrarenalno. U manjem postotku nalaze se između (juxtarenalne aneurizme) ili iznad bubrežnih arterija (suprarenalne aneurizme). AAA mogu se protezati na jednu ili obje ilijačne arterije (7). Ukoliko se aneurizma ne liječi, stijenka aorte nastavlja slabjeti te ne može izdržati pritisak krvnog tlaka što rezultira progresivnom dilatacijom i rupturom. U 50-80% ljudi ovakav događaj rezultira smrću (8). Stopa rasta pojedinih aneurizmi znatno se razlikuje među pojedincima. Neke aneurizme ostaju stabilne godinama dok neke progresivno rastu (9).

Glavni rizični čimbenik u razvoju AAA je pušenje koje je usko povezano s promjerom aorte, tj. pušači imaju veći promjer aorte u usporedbi s nepušačima. Također, veći rizik za razvoj AAA imaju trenutni pušači u odnosu na bivše pušače te se rizik povećava trajanjem pušenja (10). Prestanak pušenja smanjuje stopu rasta aneurizme za otprilike 20% te također smanjuje i rizik od rupture (11). S obzirom da muškarci imaju povećanu predispoziciju za razvoj kardiovaskularnih bolesti, time imaju i veći rizik za razvoj AAA. Također, i uznapredovala dob, sniženi lipoproteini visoke gustoće, arterijska hipertenzija, ateroskleroza, pretilost, povišen kolesterol, ishemijske bolesti srca, kronična opstruktivna plućna bolest te abnormalne razine lipida u serumu smatraju se rizičnim faktorima. U skladu s brojnim studijama, dijabetes melitus nije značajan faktor za nastanak AAA (10). Smatra se da je progresija malih aneurizmi niža u više od 60% bolesnika s dijabetesom, a neke studije smatraju da je to zbog kronične hipoglikemijske terapije metforminom (12, 13).

1.4. Klinička slika

Klinička slika AAA može se prezentirati kao bol u donjem dijelu leđa ili u donjem dijelu trbuha, češće s lijeve strane. Bol je obično duboko smještena, može pulsirati, a ponekad se i mijenja promjenom položaja tijela (14). Također, bol se može širiti u prepone ili skrotum. AAA mogu biti potpuno bezbolne i tek se slučajno naći na slikovnoj dijagnostici zbog nekog drugog zdravstvenog problema (15). Ostali simptomi mogu biti bolnost aneurizme na izravnu palpaciju, akutna ili kronična okluzija jedne ili obje ilijačnih arterija, distalne embolizacije

arterija stopala, osjećaj težine u trbuhu, mučnina, dizurične tegobe, edem jedne ili obje noge te subileus zbog priraslica aneurizme i crijeva (7).

Čak 50% bolesnika kao prvu prezentaciju bolesti imat će rupturiranu aneurizmu. Do rupture može doći spontano ili nakon traume. Klasična trijada simptoma rupturirane aneurizme je hipotenzija, bol u boku ili leđima i pulsirajuća abdominalna masa. Takvi se simptomi obično vide u bolesnika starijih od 50 godina. Međutim, u 50% bolesnika, ova trijada simptoma može biti nepotpuna. Stoga, u svakog bolesnika starijeg od 50 godina, potrebno je posumnjati na rupturu AAA. Ostale uobičajene prezentacije rupturirane aneurizme uključuju otežano disanje, tahikardiju i bočnu ili periumbilikalnu ekhimozu (Grey Turnerov ili Cullenov znak). Važno je da liječnici imaju ove simptome na umu kako ne bi došlo do pogrešne dijagnoze. Retrospektivna kohortna studija dokazala je da se u 33% bolesnika pogrešno postavlja dijagnoza nakon primarne procjene. Bubrežne kolike najčešća su krivo postavljena dijagnoza rupturirane AAA (16).

1.5. Patofiziologija

U patofiziologiji AAA značajni faktori su upala, autoimunost, apoptoza vaskularnih glatkih mišićnih stanica, oksidativni stres i razgradnja izvanstaničnog matriksa (17). Jedan od puteva imunološkog sustava koji je povezan s nastankom aneurizmi je sustav komplementa koji se sastoji od više od trideset proteina, uglavnom proteaza. Sustav komplementa je složena prirodna obrana protiv patogena koji se sastoji od triju puteva. Svi putevi pospješuju proizvodnju antitijela, pomažu u fagocitozi, napadaju stanične membrane te dovode do upale (18).

Obilježje stvaranja AAA intenzivan je upalni odgovor. Glavne stanice koje sudjeluju u upalnom odgovoru su neutrofili i makrofagi koje imaju ključnu ulogu u proizvodnji citokina i kemokina kao i u uklanjanju staničnog debrisa. Makrofagi također mogu izravno utjecati na funkciju glatkih mišićnih stanica (19).

Oksidativni stres još je jedan biološki mehanizam koji je povezan s nastankom aneurizme. Razina enzima odgovornih za uklanjanje reaktivnih produkata kisika, poput superoksid dizmutaze, glutation peroksidaze i glutation reduktaze smanjene su u tkivu AAA (20, 21). Istodobno dolazi do povećanja aktivnosti inducibilne NO sintetaze. Nikotinamid-adenin-dinukleotid-fosfat oksidaza i mijeloperoksidaza u upalnim stanicama, naročito makrofazima, proizvode veliku količinu slobodnih radikala kisika i hipoklorne kiseline koji oksidiraju lipoproteine niske gustoće i uzorkuju oštećenje tkiva (20).

Matriks metaloproteinaze predstavljaju ubikvitiranu superfamiliju strukturno povezanih cink ovisnih endopeptidaza koje su sposobne razgraditi bilo koju komponentu izvanstaničnog matriksa i tako pridonijeti remodeliranju krvnih žila. U fiziološkim uvjetima prisutne su u stijenci krvne žile, ali se prekomjerno nalaze u tkivu AAA. Nerazmjernost aktivnosti matriks metaloproteinaza i njihovih inhibitora pogoduje razgradnji strukturnih bjelancevina te je posljedica toga smanjena količina elastina, kolagena i glikozaminoglikana u aneurizmatičkom tkivu.

Dokazana je i uzročno-posljedična veza između renin-angiotenzinskog sustava i stvaranja AAA jer angiotenzin II može potaknuti već navedene stanične mehanizme (19).

Iako je dislipidemija povezana s nastankom aneurizme, ona se općenito smatra manje važnom u patogenezi aneurizme nego u razvoju aterosklerotske bolesti (22). Na razvoj AAA veliki utjecaj ima i aterosklerotska degeneracija stijenke krvne žile (23). Ateroskleroza dovodi do tlačnog opterećenja stijenke krvne žile i time smanjuje sposobnost stijenke da to opterećenje podnese što dovodi do nastanka aneurizme (24). Jedna od najvažnijih histoloških značajki aneurizmatičkog tkiva je fragmentacija elastičnih vlakana i smanjenje koncentracije elastina tijekom rasta aneurizme do trenutka njezina puknuća (25). Naime, nepravilna prehrana bogata mastima, povišen krvni tlak te pušenje cigareta važni su čimbenici za razvoj ateroskleroze, a time i rizični faktori koji dovode do nastanka AAA (26).

1.6. Epidemiologija

Iz povijesnih i populacijskih probirnih studija procijenjeno je da prevalencija AAA varira ovisno o dobi, spolu i geografskom položaju. Takve su studije izvijestile o ukupnoj stopi prevalencije AAA 1,9-18,5% u muškaraca i 0-4,2% u žena (27). Prevalencija asimptomatskih AAA kreće se 4-8%, a šest je puta veća u muškaraca nego u žena. Godišnja učestalost novih dijagnoza je 0,4-0,7% u zapadnim populacijama. Incidencija je oko deset puta niža u azijskim populacijama (19). Prevalencija i incidencija AAA smanjile su se u posljednjih 20 godina što se pripisuje djelomičnom padu broja pušača. Prevalencija je neznatna prije dobi 55-60 godina, ali se nakon toga povećava s godinama (28).

Dob značajno utječe na učestalost i rizik od razvoja aneurizme, a povećava se za 40% svakih pet godina nakon napunjenih 65 godina (19). U Republici Hrvatskoj ima 1800 do 2000 zabilježenih slučajeva AAA, iako bi ih prema europskim i svjetskim istraživanjima trebalo biti preko 7000 (7).

1.7. Slikovna dijagnostika

1.7.1. Ultrazvuk

Ultrazvuk (UZV) je neinvazivna dijagnostička metoda za skrining i praćenje aneurizmi aorte (29). Brojne studije pokazale su da je osjetljivost UZV-a do 100% te specifičnost 98%-100% za otkrivanje AAA (30, 31). Pomoću UZV-a može se pouzdano prikazati infrarenalna aorta u 98,5% slučajeva (28). Prednosti UZV-a su to što je neinvazivna pretraga, ne zahtijeva nefrotoksična kontrastna sredstva i ionizirajuće zračenje (32). Postoje tri najpoznatije tehnike kojima se mjeri aorta UZV-om. Prvom tehnikom mjeri se unutarњи rub do unutarњeg, drugom tehnikom može se mjeriti vanjski rub do vanjskog i trećom tehnikom mjeri se vodeći rub do vodećeg (33).

Putem UZV-a može se detektirati prohodnost lumena aorte, prisutnost muralnog tromba te se može prikazati zajednička ilijakalna arterija (34). Mjerenje duljine aneurizme nije potrebno jer duljina aneurizme nije u korelaciji s rizikom od rupture i tipom intervencije. Kada se UZV-om utvrdi da je veličina AAA veća od 4 cm, preporuča se snimanje kompjuteriziranom tomografijom (CT) i pregled kod vaskularnog kirurga. Preporučen je UZV trbuha u muškaraca u dobi od 65 do 75 godina koji su pušači (35).

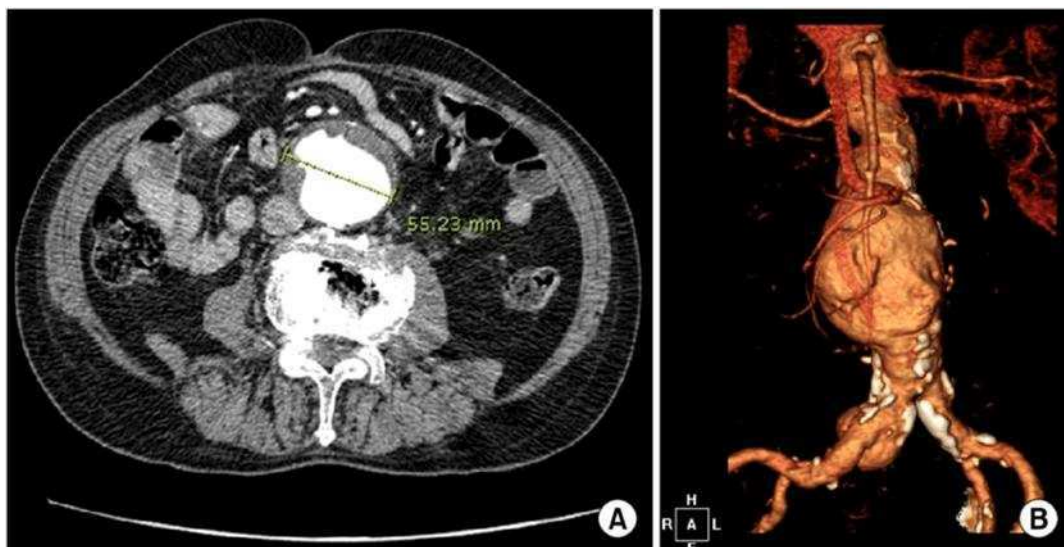
Ograničenja UZV-a su: pretilost, višak plinova u crijevima, varijacije promjera aorte ovisno o srčanom ciklusu te vizualizacija suprarenalne aorte može biti otežana. Mjerenja se moraju provoditi u ravnini okomitoj na uzdužnu os aorte koja će varirati ukoliko je aorta tortuozna (28).

1.7.2. CT

CT je druga glavna metoda u dijagnostici i procjeni AAA. Nedostatak ove tehnike je izlaganje bolesnika ionizirajućem zračenju i intravenskom kontrastu. Međutim, CT pruža puno precizniju procjenu morfologije i veličine aneurizme (promjer) koja je potrebna za daljnje kirurško liječenje (36). Visoka prostorna rezolucija višeslojnog CT-a (MSCT) pruža izvanredne slike aorte i susjednih solidnih organa. Skeniranje cijele aorte od prsnog koša do zdjelice može se završiti u nekoliko minuta u usporedbi s puno dužim vremenom skeniranja pomoću magnetske rezonance (MR) i UZV-a.

CT angiografija (CTA) metoda je izbora prije planiranog endovaskularnog ili kirurškog liječenja AAA (Slika 2). CT se također koristi za praćenje bolesnika s malim aneurizmama te za kontrolu aneurizme nakon operativnog liječenja (37). Ova pretraga potvrđuje dijagnozu upalne, mikotične te rupturirane aneurizme (38). Trenutni klinički zlatni standard za precizno

otkrivanje veličine aneurizme, poslijeoperativno stanje grafta, endoleaka i ostalih komplikacija i dalje je CT.



Slika 2. Procjena veličine AAA prije planiranog liječenja. Preuzeto s: https://www.researchgate.net/figure/A-Preoperative-computed-tomographic-angiography-shows-an-abdominal-aortic-aneurysm-B_fig1_260381836.

1.7.3. MR

MR je neinvazivna dijagnostička metoda koja precizno prikazuje aneurizmu bez uporabe kontrasta ili intravaskularnog katetera. MR detektira interakciju protona međusobno i s okolnim molekulama u tkivu (39). Izuzetno male paramagnetske čestice željezovog oksida čine skupinu kontrastnog sredstva koje vežu makrofagi te se mogu koristiti za identificiranje stanične upale u tkivima, uključujući AAA. U prospektivnoj kohortnoj studiji pokazano je da upravo takvo snimanje sa česticama željezova oksida poboljšava rad magneta jer osim što identificira staničnu upalu, predviđa napredovanje, rizik od puknuća i ishod AAA (40).

MR angiografija tehnika je kojom se može procijeniti stanje endografta, veličina zaostale aneurizmatске vrećice, endoleak i ostale komplikacije. Ograničavajući čimbenici ove dijagnostičke metode su duže vrijeme snimanja, teža dostupnost, rizik od nefrogene sistemske fibroze u bolesnika s bubrežnim zatajenjem te skupoća pretraga. Također, specifičnost i točnost bez kontrasta je ograničena.

1.7.4. Digitalna subtrakcijska angiografija

Digitalna subtrakcijska angiografija (DSA) invazivni je postupak koji zahtijeva arterijsku punkciju i nosi rizik od vaskularnih ozljeda, krvarenja i stvaranje arteriovenskih fistula. DSA se koristi kao komplementarna metoda prije endovaskularnog zahvata (EVAR)

ukoliko je potrebna detaljnija anatomska procjena za siguran prolazak i postavljanje uređaja. Neinvazivne metode (UZV, CT, MR) zamijenile su DSA u dijagnostici AAA za odabir tehnike liječenja te za nadzor nakon EVAR-a.

Ipak, tehnike na bazi katetera vrlo su važne za EVAR jer omogućuju točan putokaz postavljanja uređaja te omogućuju trenutnu procjenu položaja i komplikacija nakon postavljanja istog. Isto tako, DSA može pokazati usmjerenost endoleaka, a potrebna je metoda kod produženja endografta, za provjeru i embolizaciju kod endopropusnosti (41).

1.8. Liječenje

1.8.1. Farmakološko liječenje

Farmakološka terapija prema nekim se istraživanjima smatra učinkovitom u liječenju AAA. Lijekovi koji bi se mogli koristiti su inhibitori proteolitičke aktivnosti, inhibitori upalnog odgovora, regulatori sinteze izvanstaničnih proteina matriksa te inhibitori oksidativnog stresa (42). Neka istraživanja navode da je *Chlamidia pneumoniae* povezana s nastankom AAA te bi se zbog toga u liječenju mogli koristiti i antiklamidijski lijekovi kao što je roksitromicin. Utjecaj statina na aneurizme je multifaktorski jer suzbijaju upalu, remodeliraju ekstracelularni matriks te smanjuju lipide. Primjerice, atorvastatin smanjuje aktivnost nuklearnog faktora B te brojnih citokina i monocitnih kemotaktičnih proteina što rezultira smanjenom upalom u stijenci krvnih žila.

Terapija kortikosteroidima smatra se učinkovitom u liječenju upalne AAA koju karakterizira zadebljana stijenka aneurizme i vlaknasta adhezija na susjedna tkiva (43). Metilprednizolon smanjuje sindrom sustavnog upalnog odgovora, interleukina-6 i C-reaktivnog proteina. Zbog načina djelovanja kortikosteroida, neka istraživanja navode da je preoperativna primjena metilprednizolona olakšala oporavak nakon EVAR-a (44).

Naime, još uvijek nije dokazano da postoji farmakološka terapija koja smanjuje brzinu rasta malih aneurizmi, uključujući doksiciklin, beta blokatore, statine i inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima. Sve promatračke studije pokazuju da je pušenje povezano s povećanom stopom rasta aneurizmi te da prestanak pušenja smanjuje stopu rasta za otprilike 20%. Bolesnici s dijabetesom također imaju smanjenu stopu rasta aneurizme što se povezuje s metforminom koji se koristi za liječenje dijabetesa tipa II (28).

1.8.2. EVAR

1.8.2.1. Indikacije za EVAR

EVAR je veliki napredak u liječenju bolesnika s AAA, a smatra se i jednim od najvećih tehnoloških napredaka u praksi vaskularne i endovaskularne kirurgije (45). Juan C. Parodi je 1990. godine izveo prvi EVAR u Buenos Airesu (46). EVAR je u početku bio samo alternativa otvorenom kiruškom liječenju za one koji nisu bili kandidati za otvorenu operaciju ili su imali povećani rizik za istu. Razvoj endovaskularnih tehnika ovu je metodu učinio sigurnom i minimalno invazivnom za bolesnike s prikladnijom anatomijom aorte. Prije planiranja EVAR-a potrebno je napraviti CTA kako bi se odredila prikladnost AAA za njezin popravak (47).

Indikacije za elektivni EVAR su sve fuziformne aneurizme promjera do 5,5 cm i one aneurizme koje su se povećale za 5 mm u razdoblju od 6 mjeseci ili 10 mm u godini dana. Donja granica veličine aneurizme od 5 cm može se uzeti u obzir u žena jer one imaju povećani rizik od rupture u usporedbi s muškarcima. Raniji popravak može se također učiniti u onih koji imaju sakularne aneurizme. Hitna indikacija za EVAR radi se kod simptomatskih aneurizmi ukoliko je došlo do jakih bolova u trbuhu ili leđima, embolizacije te rupture.

EVAR nije preporučljivo raditi svim onima koji se neće pridržavati redovnog praćenja nakon zahvata zbog rizika od endoleaka. Sve kontraindikacije prvenstveno se odnose na anatomiju krvnih žila. Relativne kontraindikacije su nepovoljna anatomija infrarenalnog vrata aorte, suprarenalna aneurizmatička bolest, bilateralna aneurizma vanjske ili unutarnje ilijačne arterije, pretjerana vijugavost ilijačne arterije, posebice ako je tome pridružena stenoza i kalcifikacija te ograničen životni vijek. Kronična bubrežna bolest u kasnoj fazi također je relativna kontraindikacija zbog potrebe za kontrastom što može dovesti do pogoršanja funkcije bubrega (48).

1.8.2.2. Tehnika EVAR-a

U lumen aneurizme postavlja se stent graft koji se sastoji od metalnog okvira stenta koji je prekriven materijalom od sintetičke tkanine. Tkanina je obično napravljena od politetrafluoretilena ili polietilen tereftelata dok je stent napravljen od legure nikla i titana ili nehrđajućeg čelika. Stent graft brtvi na proksimalnom i distalnom kraju i tako isključuje aneurizmu iz cirkulacije. Ova tehnika zahtijeva obostrani pristup femoralnim arterijama i traje otprilike oko dva sata (49). Za prikladno umetanje endografta potrebno je odrediti najveći promjer iliofemoralne arterije s najmanjim kalcifikacijama na CTA. Tehnika mikropunkcije poželjna je za dobivanje arterijskog pristupa koja se može raditi uz pomoć fluoroskopskog ili ultrazvučnog navođenja (50). Na takav se način dobiva pristup zajedničkoj femoralnoj arteriji.

Ukoliko zajednička femoralna arterija nije pogodna za pristup, u određenim slučajevima može se koristiti i površinska femoralna arterija (51). Jednom kada se dobije bilateralni pristup femoralnim arterijama, napravi se aortogram kako bi se potvrdila kраниоkаudаlnа udаljenost, karakteristike aorte i opseg aneurizmatске vrećice.

Ključna mjerenja obuhvaćaju udaljenost donjeg kraja bubrežne arterije do ispilateralne hipogastrične arterije, udaljenost najnižeg kraja bubrežne arterije do bifurkacije aorte, promjer proksimalnog vrata aorte te promjer zajedničke ilijačne arterije. Putem žice vodilice uvodi se stent graft koji se fiksira suprarenalno ili infrarenalno. Nakon toga, koristeći kontralateralnu zajedničku femoralnu arteriju, kateter i žica vodilica napreduju u suprotnom smjeru kako bi se pažljivo kanulirala vrata. Jednom kad kateter prođe vrata, dalje napreduje i rotira se kroz aortu. Zatim se kontralateralni ilijačni krak postavlja preko žice vodilice. Nakon što se postavi stent graft, mjesto gdje se preklapaju i pričvršćuju stent graft i arterija proširi se niskotlačnim balonom. Povremena inflacija visokotlačnim balonom potrebna je za adekvatno proširivanje endografta, posebno u ilijačnim arterijama u prisutnosti stenoze ili kalcifikacije. Na kraju se ponovno radi angiogram za potvrdu prohodnosti bubrežne arterije, unutarnje i vanjske ilijačne arterije te da se isključi disekcija aorte i endoleak (48).

Stent graft može se fiksirati suprarenalno i infrarenalno u odnosu na položaj bubrežnih arterija. Većina endografta koji ovise o infrarenalnoj fiksaciji zahtijevaju najmanju proksimalnu zonu brtvljenja u duljini od 15 mm, promjera vrata do 32 mm i kuta vrata do 60 stupnjeva. Korištenje endografta izvan preporučenih parametara povećava rizik od pomaka endografta, endoleaka tip I i rupture aneurizme (52).

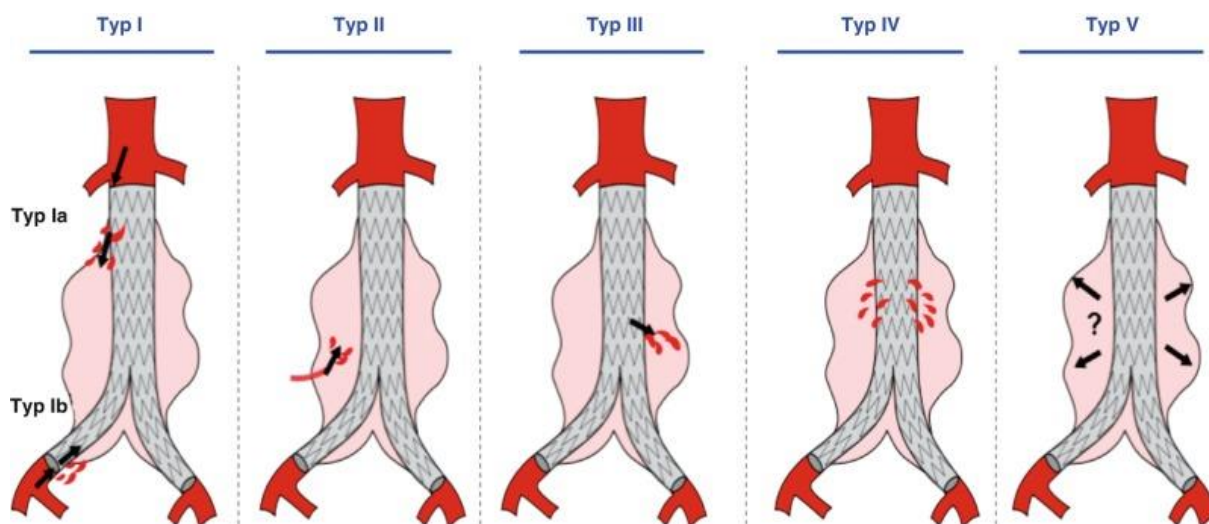
Uređaji koji se koriste za suprarenalnu fiksaciju su metalni stentovi koji se protežu superiorno do bubrežnih arterija. Produžetak ovakvog stenta može i ne mora imati kuke (bodlje) kojima se pričvršćuje za stijenku nadbubrežne arterije. Iako su ovakvi stentovi namijenjeni svim rutinskim operacijama, neki operateri preferiraju njihovu primjenu kod nepovoljne anatomije kao što je kraća dužina vrata ili izrazit kut vrata. Iako postoji određena zabrinutost u vezi s mogućim rizicima embolizacije, ishemije ili infarkta bubrežnih ili visceralnih arterija zbog metalnog stenta, promatračke studije prikazale su ovakve uređaje sigurnijim u odnosu na uređaje za infrarenalnu fiksaciju.

1.8.2.3. Komplikacije EVAR-a

Rane komplikacije EVAR-a najčešće su i obično nastaju na mjestu zahvata i često se događaju nakon uporabe kontrasta. Rana tromboza kraka grafta javlja se rijetko i obično se prezentira kao akutna ishemija udova. Takva komplikacija češće će se javiti u bolesnika s

manjim i tortuoznijim ilijačnim arterijama ili s vanjskom ilijačnom stenozom. Isto tako, može nastati postimplantacijski sindrom (samoograničeno upalno stanje) koji se prezentira simptomima poput gripe, vrućicom i leukocitozom. Ovakvo stanje potrebno je razlikovati od infekcije grafta koja je jako ozbiljno stanje. Srećom, infekcija endografa javlja se u svega 1% bolesnika. Također, i ishemijski kolitis, koji nastaje zbog začepjenja donje mezenterične arterije ili hipogastrične arterije, rijetka je pojava s incidencijom manjom od 1% i obično se događa u prisutnosti već postojeće visceralne okluzivne bolesti (48).

Endoleak je trajni protok krvi u aneurizmatiku vrećicu nakon EVAR-a (Slika 3). Međutim, endoleak se može javiti i za vrijeme EVAR-a. Često se takva komplikacija rješava bez intervencija, ali u nekim slučajevima potrebno je trenutno ili odgođeno liječenje kako bi se spriječila ruptura aneurizme. S obzirom da se neki tipovi endoleaka mogu razviti mjesecima ili godinama nakon EVAR-a, potreban je doživotni nadzor nakon zahvata. Endoleak se može vidjeti na CT-u ili UZV-u (52). Postoje četiri vrste endoleaka koje se klasificiraju prema mjestu izvora koji nastavlja puniti aneurizmatiku vrećicu.



Slika 3. Tipovi endoleaka. Preuzeto s

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553860/figure/ch19.Fig3/>.

Endoleak tip I nastaje zbog neadekvatne fiksacije na proksimalnom (tip Ia endoleak) ili distalnom (tip Ib endoleak) veznom mjestu stent grafta (48). Kao rezultat toga dolazi do izravne komunikacije između aneurizmatike vrećice i sistemske arterijske cirkulacije (53). Ovakav tip endoleaka obično zahtijeva momentalnu intervenciju, uključujući popravak otvorenom kirurškom metodom kako bi se spriječio nastanak rupture (54).

Endoleak tip II najčešći je tip curenja nakon EVAR-a. Ovaj tip nastaje zbog retrogradnog protoka krvi kroz kolateralne krvne žile, obično donje mezenterične arterije i lumbalnih arterija koje nadalje pune aneurizmatiku vrećicu (53). Endoleak tip II liječi se

konzervativno ukoliko se aneurizma nakon EVAR-a smanjila i ako je ostala stabilna. Međutim, ako je aneurizma nastavila rasti i nakon zahvata, endoleak tip II liječi se embolizacijom krvne žile koja puni aneurizmatiku vrećicu (55).

Endoleak tip III nastaje zbog strukturnog oštećenja stent grafta. Štoviše, i smanjenje aneurizmatike vrećice nakon uspješnog EVAR-a može uzrokovati povećani pritisak na stent graft što rezultira njegovim oštećenjem. Međutim, ovo se prvenstveno viđalo kod starijih modela stent grafta i danas se rijetko viđa. Liječenje je kirurško jer je potrebno promijeniti stent graft (53). Ukoliko nastane, ovaj tip propuštanja smatra se opasnim kao i endoleak tip I zbog povećanog rizika od rupture aorte (56).

Endoleak tip IV rezultat je pretjerane poroznosti materijala stent grafta i otkriva se unutar mjesec dana od operacije. Ovakav tip endoleaka malog je protoka te mu je rizik od rupture minimalan (57).

Endoleak tip V definira se kao kontinuirano povećanje aneurizmatike vrećice bez vidljivog izvora curenja (58). Smatra se da su neki od uzroka nastanka ovog tipa endoleaka prijenos tlaka na aneurizmatiku vrećicu kroz presadni materijal ili trajni protok koji nije vidljiv na slikovnim dijagnostikama. Iako izvor curenja nije jasan, ovakav tip endoleaka potrebno je promatrati osim ako ne dođe do progresivnog rasta aneurizmatike vrećice (48).

Prednosti EVAR-a uključuju sigurno izvođenje zahvata u odnosu na otvorenu operaciju, brži oporavak i niži perioperativni morbiditet i mortalitet (59). Također, bolesnici liječeni EVAR-om imaju kraće razdoblje hospitalizacije i manju stopu transfuzije krvi (60). Smrtnost bolesnika je 0-4% u prvih mjesec dana i 2-36% u godini dana od učinjenog EVAR-a. Smrtnost povezana s aneurizmom je 0-2% unutar mjesec dana od EVAR-a i 1-17% unutar godine dana. Kasna ruptura aneurizme rijetka je komplikacija u svim vremenskim intervalima nakon učinjenog EVAR-a i javlja se u manje od 2% slučajeva (61).

1.8.3. Kirurško liječenje AAA

1.8.3.1. Definicija i indikacije otvorenog kirurškog liječenja

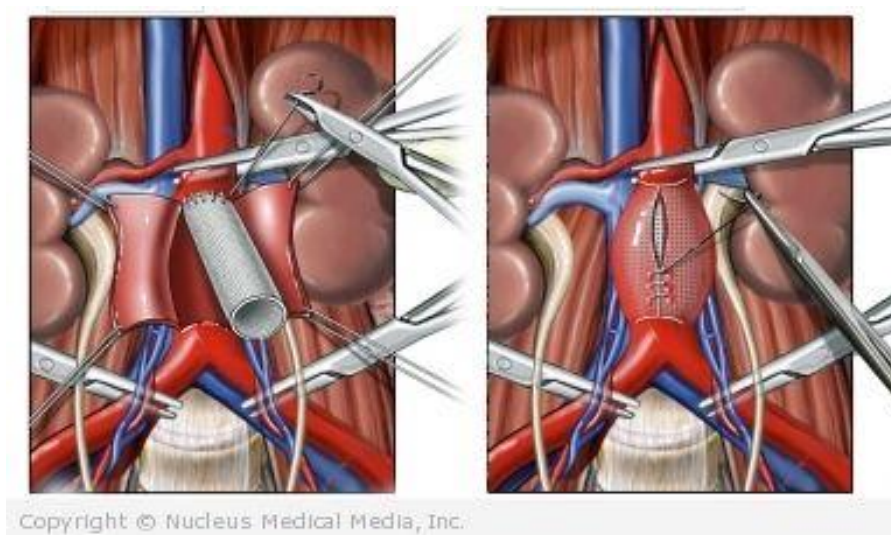
Otvoreni kirurški popravak povezan je s višim perioperativnim morbiditetom i smrtnosti, iako je dugotrajniji postupak u odnosu na EVAR (60). Obradu bolesnika prije operativnog liječenja provodi anesteziolog. Obrada uključuje prikupljanje uzorka krvi, procjenu bubrežne i kardiopulmonalne funkcije. U slučaju oštećenja bubrežne funkcije, bolesnika je potrebno dan prije operacije hidratizirati prema protokolu za optimalno očuvanje bubrežne funkcije (62).

Otvorena operacija može se izvoditi u elektivnim i hitnim slučajevima. Indikacije za otvoreni popravak AAA su sve aneurizme promjera većeg od 5,5 cm u muškaraca. S obzirom da žene imaju četiri puta veći rizik od rupture, stoga se kod njih operiraju aneurizme već od 4,5-5 cm. Ostale indikacije za otvoreni popravak su simptomatske aneurizme i sve aneurizme koje brzo rastu (više od 1 cm godišnje) bez obzira na apsolutni promjer (28). Također, kirurški se liječe svi oni koji ne zadovoljavaju anatomske uvjete za EVAR, uključujući kratak i zaobljeni vrat aorte, ako postoje prekomjerni trombi, višestruke velike akcesorne bubrežne arterije te male i vijugave krvne žile s popratnom okluzivnom bolešću. Perzistentni endoleak, rast aneurizmatске vrećice nakon učinjenog EVAR-a, infekcija stent grafta te mikotične aneurizme također se mogu liječiti otvorenom kirurškom metodom. Temeljem mnogih istraživanja utvrđena je povezanost visoke životne dobi, ženskog spola i pratećih komorbiditeta poput bolesti srca, bubrežnih bolesti, kronične opstruktivne plućne bolesti, cerebrovaskularne bolesti s povećanim rizikom od otvorene operacije. Također, i oni koji se nalaze u hemoragijskom šoku su u puno većem riziku od smrtnog ishoda nakon provedenog kirurškog liječenja.

1.8.3.2. Tehnika otvorenog kirurškog popravka AAA

Otvoreni kirurški popravak izvodi se putem transperitonealnog i retroperitonealnog pristupa s lijeve strane. Na koji će se način pristupiti abdominalnoj aorti ovisi o anatomiji i popratnim bolestima bolesnika te o preferencijama kirurga.

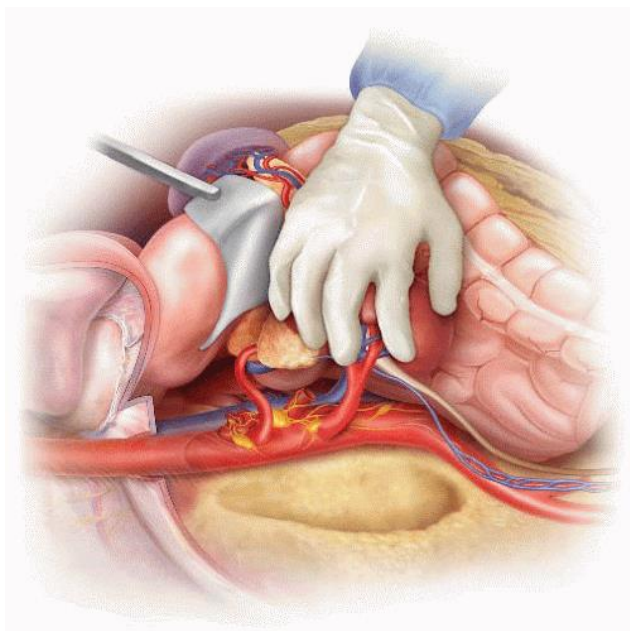
Transperitonealni pristup obično se izvodi medijanim rezom od ksifoidnog nastavka do pubične simfize (Slika 4). Prednosti su lak pristup visceralnim i ilijačnim arterijama, brzo se izvodi te daje uvid u druge bolesti abdomena (52). Transperitonealni pristup može se postići i kroz poprečni trbušni rez (63). Poprečni rez iznad pupka daje izvrstan uvid u suprarenalnu aortu i obostrane ilijačne bifurkacije (52). Transperitonealni pristup uključuje crijevnu manipulaciju, trakciju menzenterija i kontaminaciju krvi peritonealne šupljine te na kraju i oštećenje crijevnog motiliteta. Kako bi se izbjegle ove komplikacije, mnogi liječnici preferiraju retroperitonealni pristup.



Slika 4. Otvoreni kirurški popravak AAA. Preuzeto s:

<https://mednhealth.com/abdominal-aortic-aneurysm-repair.html>.

Retroperitonealni pristup ne zahtijeva otvaranje cijele intraabdominalne šupljine. S obzirom da je ovakav pristup dugotrajan, ne preferira se u hitnim slučajevima (63). Retroperitonealni pristup radi se s lijeve strane i može biti koristan za jukstarenalne AAA (Slika 5). Jedan od nedostataka je što lijevi bubreg zahtijeva anteromedijalnu mobilizaciju, što može dovesti do ozljede bubrežnog trakta i uretera. Gušterača, dvanaesnik, tanko i debelo crijevo mobiliziraju se medijalno i dovoljno daleko od operativnog polja. S obzirom da se peritoneum ne probija, brži je poslijeoperativni oporavak i manja učestalost pojave ileusa (64).



Slika 5. Retroperitonealni pristup abdominalnoj aorti. Preuzeto s:

<https://i0.wp.com/basicmedicalkey.com/wp-content/uploads/2016/07/C15-DA2-DB6-DC29-FF4.gif?fit=500%2C499&ssl=1>.

Postupak se provodi u sterilnim uvjetima pod općom anestezijom. Intravenski antibiotici daju se preoperativno i tijekom 24 sata nakon operacije kako bi se smanjila učestalost infekcije protetskim šavom. Standardno prije operacije postavlja se centralni venski kateter, kateter za nadzor arterijskog tlaka, nazogastrična sonda i urinarni kateter. Kada se učini medijana laparotomija, poprečno debelo crijevo odmiče se superiorno, a tanko crijevo se postavlja desno te se time dobiva uvid u AAA. Najprije se secira proksimalna aorta, a zatim slijedi disekcija i kontrola ilijačnih arterija. Kvaliteta bubrega, superiorna i inferiorna mezenterična arterija procjenjuju se pažljivom palpacijom. Jednom kada se dođe do aorte, odabire se protetski graft odgovarajuće veličine od pletenog Dacrona, pletenog Dacrona impregniranog kolagenom ili želatinom, tkanog Dacrona ili politetrafluoretilena. Prije klemanja abdominalne aorte, bolesniku se daje antikoagulantna terapija (heparin) kako bi se smanjila učestalost tromboze donjih ekstremiteta. Zatim se postavlja distalna stezaljka kako ne bi došlo do embolizacije iz kalcificiranog aterosklerotskog plaka, a nakon toga se postavlja proksimalna stezaljka. Proksimalna stezaljka postavlja se odmah ispod bubrežnih arterija, a distalne stezaljke postavljaju se na zajedničke ilijačne arterije. Aneurizma se otvara longitudinalnim rezom uz prednju stijenu, a poprečan rez se vrši ispod vrata aneurizme. Ukoliko se u aneurizmatskoj vrećici nalaze tromb i aterosklerotski ostatci, potrebno ih je ukloniti, a nakon toga postaviti graft na mjesto aneurizme i ušiti ga (65). Proksimalna anastomoza trebala bi se ušiti što bliže bubrežnim arterijama kako bi se spriječio kasni razvoj aneurizme u preostalom infrarenalnom segmentu aorte. Barem jednu unutarnju ilijačnu arteriju treba sačuvati ili ponovno implantirati kada je to moguće kako bi se osigurala dovoljna perfuzija zdjeličnih organa i kako bi se smanjio rizik od klaudikacije stražnjice i ishemije debelog crijeva. Vrijeme unakrsnog stezanja aorte trebalo bi biti što kraće kako ne bi došlo do ishemije donjeg dijela tijela, staničnog oštećenja i metaboličke ozljede. Na kraju je uvijek potrebno provjeriti distalnu cirkulaciju (28).

Oblik grafta može biti ravan ili bifurkacijski. Mjesto distalne anastomoze nalazi se na bifurkaciji aorte, ilijačnoj arteriji ili femoralnoj arteriji. Kada god je moguće, koristi se ravan graft jer skraćuje operativno vrijeme. Također, smanjuje se i gubitak krvi i potreba za disekcijom te umanjuje rizik od ozljeda mokraćovoda, ilijačnih vena i autonomnih živaca. Bifurkacijski graftovi indicirani su kada su aneurizmatски proširene distalna aorta i zajedničke ilijačne arterije (52).

Već dugi niz godina stopa smrtnosti nakon otvorenog kirurškog popravka rupturirane AAA je 50% i veća. Postoji nekoliko prognostičkih čimbenika rizika koji utječu na perioperativnu smrtnost nakon otvorenog kirurškog popravka aneurizme. U to spada

hemodinamska nestabilnost bolesnika prije kirurškog postupka, srčani zastoj, pogoršanje svijesti, oštećenje bubrega te značajna anemija.

1.8.3.3. Komplikacije otvorenog kirurškog postupka

Komplikacije koje se mogu javiti nakon otvorenog kirurškog popravka rupturirane aneurizme su infekcija rane, ishemijski kolitis, akutne ozljede bubrega, srčane i plućne komplikacije. Poslijeoperativna ishemija debelog crijeva te akutna ishemija donjih udova relativno su rijetke, ali ozbiljne komplikacije otvorenog popravka AAA.

Kasne komplikacije kirurškog liječenja su nastanak paraanastomotske aneurizme, okluzija uda bifurkacijskog grafta, kila na mjestu incizije, infekcija grafta, sekundarna aorto-enterična fistula te seksualna disfunkcija. Paraanastomotska aneurizma javlja se u 1% slučajeva tijekom pet godina od operacije. Aneurizma može biti prava ako je nastala u blizini anastomoze ili lažna ako nije dobro učinjena anastomoza. Ukoliko se koristi bifurkacijski graft, okluzija uda grafta javlja se u 1% slučajeva tijekom pet godina od operacije. Ova komplikacija dovodi do akutne ili kronične ishemije udova. Mogućnosti liječenja su trombektomija, postavljanje prenosnica i endovaskularno trombolitičko liječenje. Infekcija grafta ozbiljna je kasna komplikacija koja se javlja 0,5-5% slučajeva tijekom pet godina od operacije. Rizični čimbenici koji mogu dovesti do infekcije grafta su pogrešno rukovođenje kirurškim instrumentima, imunosupresija, dijabetes, prijeoperativna hospitalizacija, dugo trajanje operacije, hitna operacija, ozljeda crijeva te trauma tkiva. Zbog visoke smrtnosti nakon infekcije grafta, potrebni su rana dijagnoza i agresivno liječenje. Sekundarna aorto-enterična fistula rijetka je komplikacija koja se javlja u manje od 1% slučajeva tijekom pet godina od operacije. Ova je komplikacija povezana s visokim morbiditetom i mortalitetom, a bolesnik se prezentira sepsom, masivnim gastrointestinalnim krvarenjem i šokom. Nastanak kile na mjestu incizije komplikacija je koja se javlja u 5-12% slučajeva, a zahtijeva liječenje u 7-26% slučajeva. Kile se javljaju češće nakon medijane laparotomije u odnosu na transperitonealni pristup. Zbog toga je potrebno precizno zatvoriti ranu po slojevima (28).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je usporediti kliničke ishode u bolesnika s AAA liječenih dvjema metodama, otvorenim kirurškim zahvatom i EVAR-om.

Hipoteze:

H1: EVAR značajno smanjuje duljinu trajanja hospitalizacije u elektivno liječenih bolesnika.

H2: Preživljenje hitno liječenih bolesnika veće je kod EVAR-a u odnosu na otvoreni kirurški popravak.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Materijali

U istraživanje su uključeni nalazi bolesnika s dijagnozom AAA liječenih u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Split u razdoblju od 2019. do 2020. godine.

3.2. Organizacija studije

Retrospektivno presječno istraživanje. Prema ustroju je istraživanje kvalitativno, a prema obradi podataka i intervenciji je opisnog tipa.

3.3. Mjesto provođenja studije

Istraživanje je provedeno u Klinici za kirurgiju KBC-a Split.

3.4. Metode

Za provođenje ovog istraživanja pretraživan je pisani protokol Klinike za kirurgiju KBC-a Split i arhiva povijesti bolesti u razdoblju od 2019. do 2020. godine. Iz medicinske dokumentacije prikupljeni su podatci 67 bolesnika kojima su analizirani dob, spol, trajanje hospitalizacije, veličina aneurizme na MSCT-u, vrsta popravka AAA, komplikacije nakon liječenja, broj ordiniranih doza krvi, srednja vrijednost hemoglobina prije i poslije liječenja te smrtnost bolesnika.

3.5. Etička načela

Plan ovog istraživanja je u skladu sa Zakonom o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08), Zakonom o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18) te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964. – 2013. na koje upućuje Kodeks. Etičko povjerenstvo KBC-a Split je odobrilo istraživanje rješenjem broj 2181-147/01/06/M.S.-20.02.

3.6. Statistička obrada podataka

U empirijskom dijelu ovog rada koriste se primijenjene metode u biomedicini. Za potrebe ovog istraživanja pristupljeno je bazama podataka iz KBC-a Split u razdoblju od 2019. do 2020. godine. U radu se koriste metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja kojima se prezentira struktura prema promatranim obilježjima. Nenumeričke vrijednosti prezentiraju se upotrebom srednjih vrijednosti i to aritmetičke sredine i medijana dok se kao pokazatelji raspršenosti oko srednjih vrijednosti koristi standardna devijacija i interkvartilni raspon. U radu se koristi Hi-kvadrat test dok se u slučaju nezadovoljenja uvjeta za provedbu Hi-kvadrat testa koristi Fisherov egzaktni test. Ispitivanje razlike u numeričkim vrijednostima provodi se T-testom dok se u slučaju nezadovoljenja uvjeta za provedbu T-testa koristi Mann-Whitney U

test. Ispitivanje razlika s obzirom na dvije ili više kategorijskih varijabli provodi se ANOVA testom. Normalnost razdiobe prethodno je ispitana Kolmogorov-Smirnov testom. Analiza je rađena u statističkom softveru STATISTICA 12 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, California).

4. REZULTATI

Tijekom 2019. i 2020. godine u Klinici za kirurgiju KBC-a Split liječeno je 67 bolesnika zbog AAA. Većina bolesnika bili su muškarci (89,55%). Medijan životne dobi u elektivno liječenih bolesnika iznosio je 70,50 godina, a u bolesnika koji su hitno zbrinuti 71 godinu.

Incidencija elektivnih operacijskih zahvata bila je 2,94 puta učestalija u odnosu na hitne operacijske zahvate ($P<0,001$) (Tablica 1).

Tablica 1. Podjela liječenja AAA prema hitnoći zbrinjavanja

	N	%	Hi-kvadrat	P^*
Elektivna	50	74,63	16,25	<0,001
Hitna	17	25,37		

*Hi-kvadrat test

Srednja dob je za 0,50 godina veća u bolesnika koji su hitno zbrinuti u odnosu na starost bolesnika koji su liječeni elektivno ($P=0,483$) (Tablica 2).

Tablica 2. Prikaz vrste liječenja u odnosu na dob bolesnika

Dob	N	Prosjek	SD ^a	Medijan	IQR ^b	P^*
Elektivna	50	70,38	6,58	70,50	(65,00-75,75)	0,483
Hitna	17	71,71	6,63	71,00	(67,00-77,00)	

*T-test

^a Standardna devijacija

^b Interkvartilni raspon

U promatranih bolesnika koji su liječeni elektivno, 1,12 puta učestaliji su muškarci u odnosu na bolesnike koji su hitno zbrinuti dok postojanje razlike u spolnoj strukturi nije utvrđeno ($P=0,243$).

Smrtnost bolesnika veća je u skupini hitno zbrinutih u odnosu na bolesnike koji su liječeni elektivno ($P<0,001$) (Tablica 3).

Tablica 3. Prikaz smrtnosti bolesnika u elektivnom i hitnom liječenju AAA

	Hitna		P^*
	N	%	
Smrtnost	5	29,41	<0,001

*Fisher egzaktni test

Bolesnici s AAA koji su zahtijevali hitno zbrinjavanje češće su liječeni otvorenom kirurškim popravkom dok su oni koji su imali planirani zahvat češće liječeni EVAR-om. EVAR

se značajno češće koristio kao metoda liječenja elektivnih bolesnika, 1,80 puta češće u odnosu na hitne bolesnike ($P=0,014$) (Tablica 4).

Tablica 4. Prikaz učestalosti metoda popravka AAA u elektivnom i hitnom liječenju

	Elektivna				Hitna				Hi-kvadrat	P*
	EVAR ^a		Otvorena		EVAR ^a		Otvorena			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Vrsta operacija	37	74,00	13	26,00	7	41,18	10	57,82	6.06	0,014

*Hi-kvadrat test

^a engl. *endovascular aneurysm repair*

Hitna operacija zbog rupture AAA učinjena je u 88,24% bolesnika dok je hitna operacija zbog disecirajuće AAA učinjena u 11,76% bolesnika.

Hematomi su za 4,90 puta učestaliji u bolesnika koji su hitno zbrinuti u odnosu na bolesnike koji su liječeni elektivno ($P=0,021$) (Tablica 5).

Uspoređujući elektivne i hitne zahvate nije bilo statistički značajnih razlika u pojavnosti komplikacija (Tablica 5).

Tablica 5. Učestalost komplikacija nakon elektivnog i hitnog popravka AAA

	Elektivna				Hitna				Hi-kvadrat	P*
	Ne		Da		Ne		Da			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Komplikacije	27	54,00	23	46,00	11	64,71	6	35,29	0,59*	0,442
Endoleak	34	68,00	16	32,00	15	88,24	2	11,76		0,091
Hematom	47	94,00	3	6,00	12	70,59	5	29,41		0,021
Tromboza grafta	47	94,00	3	6,00	16	94,12	1	5,88		0,735

*Hi-kvadrat test; †Fisher egzaktni test

Srednja vrijednost trajanja hospitalizacije bila je za dva dana veća u bolesnika koji su hitno zbrinuti u odnosu na bolesnike koji su imali dogovoreni popravak AAA ($P=0,190$) (Tablica 6).

Tablica 6. Prikaz trajanja hospitalizacije u elektivnom i hitnom liječenju AAA

	Varijabla	Prosjek	SD ^a	Medijan	IQR ^b	P*
Elektivno	Trajanje hospitalizacije	8,22	4,99	7,00	(5,00-9,00)	
Hitno	(u danima)	11,00	7,45	9,00	(6,00-18,00)	0,190

*T-test; †Z; Mann-Whitney U test

^a Standardna devijacija^b Interkvartilni raspon

Aneurizma na MSCT-u je za 1,30 cm veća u bolesnika koji su zahtijevali žurno liječenje u odnosu na bolesnike koji su liječeni elektivno ($P<0,001$) (Tablica 7).

Tablica 7. Prikaz veličine aneurizme u bolesnika liječenih hitnom i elektivnom metodom

	Varijabla	Prosjek	SD ^a	Medijan	IQR ^b	P*
Elektivno	Veličina aneurizme	6,08	1,73	5,80	(5,30-6,63)	
Hitno	(cm)	7,80	1,85	7,10	(6,40-9,50)	<0,001

*T-test; †Mann-Whitney U test

^a Standardna devijacija^b Interkvartilni raspon

Prijeoperacijski hemoglobin za 14,24 puta veći je u bolesnika koji su imali dogovoreni popravak AAA u odnosu na bolesnike liječene hitnim zbrinjavanjem ($P=0,007$) (Tablica 8).

Poslijeoperacijski hemoglobin za 11,21 puta veći je u bolesnika koji su imali dogovoreni popravak AAA u odnosu na bolesnike liječene hitnim zbrinjavanjem ($P=0,015$) (Tablica 8).

Tablica 8. Prikaz vrijednosti prijeoperacijskog i poslijeoperacijskog hemoglobina u elektivnom i hitnom liječenju

	Varijabla	Prosjek	SD ^a	Medijan	IQR ^b	P*
Elektivna	Prijeoperacijski	140,24	17,48	145,50	(125,00-152,00)	
Hitna	Hemoglobin (g/L)	126,00	18,59	130,00	(106,00-144,00)	0,007
Elektivna	Poslijeoperacijski	117,46	15,37	118,50	(106,25-128,00)	
Hitna	Hemoglobin (g/L)	106,25	15,39	106,00	(101,00-111,50)	0,015

*T-test; †Mann-Whitney U test

^a Standardna devijacija^b Interkvartilni raspon

Aorto-bifemoralni bypass 5,88 puta učestalije se koristi u hitnim otvorenim operacijama u odnosu na elektivne operacije ($P=0,006$) (Tablica 9).

Tablica 9. Vrste bypassa kod otvorene operacije AAA

	Elektivna				Hitna				<i>P</i> *
	Ne		Da		Ne		Da		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
otvorena: aorto-biilijakalni bypass	44	88,00	6	12,00	15	88,24	2	11,76	0,674
otvorena: graft interpositum	46	92,00	4	8,00	15	88,24	2	11,76	0,480
otvorena: aorto-bifemoralni bypass	47	94,00	3	6,00	11	64,71	6	35,29	0,006

*Fisher egzaktni test

Medijan broja transfudiranih doza koncentrata eritrocita (KE), svježe smrznute plazme (SSP) i ordiniranih doza koncentrata trombocita značajno je veći u bolesnika koji su liječeni hitnim zbrinjavanjem u odnosu na bolesnike koji su imali dogovoreni popravak AAA (Tablica 10).

Tablica 10. Prikaz transfuzije krvnih pripravaka u bolesnika liječenih elektivnom i hitnom metodom

		Prosjek	SD ^c	Medijan	IQR ^d	<i>P</i> *
Elektivna	Broj ordiniranih doza KE ^a	0,86	2,09	0,00	(0,00-0,00)	<0,001
Hitna		9,53	8,40	7,00	(2,00-15,00)	
Elektivna	Broj ordiniranih doza SSP ^b	0,44	1,22	0,00	(0,00-0,00)	<0,001
Hitna		7,76	8,11	6,00	(1,00-13,00)	
Elektivna	Broj ordiniranih doza trombocita	0,04	0,28	0,00	(0,00-0,00)	<0,001
Hitna		1,71	2,24	1,00	(0,00-3,00)	

*Mann-Whitney U test

^a Koncentrat eritrocita^b Svježe smrznuta plazma^c Standardna devijacija^d Interkvartilni raspon

Srednji broj primljenih doza KE u otvorenim elektivnim operacijama tri puta je veći u odnosu na bolesnike kojima je rađen elektivni EVAR ($P<0,001$) (Tablica 11).

Broj primljenih doza SSP u otvorenim elektivnim operacijama veći je u odnosu na bolesnike kojima je rađen elektivni EVAR ($P<0,001$) (Tablica 11).

Tablica 11. Prikaz transfuzije krvnih pripravaka u bolesnika liječenih elektivnim EVAR-om i otvorenim kirurškim popravkom

Elektivna Operacija		Prosjek	SD ^c	Medijan	IQR ^d	P*
EVAR	Broj ordiniranih doza krvi (KE ^a)	0,03	0,16	0,00	(0,00-0,00)	<0,001
Otvorena		3,23	3,20	3,00	(0,00-4,00)	
EVAR	Broj ordiniranih doza krvi (SSP ^b)	0,05	0,32	0,00	(0,00-0,00)	<0,001
Otvorena		1,54	2,03	0,00	(0,00-2,00)	

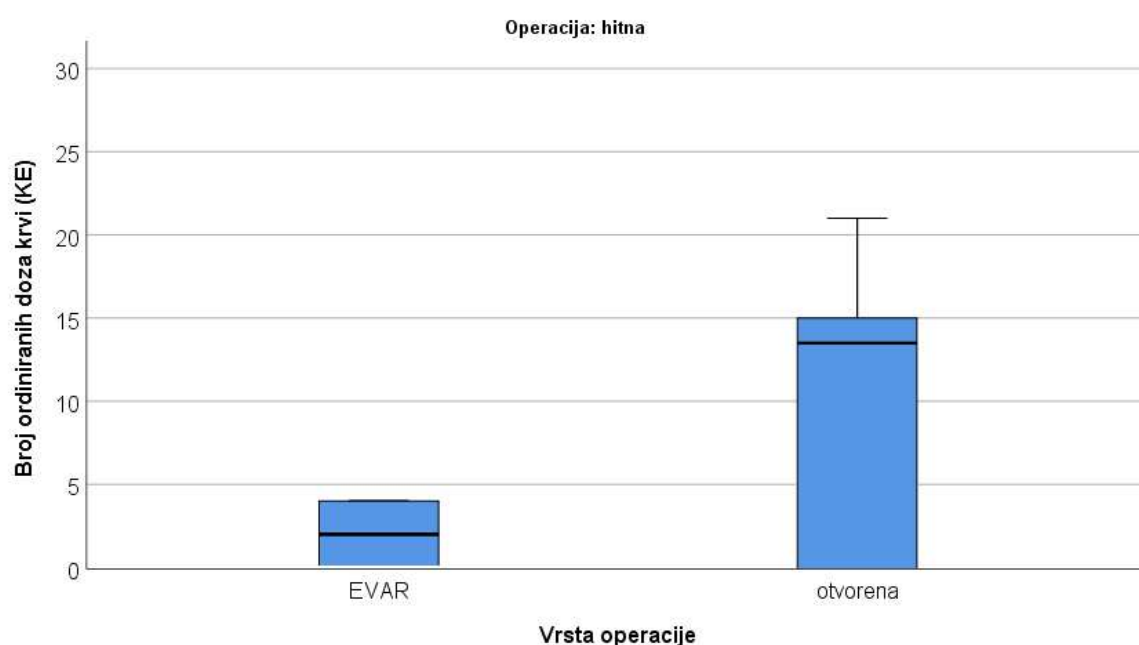
*Mann-Whitney U test

^a Koncentrat eritrocita

^b Svježe smrznuta plazma

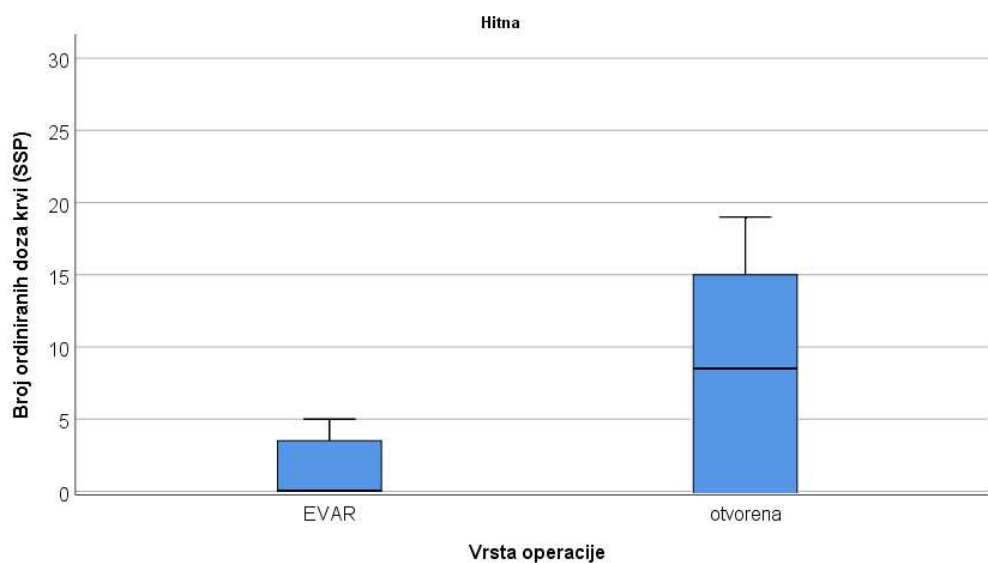
^c Standardna devijacija

^d Interkvartilni raspon



Slika 6. Prikaz transfuzije KE u hitno liječenih bolesnika EVAR-om i otvorenim kirurškim popravkom

Bolesnicima koji su žurno operirani prosječno je ordinirano 11,50 doza KE više u odnosu na bolesnike kojima je rađen žurni EVAR ($P=0,021$) (Slika 6).

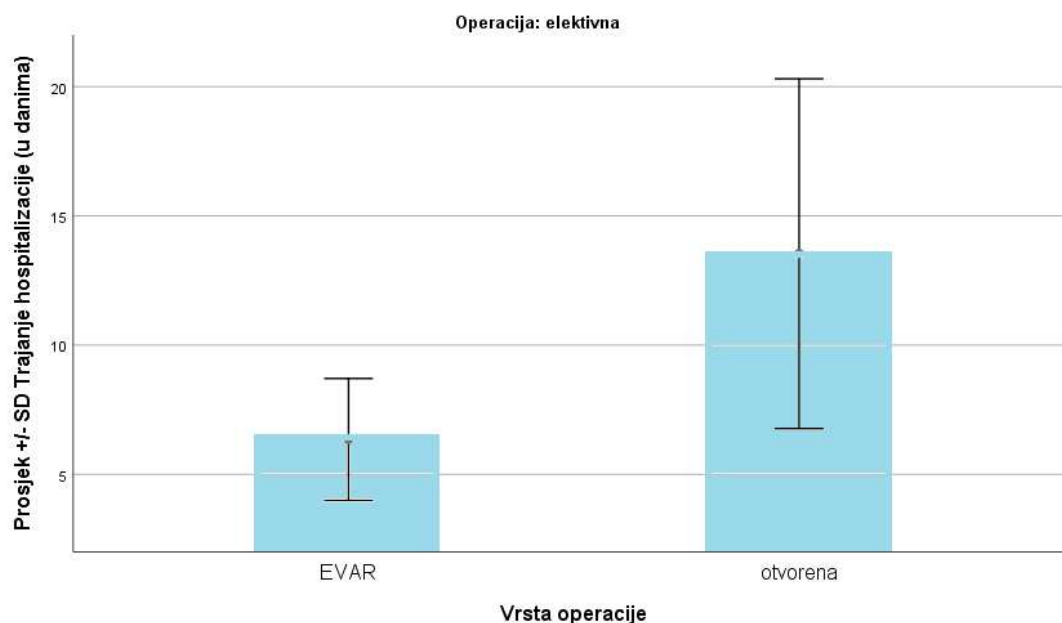


Slika 7. Prikaz transfuzije SSP u hitno liječenih bolesnika EVAR-om i otvorenim kirurškim popravkom

Srednja vrijednost broja ordinarnih doza SSP 8,50 puta je veća u bolesnika koji su imali otvorenu hitnu operaciju u odnosu na bolesnike kojima je rađen hitni EVAR ($P=0,021$) (Slika 7).

Ispitivanje hipoteza

H1. EVAR značajno smanjuje duljinu trajanja hospitalizacije u elektivno liječenih bolesnika



Slika 10. Prikaz duljine trajanja hospitalizacije u elektivno liječenih bolesnika EVAR-om i otvorenim kirurškim popravkom

Tablica 14. Trajanje hospitalizacije u elektivno liječenih bolesnika EVAR-om i otvorenim kirurškim popravkom

	Varijabla	Prosjek	SD ^b	Medijan	IQR ^c	P*
Otvorena	Trajanje hospitalizacije	13,54	6,77	11,00	(9,00-18,00)	
EVAR ^a	(u danima)	6,35	2,36	6,00	(5,00-7,00)	<0,001

*T-test

^a engl. *endovascular aneurysm repair*

^b Standardna devijacija

^c Interkvartilni raspon

Trajanje hospitalizacije je za sedam dana dulje u bolesnika koji su imali otvorenu elektivnu operaciju u odnosu na bolesnike kojima je rađen elektivni EVAR ($P<0,001$) (Slika 10).

Hipoteza se prihvaća kao istinita.

H2. Preživljenje hitno liječenih bolesnika veće je kod EVAR-a u odnosu na otvoreni kirurški popravak.

Tablica 15. Preživljenje hitno liječenih bolesnika EVAR-om i otvorenim kirurškim popravkom

	EVAR ^a		Otvorena		P*
	N	%	N	%	
Smrtnost	1	14,29	4	40,0	0,338

*Fisher egzaktni test

^a engl. *endovascular aneurysm repair*

Preživljavanje bolesnika 1,43 puta učestalije je u bolesnika kojima je rađen hitni EVAR u odnosu na bolesnike liječene hitnim kirurškim popravkom ($P=0,338$) (Tablica 15).

Hipoteza se odbacuje kao neistinita.

5. RASPRAVA

Većina bolesnika s AAA prezentira se bez simptoma, a dijagnoza se najčešće postavlja slučajnom slikovnom dijagnostikom pa se takvi bolesnici upućuju na elektivno liječenje. Brojna su istraživanja dokazala kako UZV u rizičnih skupina bitno smanjuje smrtnost povezanu s AAA (28, 36). Slične rezultate objavila je studija u kojoj je 82% bolesnika liječeno elektivnom operacijom, a 18% bolesnika podvrgnuto je hitnoj operaciji (66). Rezultati ove studije pokazali su da je elektivni popravak AAA učestaliji u odnosu na hitno zbrinjavanje. Incidencija elektivnih operacijskih zahvata bila je 2,94 puta učestalija od hitne.

Ukupna stopa prevalencije u muškaraca kreće se 1,9-18,5%, a u žena 0-4,2% (27). S obzirom da muškarci imaju povećanu predispoziciju za razvoj kardiovaskularnih bolesti, time imaju i veći rizik za razvoj AAA (10). U našem su istraživanju većina bolesnika bili muškarci (89,55%). Muškarci su 1,12 puta učestaliji u skupini bolesnika liječenih elektivno u odnosu na bolesnike koji su zahtijevali žurno zbrinjavanje. Rezultati dobiveni drugim istraživanjem pokazuju da je ukupno 2068 bolesnika liječeno elektivnim EVAR-om od čega su 80% bili muškarci. Hitnom EVAR-u podvrgnuto je ukupno njih 91 od čega su 76% muškarci. Elektivnim otvorenim kirurškim popravkom liječeno je ukupno 1529 bolesnika od kojih su 73% muškarci. Hitnom otvorenom operacijom liječeno je njih 338, a udio muškaraca bio je 82%. (67).

Ovim istraživanjem utvrdili smo da je preživljenje bolesnika 1,42 puta učestalije u onih koji su liječeni elektivno u odnosu na bolesnike koji su zahtijevali hitni popravak AAA. Slične rezultate dobila je komparativna studija u kojoj je smrtnost bila veća u skupini bolesnika liječenih hitnim zbrinjavanjem. Nakon hitnog zbrinjavanja umrlo je 44% bolesnika, a nakon elektivnog 4% (68). Analizom postotka preživljenja ispitanika pokazano je da je smrtnost 1,43 puta manja u skupini liječenih hitnim EVAR-om. Martinelli i sur. dobili su rezultate u kojima je smrtnost nakon hitnog otvorenog popravka AAA bila 18.92%, a nakon hitnog EVAR-a 6,45% (69).

Aneurizme većeg promjera imaju veći rizik od razvoja komplikacija koje mogu dovesti do rupture pa i smrtnog ishoda. Chew i sur. utvrdili su da je srednja vrijednost veličine AAA kod hitnog zbrinjavanja 7 cm dok je srednja vrijednost veličine AAA kod elektivnog zbrinjavanja 5,25 cm (68). Veličina aneurizme naših bolesnika na MSCT-u je za 1,30 cm veća u onih koji su liječeni hitno te je ispitivanjem utvrđeno postojanje razlike ($p < 0,001$).

Bolesnici s AAA koji su zahtijevali hitan pristup češće su liječeni otvorenom metodom dok su oni s planiranim zahvatom češće liječeni EVAR-om. EVAR se značajno češće koristio kao metoda liječenja elektivnih bolesnika što se podudara s podacima studije Yanga i sur. (70).

Srednja dob je za 0,50 godina veća u bolesnika koji su hitno zbrinuti u odnosu na elektivno liječene bolesnike, ali bez statističke značajnosti. Slični rezultati prikazani su u studiji u kojoj je srednja vrijednost godina jednaka za obje skupine te iznosi 70,1 godinu (70).

Ovim istraživanjem utvrđeno je da je hitna operacija zbog rupture AAA učinjena u 88,24% bolesnika, a zbog disecirajuće AAA u 11,76% bolesnika. Rezultati dobiveni u drugim studijama pokazuju da je 61% bolesnika liječeno hitnim popravkom zbog rupture AAA, a 10,19% bolesnika liječeno zbog disecirajuće AAA (71, 72).

Endoleak je komplikacija koja se uglavnom javlja nakon EVAR-a, a najčešći je endoleak tip II. Prema studiji Quinna i sur. endoleak tip II nastaje u 28,5% bolesnika nakon elektivnog EVAR-a dok je njegova učestalost nakon hitnog EVAR-a 16,3% (73). Rezultati ove studije pokazuju da je endoleak 2,72 puta učestaliji u bolesnika koji su liječeni elektivno u odnosu na skupinu onih liječenih hitno, iako ne na razini statističke značajnosti.

U skupini elektivno liječenih bolesnika trajanje hospitalizacije značajno je dulje u onih koji su imali otvorenu operaciju u usporedbi s EVAR-om. To potvrđuje i studija Becquemina i sur. u kojoj je prosječno trajanje hospitalizacije nakon elektivnog EVAR-a bilo 5,8 dana, a nakon elektivnog otvorenog kirurškog popravka AAA 10,4 dana (74).

U ovom istraživanju proučavano je koliki je utrošak krvnih pripravaka tijekom zbrinjavanja AAA u odnosu na hitnost zahvata. Transfuzija krvnih pripravaka ovisi o prijeoperacijskim vrijednostima hemoglobina u krvi, kao i o potrebi nadoknade gubitaka tijekom zahvata. Naše je istraživanje pokazalo da su prijeoperacijske i poslijeoperacijske vrijednosti hemoglobina u krvi značajno veće u bolesnika kojima je učinjen elektivan zahvat. Slične rezultate prikazuju studije u kojima je u elektivno liječenih bolesnika srednja vrijednost prijeoperacijskog hemoglobina bila 140g/L, a srednja vrijednost poslijeoperacijskog hemoglobina 118 g/L. Također su utvrdili da je u skupini hitno zbrnutih prijeoperacijski hemoglobin iznosio 116 g/L, a poslijeoperacijski hemoglobin manje od 90 g/L (75–77).

U ovom istraživanju medijan ordiniranih doza KE veći je za sedam, a srednja vrijednost broja doza SSP veća je za šest u bolesnika koji su liječeni hitno ($p < 0,001$). Treba naglasiti da broj ordiniranih doza ne ovisi isključivo o prijeoperacijskim vrijednostima hemoglobina. Bolesnici koji su liječeni hitno zbog rupturirane ili disecirajuće aneurizme imali su veći gubitak krvi, a time i veću potrebu za nadoknadam.

Uspoređujući EVAR s otvorenom metodom u elektivnom liječenju AAA utvrđen je značajno manji utrošak krvnih pripravaka tijekom EVAR-a. Tarride i sur. dobili su slične rezultate. Ukupna transfuzija krvi u bolesnika liječenih elektivnim EVAR-om je 1%, a u bolesnika liječenih otvorenom kirurškom metodom 19.6% (78). Ta je razlika izraženija u

liječenju hitnih bolesnika gdje se EVAR pokazao kao superiornija tehnika. U našoj je studiji srednja vrijednost broja ordinarnih doza KE za 11,50 veća, SSP za 8,50 veća, a koncentracije trombocita su za 1 veći u bolesnika koji su imali otvorenu hitnu operaciju u odnosu na bolesnike kojima je rađen hitni EVAR. Slične rezultate donosi studija Montana i sur. (79).

Ovo je istraživanje provedeno na osnovi podataka za dvogodišnje razdoblje endovaskularnog i kirurškog liječenja bolesnika u KBC-u Split. Glavni je nedostatak ove studije retrospektivno prikupljanje podataka iz pismohrane Klinike zbog čega isti mogu biti nedostatni. U istraživanje je uključen relativno malen broj ispitanika te je za potvrdu rezultata potrebno promatrati duži vremenski period.

6. ZAKLJUČCI

1. Elektivno zbrinjavanje AAA češće je od hitnog.
2. Smrtnost bolesnika manja je nakon elektivnog popravka AAA u odnosu na hitni popravak.
3. U elektivnom liječenju AAA EVAR je učestalija metoda od otvorenog kirurškog popravka.
4. Bolesnici podvrgnuti hitnom zahvatu imaju značajno veći promjer aneurizmatiskog proširenja aorte u odnosu na bolesnike liječene elektivnim zahvatom.
5. Srednja vrijednost primljenih doza krvi (KE, SSP, trombociti) veća je u bolesnika koji su liječeni hitno u odnosu na bolesnike liječene elektivno.
6. Srednji broj primljenih doza krvi (KE, SSP) veći je u bolesnika podvrgnutih elektivnom otvorenom popravku u odnosu na bolesnike liječene elektivnim EVAR-om.
7. EVAR značajno smanjuje duljinu trajanja hospitalizacije u elektivno liječenih bolesnika.
8. Ne postoji značajna razlika u preživljenju hitno liječenih bolesnika EVAR-om i otvorenim kirurškim zahvatom.

7. LITERATURA

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Krvožilni sustav. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, urednici. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 211-33.
2. Mellnick VM, Heiken JP. The acute abdominal aorta. Radiol Clin North Am. 2015;53:1209-24.
3. Gajović S. Žilni sustav. U: Junqueira LC, Carneiro J, urednici. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga; 2005. str. 219-20.
4. Ahmed R, Ghoorah K, Kunadian V. Abdominal aortic aneurysms and risk factors for adverse events. Cardiol Rev. 2016;24:88-93.
5. McGregor JC, Pollock JG, Anton HC. The value of ultrasonography in the diagnosis of abdominal aortic aneurysm. Scott Med J. 1975;20:133-7.
6. Sakalihasan N, Michel JB, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne JO, Nchimi A i sur. Abdominal aortic aneurysms. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:34.
7. Tonković I. Vaskularna kirurgija. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i sur., urednici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 698-700.
8. Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Tromp G. Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015;13:975-87.
9. Kent KC. Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2014;371:2101-8.
10. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk factors for abdominal aortic aneurysm in population-based studies: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2018;15:2805.
11. Galyfos G, Sigala F, Mpananis K, Vouros D, Kimpizi D, Theodoropoulos C i sur. Small abdominal aortic aneurysms: has anything changed so far? Trends Cardiovasc Med. 2020;30:500-4.
12. De Rango P, Cao P, Cieri E, Parlani G, Lenti M, Simonte G i sur. Comparison of surveillance vs. aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR) investigators group. Effects of diabetes on small aortic aneurysms under surveillance according to a subgroup analysis from a randomized trial. J Vasc Surg. 2012;56:1555-63.
13. Hinchliffe RJ. Metformin and abdominal aortic aneurysm. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;54:679-80.

14. ENSELBERG CD. The clinical picture of aneurysm of the abdominal aorta. *Ann Intern Med.* 1956;44:1163-81.
15. Lech C, Swaminathan A. Abdominal aortic emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35:847-67.
16. Hellawell HN, Mostafa AMHAM, Kyriacou H, Sumal AS, Boyle JR. Abdominal aortic aneurysms part one: epidemiology, presentation and preoperative considerations. *J Perioper Pract.* 2020:1750458920954014.
17. Kuivaniemi H, Elmore JR. Opportunities in abdominal aortic aneurysm research: epidemiology, genetics, and pathophysiology. *Ann Vasc Surg.* 2012;26:862-70.
18. Pagano MB, Zhou HF, Ennis TL, Wu X, Lambris JD, Atkinson JP i sur. Complement-dependent neutrophil recruitment is critical for the development of elastase-induced abdominal aortic aneurysm. *Circulation.* 2009;119:1805-13.
19. Lattanzi S. Abdominal aortic aneurysms: pathophysiology and clinical issues. *J Intern Med.* 2020;288:376-8.
20. McCormick ML, Gavrilu D, Weintraub NL. Role of oxidative stress in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:461-9.
21. Weintraub NL. Understanding abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2009;361:1114-6.
22. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:2605-13.
23. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation.* 1992;85:205-11.
24. Dobrin PB. Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts. *Surg Clin North Am.* 1989;69:687-703.
25. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet.* 2005;365:1577-89.
26. Singh K, Bønaa KH, Jacobsen BK, Bjørk L, Solberg S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: the Tromsø study. *Am J Epidemiol.* 2001;154:236-44.

27. Ullery BW, Hallett RL, Fleischmann D. Epidemiology and contemporary management of abdominal aortic aneurysms. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43:1032-43.
28. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T i sur. European society for vascular surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57:8-93.
29. LaRoy LL, Cormier PJ, Matalon TA, Patel SK, Turner DA, Silver B. Imaging of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;152:785-92.
30. Barkin AZ, Rosen CL. Ultrasound detection of abdominal aortic aneurysm. *Emerg Med Clin North Am*. 2004;22:675-82.
31. US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M i sur. Screening for abdominal aortic aneurysm: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2019;322:2211-8.
32. Benson RA, Meecham L, Fisher O, Loftus IM. Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm: current practice, challenges and controversies. *Br J Radiol*. 2018;91:20170306.
33. Gürtelschmid M, Björck M, Wanhainen A. Comparison of three ultrasound methods of measuring the diameter of the abdominal aorta. *Br J Surg*. 2014;101:633-6.
34. Sprouse LR 2nd, Meier GH 3rd, Lesar CJ, Demasi RJ, Sood J, Parent FN i sur. Comparison of abdominal aortic aneurysm diameter measurements obtained with ultrasound and computed tomography: is there a difference? *J Vasc Surg*. 2003;38:466-71.
35. Watson JDB, Gifford SM, Bandyk DF. Aortic aneurysm screening using duplex ultrasound: choosing wisely who to examine. *Semin Vasc Surg*. 2020;33:54-9.
36. Moxon JV, Parr A, Emeto TI, Walker P, Norman PE, Golledge J. Diagnosis and monitoring of abdominal aortic aneurysm: current status and future prospects. *Curr Probl Cardiol*. 2010;35:512-48.
37. Jacob AD, Barkley PL, Broadbent KC, Huynh TT. Abdominal aortic aneurysm screening. *Semin Roentgenol*. 2015;50:118-26.
38. Davis CA. Computed tomography for the diagnosis and management of abdominal aortic aneurysms. *Surg Clin North Am*. 2011;91:185-93.

39. Hong H, Yang Y, Liu B, Cai W. Imaging of abdominal aortic aneurysm: the present and the future. *Curr Vasc Pharmacol*. 2010;8:808-19.
40. MA3RS Study Investigators. Aortic wall inflammation predicts abdominal aortic aneurysm expansion, rupture, and need for surgical repair. *Circulation*. 2017;136:787-97.
41. Hallett RL, Ullery BW, Fleischmann D. Abdominal aortic aneurysms: pre- and post-procedural imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43:1044-66.
42. Miyake T, Morishita R. Pharmacological treatment of abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Res*. 2009;83:436-43.
43. Wang YD, Liu ZJ, Ren J, Xiang MX. Pharmacological therapy of abdominal aortic aneurysm: an update. *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;16:114-24.
44. de la Motte L, Kehlet H, Vogt K, Nielsen CH, Groenvall JB, Nielsen HB i sur. Preoperative methylprednisolone enhances recovery after endovascular aortic repair: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Surg*. 2014;260:540-8.
45. Clagett GP. EVAR, TEVAR, FEVAR, too far? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2008;20:115-9.
46. Veith FJ, Marin ML, Cynamon J, Schonholz C, Parodi J. 1992: Parodi, Montefiore, and the first abdominal aortic aneurysm stent graft in the United States. *Ann Vasc Surg*. 2005;19:749-51.
47. Abdul Jabbar A, Chanda A, White CJ, Jenkins JS. Percutaneous endovascular abdominal aneurysm repair: State-of-the art. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;95:767-82.
48. Sharma A, Sethi P, Gupta K. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Interv Cardiol Clin*. 2020;9:153-68.
49. Picel AC, Kansal N. Essentials of endovascular abdominal aortic aneurysm repair imaging: preprocedural assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:W347-57.
50. Sandoval Y, Burke MN, Lobo AS, Lips DL, Seto AH, Chavez I i sur. Contemporary arterial access in the cardiac catheterization laboratory. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:2233-41.
51. Aaron A, El-Hag S, de Grandis E, Santilli S, Rosenberg M, Shafii SM i sur. The superficial femoral artery: an alternative access for percutaneous endovascular aneurysm repair. *Ann Vasc Surg*. 2017;38:339-44.

52. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA i sur. The society for vascular surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67:2-77.e2.
53. Rübenthaler J, Zimmermann H, Armbruster M, Müller-Peltzer K, Bogner F, Reiser M i sur. Contrast-enhanced ultrasound in the follow-up of endoleaks after endovascular aortic repair (EVAR). *Ultraschall Med.* 2017;38:244-64.
54. O'Donnell TFX, Corey MR, Deery SE, Tsougranis G, Maruthi R, Clouse WD i sur. Select early type IA endoleaks after endovascular aneurysm repair will resolve without secondary intervention. *J Vasc Surg.* 2018;67:119-25.
55. Moulakakis KG, Klonaris C, Kakisis J, Antonopoulos CN, Lazaris A, Sfyroeras GS i sur. Treatment of type II endoleak and aneurysm expansion after EVAR. *Ann Vasc Surg.* 2017;39:56-66.
56. Maleux G, Poorteman L, Laenen A, Saint-Lèbes B, Houthoofd S, Fourneau I i sur. Incidence, etiology, and management of type III endoleak after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2017;66:1056-64.
57. Filis K, Zarmakoupis C, Karantzikos G, Sigala F, Bazigos G, Galyfos G. Late sac rupture due to a type IV endoleak after previous endovascular aortic aneurysm repair: a case report. *Front Surg.* 2017;4:45.
58. Zimpfer D, Schoder M, Gottardi R, Lammer J, Wolner E, Grimm M i sur. Treatment of type V endoleaks by endovascular redo stent-graft placement. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:664-6.
59. Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Armstrong EJ. Long-term outcomes of endovascular vs open surgical repair for abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis of randomized trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21:1253-9.
60. Canning P, Tawfick W, Whelan N, Hynes N, Sultan S. Cost-effectiveness analysis of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in a high-volume center. *J Vasc Surg.* 2019;70:485-96.
61. Zaiem F, Almasri J, Tello M, Prokop LJ, Chaikof EL, Murad MH. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2018;67:320-331.e37.

62. van Lammeren GW, Ünlü Ç, Verschoor S, van Dongen EP, Wille J, van de Pavoordt ED i sur. Results of open pararenal abdominal aortic aneurysm repair: single centre series and pooled analysis of literature. *Vascular*. 2017;25:234-41.
63. Ma B, Wang YN, Chen KY, Zhang Y, Pan H, Yang K. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD010373.
64. Williams AC, Bailey DM, Lewis MH, White RD, Williams IM. Ureteric complications and left retroperitoneal abdominal aortic surgery. *ANZ J Surg*. 2020;90:2502-5.
65. Anderson LA. Abdominal aortic aneurysm. *J Cardiovasc Nurs*. 2001;15:1-14.
66. De Martino RR, Nolan BW, Goodney PP, Chang CK, Schanzer A, Cambria R i sur. Outcomes of symptomatic abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2010;52:5-12.e1.
67. Lo RC, Bensley RP, Hamdan AD, Wyers M, Adams JE, Schermerhorn ML. Gender differences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the vascular study group of New England. *J Vasc Surg*. 2013;57:1261-8.
68. Chew HF, You CK, Brown MG, Heisler BE, Andreou P. Mortality, morbidity, and costs of ruptured and elective abdominal aortic aneurysm repairs in Nova Scotia, Canada. *Ann Vasc Surg*. 2003;17:171-9.
69. Martinelli O, Fenelli C, Ben-Hamida JB, Fresilli M, Irace FG, Picone V i sur. One-year outcomes after ruptured abdominal aortic aneurysms repair: Is endovascular aortic repair the best choice? A Single-Center Experience. *Ann Vasc Surg*. 2018;53:63-9.
70. Yang JH, Kim JW, Choi HC, Park HO, Jang IS, Lee CE i sur. Comparison of clinical outcomes between surgical repair and endovascular stent for the treatment of abdominal aortic aneurysm. *Vasc Specialist Int*. 2017;33:140-5.
71. Aber A, Tong TS, Chilcott J, Thokala P, Maheswaran R, Thomas SM i sur. Sex differences in national rates of repair of emergency abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 2019;106:82-9.
72. Chen Q, Chen Q, Ye Y, Wu R, Wang S, Yao C. Characteristics and prognosis of abdominal or thoracic aortic aneurysm patients admitted to intensive care units after surgical treatment: a multicenter retrospective observational study. *Int J Gen Med*. 2021;14:475-86.

73. Quinn AA, Mehta M, Teymouri MJ, Keenan ME, Paty PSK, Zhou Y i sur. The incidence and fate of endoleaks vary between ruptured and elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2017;65:1617-24.
74. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P i sur. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg.* 2011;53:1167-73.e1.
75. Lowe E, Quarmby J. Are we cross-matching too much blood for elective open abdominal aortic aneurysm repair? *SAGE Open Med.* 2017;5:2050312116688843.
76. Acosta S, Lindblad B, Zdanowski Z. Predictors for outcome after open and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:277-84.
77. Stoneham M, Murray D, Foss N. Emergency surgery: the big three--abdominal aortic aneurysm, laparotomy and hip fracture. *Anaesthesia.* 2014;69:70-80.
78. Tarride JE, Blackhouse G, De Rose G, Bowen JM, Nakhai-Pour HR, O'Reilly D i sur. Should endovascular repair be reimbursed for low risk abdominal aortic aneurysm patients? Evidence from ontario, Canada. *Int J Vasc Med.* 2011;2011:308685.
79. Montan C, Hammar U, Wikman A, Berlin E, Malmstedt J, Holst J i sur. Massive blood transfusion in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52:597-603.

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog istraživanja je usporediti kliničke ishode u bolesnika s AAA liječenih dvjema metodama, otvorenim kirurškim zahvatom i EVAR-om.

Materijali i metode: U ovo retrospektivno istraživanje uključeni su bolesnici koji su liječeni zbog AAA u razdoblju od 2019. do 2020. godine. Iz arhiva povijesti bolesti prikupljeni su podaci o dobi, spolu, veličini aneurizme na MSCT-u, prijeoperacijskoj i poslijeoperacijskoj razini hemoglobina u krvi, trajanju hospitalizacije, vrsti operacije (EVAR ili otvorena operacija i hitna ili elektivna operacija), transfuziji krvi i komplikacijama nakon provedenog liječenja.

Rezultati: Tijekom 2019. i 2020. godine liječeno je 67 bolesnika (89,55% muškarci). Ispitivanjem nije utvrđena statistički značajna razlika u dobi bolesnika i vrsti zahvata ($P=0,483$). EVAR se statistički značajno češće koristio kao metoda izbora u elektivnom liječenju ($P=0,0014$). U skupini bolesnika liječenih hitnim zbrinjavanjem, veličina promjera aneurizme statistički je značajno veća ($P<0,001$) dok je trajanje hospitalizacije također dulje, ali bez statističke značajnosti ($P=0,190$). U skupini bolesnika liječenih elektivno, trajanje hospitalizacije je sedam dana dulje u bolesnika koji su liječeni kirurškim popravkom u odnosu na EVAR ($P<0,001$). Vrijednosti prijeoperacijskog i poslijeoperacijskog hemoglobina u krvi veće su u bolesnika liječenih elektivno ($P<0,001$). U bolesnika koji su liječeni hitno, srednja vrijednost broja primljenih KE veća je za 7, SSP za 6, a srednja vrijednost broja koncentrata trombocita je za 1 veća ($P<0,001$). U elektivnom liječenju značajno je manji utrošak krvnih pripravaka kod EVAR-a. Preživljenje bolesnika statistički je značajno učestalije u skupini liječenih elektivno ($P<0,001$) dok je hitnim EVAR-om također veće preživljenje bolesnika u odnosu na otvoreni kirurški popravak, ali bez statističke značajnosti ($P=0,338$).

Zaključci: EVAR je metoda izbora u elektivno liječenih bolesnika koja ima manju stopu smrtnosti, zahtijeva manji utrošak krvnih pripravaka i kraće trajanje hospitalizacije u odnosu na otvoreni kirurški popravak.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Comparison of clinical outcomes of endovascular and surgical treatment of abdominal aortic aneurysm

Objective: The aim of this study was to compare the clinical outcomes in patients with AAA treated with two methods, open surgery and EVAR.

Materials and methods: This retrospective study included patients who underwent surgery for an AAA in the period from 2019. to 2020. Data were collected on age, sex, aneurysm size at MSCT, preoperative and postoperative blood hemoglobin levels, duration of hospitalization, type of surgery (EVAR or open surgery and emergency or elective surgery), blood transfusion and post-operative complications.

Results: During 2019. and 2020., 67 patients (89.55% men) were treated. The study did not reveal a statistically significant difference in the age of patients and in the type of procedure ($P=0.483$). EVAR was statistically significantly more often used as the method of choice in elective treatment ($P=0.0014$). In the group of patients treated with emergency care, the size of the aneurysm diameter was statistically significantly larger ($P<0.001$), while the duration of hospitalization was also longer, but without statistical significance ($P=0.190$). In the group of patients treated electively, the duration of hospitalization was 7 days longer in patients treated with surgical repair compared to EVAR ($P<0.001$). Preoperative and postoperative hemoglobin values in the blood were higher in patients treated electively ($P<0.001$). In patients treated urgently, the mean value of administered RBC concentrates was higher by 7, FFP by 6, and the mean platelet concentrate was 1 higher ($P<0.001$). In elective treatment, there is a significantly lower consumption of blood products in the EVAR. Patient survival was statistically significantly more frequent in the group treated electively ($P<0.001$), while in emergency EVAR was also higher patient survival compared to open surgical repair, but without statistical significance ($P=0.338$).

Conclusions:. EVAR is the method of choice in electively treated patients that has a lower mortality rate, requires less blood product consumption, and a shorter hospital stay compared to open surgical repair.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI :

Ime i prezime: Lucija Vučemilović-Grgić

Datum rođenja: 29. travnja 1995.

Mjesto rođenja: Zagreb, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Zinke Kunc 2, 10 000 Zagreb

E-mail: lucija.vucemilovic.grgic@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2002. – 2010. Osnovna škola Jure Kaštelana u Zagrebu

2010. – 2014. Srednja škola II. gimnazija u Zagrebu

2015. – 2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

ZNANJA I VJEŠTINE:

Vozačka dozvola B kategorije

Aktivno korištenje engleskog jezika

Crni pojas I. dan u taekwondou