

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Vladimir Z. Cvetić

**RANI I KASNI REZULTATI  
ENDOVASKULARNOG LEČENJA AORTO-  
ILIJAČNE OKLUZIVNE BOLESTI**

doktorska disertacija

Beograd, 2020

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE

Vladimir Z. Cvetić

**EARLY AND LONG TERM RESULTS OF  
ENDOVASCULAR TREATMENT OF  
AORTO-ILIAC OCCLUSIVE DISEASE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2020

**MENTOR:**

Prof. dr Dragan Sagić, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu

**ČLANOVI KOMISIJE:**

1. Prof. dr Dragan Mašulović, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Lazar Davidović, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Viktor Till, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

**DATUM ODBRANE:**

***Zahvaljujem se:***

*Profesoru Draganu Sagiću, mom mentoru, na pomoći i saradnji, ne samo tokom izrade doktorske disertacije, već tokom cele karijere,*

*Primarijusu Momčilu Čoliću, mom šefu, koji je uvek verovao u mene,*

*Profesoru Lazaru Davidoviću i profesoru Draganu Mašuloviću, mojim direktorima, na svakodnevnoj podršci,*

*Kolegama sa Instituta za kardiovaskularne bolesti “Dedinje” i Kliničkog centra Srbije koji su mi pomogli tokom izrade doktorske disertacije,*

*Kolektivu Odseka kardiovaskularne radiologije bez kojih ovo istraživanje ne bi bilo moguće,*

*Mom bratu Aleksandru i njegovoj porodici što su za mene uvek tu,*

*Supruzi Jovani i mom Filipu na ljubavi koju mi pružaju.*

***Posvećeno roditeljima Ljiljani i Zoranu, za vaspitanje, ljubav, veru i bezuslovnu podršku.***

## SAŽETAK

### RANI I KASNI REZULTATI ENDOVASKULARNOG LEČENJA AORTO-ILIJACNE OKLUZIVNE BOLESTI

**UVOD:** Periferna arterijska okluzivna bolest (PAOB) je zastupljena između 3% i 20% opšte populacije, a aorto-ilijačni segment je pogođen do 30% bolesnika sa PAOB. Tradicionalno, aorto-ilijačna okluzivna bolest lečena je otvoreno hirurškim pristupom, ali se poslednjih decenija endovaskularni tretman sve više primenjuje kao terapijska opcija za uglavnom sve tipove aorto-ilijačne okluzivne bolesti prema TASC II (*Trans-Atlantic Inter-Society Consensus*) klasifikaciji.

**CILJ:** Cilj ove studije bio je proceniti uspešnost endovaskularnog lečenja aorto-ilijačne okluzivne bolesti sa aspekta ranih i kasnih rezultata, kao i uporediti rezultate različitih tipova okluzivnih lezija prema TASC II klasifikaciji.

**MATERIJAL I METODE:** Retrospektivna-prospektivna bicentrična studija sprovedena je na 100 pacijenata (prosečna starost  $59.14 \pm 8.53$ ; 64 muškarca) sa aorto-ilijačnom okluzivnom bolešću koji su lečeni endovaskularno između januara 2013. i novembra 2017. godine. Ispitivani su preproceduralni podaci (pedo-brahijalni indeksi, multidetektorska kompjuterizovana tomografija angiografija), proceduralni (pristup, lokalizacija i dužina okluzivne lezije, tip procedure, karakteristike stenta, periproceduralne komplikacije) i postproceduralni podaci (primarna, primarna asistirana i sekundarna protočnost). Analizirali smo rane i kasne rezultate za celu grupu, i prema tipu okluzivne lezije po TASC II klasifikaciji.

**REZULTATI:** Prema TASC II klasifikaciji, 56 (56%) pacijenata imalo je okluziju TASC B, 28 bolesnika TASC C, a 16 bolesnika TASC D. Većina pacijenata (60%) lečena je zbog

onesposobljavajućih klaudikacija. Srednja dužina okludiranih segmenata iznosila je  $61.41 \pm 35.15$  mm. Periproceduralne komplikacije su evidentirane kod 6 pacijenata (6%). U pogledu periproceduralnih komplikacija, nije postojala statistički značajna razlika između grupa (TASC B vs. TASC C vs. TASC D:  $p=0.09$ ). Srednja vrednost pedo-brahijalnih indeksa povišena je sa  $0.40 \pm 0.12$  preproceduralno na  $0.82 \pm 0.16$  postproceduralno. Prosečni period praćenja je  $33.18 \pm 15.03$  meseci. Posle 1, 3 i 5 godina, stope primarne protočnosti bile su 98%, 87.7% i 75.1%, stope sekundarne protočnosti 97%, a stope primarne asistirane protočnosti iznosila je 100%. Pol, zastupljenost faktora rizika, kao i komorbiditeta nisu statistički značajno uticali na stope primarne protočnosti. Nije bilo statistički značajnih razlika u stopama primarne i sekundarne protočnosti između pacijenata prema stepenu ishemije ekstremiteta, prema tipu stenta, kao i prema lokalizaciji okluzivne lezije. Prema kompleksnosti okluzivne lezije, nije evidentirana statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti (TASC B vs. TASC C vs. TASC D:  $p=0.19$ ). Takođe, stopa primarne protočnosti pacijenata sa najjednostavnijim TASC B okluzivnim lezijama nije se statistički značajno razlikovala od endovaskularno lečenih pacijenata sa najkompleksnijim TASC C/D okluzijama (TASC B vs. TASC C/D:  $p=0.14$ ).

**ZAKLJUČAK:** U našem retrospektivnom prospektivnom istraživanju, endovaskularno lečenje aorto-ilijačne okluzivne bolesti je bezbedan i efikasan pristup sa odličnim ranim i kasnim rezultatima bez obzira na kompleksnost okluzivnih lezija definisanih TASC II klasifikacijom. Kod adekvatno selektovanih pacijenata endovaskularno lečenje može biti alternativa hirurškom kod najkompleksnih okluzivnih lezija.

**KLJUČNE REČI:** endovaskularni, stent, aorto-ilijačna, okluzija, protočnost

**NAUČNA OBLAST:** Medicina

**UŽA NAUČNA OBLAST:** Radiologija i nuklearna medicina

## **ABSTRACT**

### **EARLY AND LONG TERM RESULTS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF AORTO-ILIAC OCCLUSIVE DISEASE**

**INTRODUCTION:** Peripheral artery disease affects between 3% and 20% of the general population, and the aorto-iliac segment is affected in up to 30% of PAD patients. Traditionally, aorto-iliac occlusive disease was managed with open surgery, but during the last decades endovascular treatment has been increasingly applied as a therapeutic option for many of the Trans-Atlantic Inter-Society Consensus document II (TASC II) categories.

**OBJECTIVES:** The aim of this study was to evaluate early and long-term results of endovascular therapy on the treatment of aorto-iliac occlusions, as well as to compare the results of different types of aorto-iliac occlusive lesions according to the TASC II classification.

**MATERIAL AND METHODS:** A bi-center retrospective-prospective study was conducted on 100 patients (mean age  $59.14 \pm 8.53$ ; 64 men) who underwent endovascular treatment of aorto-iliac occlusive disease between January 2013 and November 2017. Preprocedural data (ankle-brachial pressure index, multidetector computed tomography angiography), procedural data (access, location and length of occlusive lesions, type of procedure, stent characteristics, and periprocedural complications) and postprocedural data (primary patency, primary assisted patency and secondary patency) were examined. We analyzed early and late results for the entire group, and according to the type of occlusive lesion according to the TASC II classification.

**RESULTS:** According to TASC II classification, 56 (56%) patients had TASC B occlusions, 28 patients TASC C, and 16 patients TASC D. The majority of patients (60%) were treated for severe claudication. The mean length of the occluded segments was 61.41

± 35.15 mm. Periprocedural complications developed in 6 patients (6%). There was no statistically significant difference between groups (TASC B vs. TASC C vs. TASC D) regarding periprocedural complications (p=0.09). Mean ankle-brachial pressure index increased from 0.40 ± 0.12 preoperatively to 0.82 ± 0.16 postoperatively. The mean follow-up was 33.18 ± 15.03 months. After 1, 3 and 5 years, the primary patency rates were 98%, 87.7% and 75.1%, the secondary patency rate was 97%, and the primary assisted patency rate was 100% respectively. Gender, risk factors, and comorbidities did not statistically significantly affect primary patency rates. There were no statistically significant differences in primary patency rates between patients in different clinical stages, as well as between the type of stents, and location of the occlusion. Regarding occlusion complexity there were no statistical significant differences in primary patency rates (TASC B vs. C vs. D: p=0.19). Moreover, there were no statistically significant differences between TASC B and more complex TASC C/D occlusive lesions (TASC B vs. TASC C/D: p=0.14).

**CONCLUSIONS:** In our retrospective-prospective study, endovascular treatment for aorto-iliac artery occlusions proved to be a safe and efficient approach with excellent early and long-term results regardless of the complexity of occlusions defined by TASC II classification. In well selected patients, endovascular treatment may be an alternative to surgery for the most complex aorto-iliac occlusive lesions.

**KEYWORDS:** endovascular, stent, aorto-iliac, occlusions, patency

**SCIENTIFIC FIELD:** Medicine

**SPECIFIC SCIENTIFIC FIELD:** Radiology and nuclear medicine



# SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. Aorto-ilijačna okluzivna bolest.....	1
1.2. Anatomija aorto-ilijačnog segmenta.....	2
1.3. Etiopatogeneza aorto-ilijačne okluzivne bolesti.....	3
1.4. Klinička slika i simptomatologija aorto-ilijačne okluzivne bolesti.....	6
1.4.1. Kolateralna cirkulacija.....	9
1.5. Klasifikacija aorto-ilijačne okluzivne bolesti.....	11
1.5.1. Morfološka klasifikacija po <i>Brewsteru</i> .....	11
1.5.2. Klasifikacija po TASC II dokumentu.....	13
1.6. Dijagnostika aorto-ilijačne okluzivne bolesti.....	16
1.6.1. Dopler indeksi.....	16
1.6.2. Dupleks-ultrasonografija.....	17
1.6.3. Analiza spektralnih kriva.....	18
1.6.4. Pokretna traka ( <i>Treadmill exercise test</i> ).....	19
1.6.5. Multidetektorska kompjuterizovana tomografija angiografija.....	19
1.6.6. Digitalna subtrakciona angiografija.....	21
1.6.7. Magnetna rezonanca angiografija.....	21
1.7. Lečenje aorto-ilijačne okluzivne bolesti.....	22
1.7.1. Endovaskularno lečenje.....	23
1.7.1.1. Perkutani pristup.....	25
1.7.1.2. Prolazak lezije.....	26
1.7.1.3. Tip stenta.....	27
1.7.1.4. Komplikacije.....	29
1.7.2. Hirurško lečenje.....	32
1.7.2.1. Aorto-bifemoralni bajpas.....	33
1.7.3. Hibridno lečenje.....	34
1.7.4. Medikamentozno lečenje.....	34
<b>2. CILJEVI RADA.....</b>	<b>36</b>

<b>3. MATERIJAL I METODE</b> .....	<b>37</b>
3.1. Opšte karakteristike.....	37
3.2. Preproceduralna evaluacija.....	38
3.3. Proceduralna evaluacija.....	39
3.4. Postproceduralna evaluacija.....	40
3.5. Statistička metodologija.....	41
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>42</b>
4.1. Opšte karakteristike.....	42
4.2. Demografske karakteristike.....	44
4.3. Stadijumi ishemije po <i>Rutherford</i> i <i>Fontaine</i> klasifikaciji.....	45
4.4. Morfološke i anatomske karakteristike okluzivnih lezija.....	46
4.4.1. Lokalizacija okluzivne lezije.....	46
4.4.2. Dužina okluzivne lezije.....	47
4.4.3. Protočnost ipsilateralne površne femoralne arterije.....	48
4.5. Proceduralni pristup.....	48
4.6. Stent.....	50
4.6.1. Tip stenta.....	50
4.6.2. Broj stentova.....	51
4.6.3. Dimenzije stenta (dužina i dijametar).....	52
4.7. ABI.....	52
4.8. Simultane procedure.....	53
4.9. Periproceduralne komplikacije.....	54
4.10. Kasne komplikacije.....	55
4.11. Protočnost.....	56
4.11.1. Primarna, primarna asistirana i sekundarna protočnost za celu grupu.....	56
4.11.2. Primarna i sekundarna protočnost prema TASC II klasifikaciji.....	57
4.11.3. Primarna protočnost prema polu.....	60
4.11.4. Primarna protočnost prema faktorima rizika.....	60
4.11.4.1. Primarna protočnost prema faktorima rizika – pušenje.....	62
4.11.4.2. Primarna protočnost prema faktorima rizika – dijabetes melitus.....	62

4.11.4.3. Primarna protočnost prema faktoru rizika – hiperlipidemija.....	63
4.11.4.4. Primarna protočnost prema faktoru rizika – hipertenzija.....	64
4.11.5. Primarna protočnost prema komorbiditetima.....	64
4.11.5.1. Primarna protočnost prema komorbiditetu – IBS.....	65
4.11.5.2. Primarna protočnost prema komorbiditetu – karotidna bolest.....	66
4.11.5.3. Primarna protočnost prema komorbiditetu – CVI.....	66
4.11.5.4. Primarna protočnost prema komorbiditetu – HBI.....	67
4.11.5.5. Primarna protočnost prema komorbiditetu – HOBP.....	67
4.11.5.6. Primarna protočnost prema komorbiditetu – atrijalna fibrilacija...	68
4.11.6. Primarna i sekundarna protočnost prema stepenu ishemije.....	68
4.11.7. Primarna protočnost prema <i>Rutherford</i> klasifikaciji.....	70
4.11.8. Primarna i sekundarna protočnost prema lokalizaciji okluzivne lezije.....	71
4.11.9. Primarna i sekundarna protočnost prema tipu stenta.....	73
4.11.10. Primarna i sekundarna protočnost prema broju stentova.....	75
4.11.11. Primarna protočnost prema prohodnosti ipsilateralne AFS.....	76
4.11.12. Primarna protočnost prema dodatnim endovaskularnim procedurama....	76
4.11.13. Primarna protočnost prema proceduralnim komplikacijama.....	77
<b>5. DISKUSIJA.....</b>	<b>78</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>94</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>96</b>

## 1. UVOD

### 1.1. Aorto-ilijačna okluzivna bolest

Periferna arterijska okluzivna bolest (PAOB) pogađa između 3% i 20% opšte populacije, a aorto-ilijačni segment je zahvaćen do 30% bolesnika sa PAOB.<sup>1,2</sup> Proksimalna periferna arterijska bolest, odnosno aorto-ilijačna okluzivna bolest (AIOB), karakteriše se stenozantno-okluzivnim promenama na infrarenalnom segmentu aorte i ilijačnim arterijama.<sup>3</sup> Bolest je uglavnom aterosklerotske prirode, hroničnog toka, karakterišu je i udružene aterosklerotske promene i na drugim arterijskim sistemima opterećujući ove bolesnike značajnim kardiovaskularnim i cerebrovaskularnim morbiditetom i mortalitetom.<sup>4,5</sup>

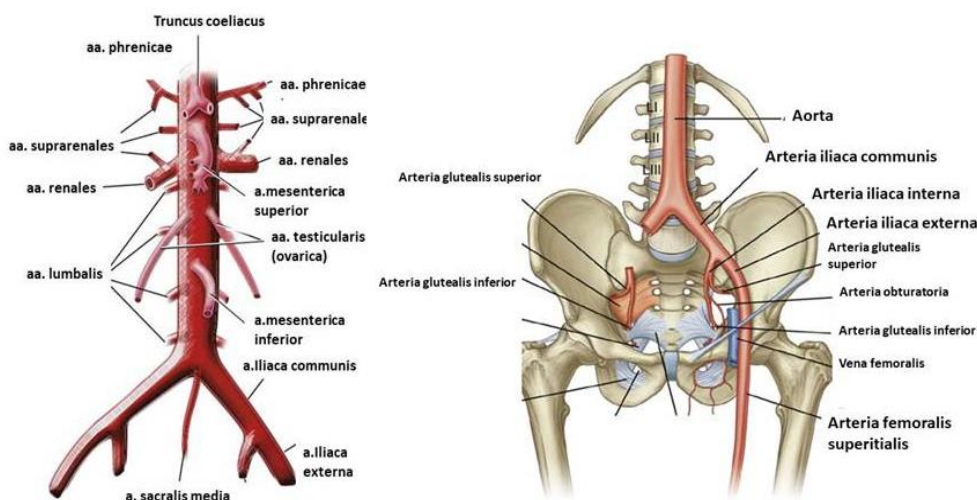
*René Leriche* je 1923. godine prvi ukazao na trombozu abdominalne aorte i opisao karakteristične simptome bolesti poput proksimalnih (glutealnih) klaudikacija, odsustva femoralnih pulseva, a kod muškaraca i seksualne disfunkcije, pa je danas bolest poznata i kao *Syndrom Leriche*.<sup>6,7</sup> Zbog dobro razvijene i bogate kolateralne cirkulacije izolovana AIOB dugo može biti i asimptomatska.<sup>8</sup> Međutim, većina bolesnika ima aterosklerotsku bolest na više nivoa, koja pored aorto-ilijačnog segmenta, najčešće zahvata i femoropoplitalni, kao i infrapoplitalni arterijski segment.<sup>5</sup> Za razliku od bolesnika sa izolovanom bolešću koja se klinički najčešće manifestuje intermitentnim klaudikacijama, ovi bolesnici često imaju ishemijski bol u miru i gangrenu.<sup>3,9</sup>

Tokom sedamdeset godina od prve hirurške procedure na aorto-ilijačnom segmentu došlo je do značajnog napretka u dijagnostici, operativnim tehnikama, perioperativnom lečenju, kao i u kvalitetu ugradnog materijala.<sup>7</sup> U aktuelnoj kliničkoj praksi, hirurške revaskularizacije aorto-ilijačnog segmenta izvode se rutinski, sa odličnim ranim i kasnim rezultatima, uz prihvatljiv nivo perioperativnog morbiditeta i mortaliteta.<sup>10</sup> Endovaskularne procedure tokom poslednje dve decenije zauzimaju sve značajnije mesto u lečenju AIOB.<sup>11,12</sup> Ove procedure su predstavljale prvi izbor lečenja kod ograničenih, fokalnih lezija, kao i kod bolesnika koji su visokorizični za hirurško lečenje. Međutim, usled usavršavanja endovaskularnih tehnika, kao i tehnološkog napretka, endovaskularno lečenje

daje odlične rane i kasne rezultate u tretmanu kompleksnih lezija aorto-ilijačnog segmenta.<sup>12</sup>

## 1.2. Anatomija aorto-ilijačnog segmenta

Abdominalna aorta je direktni produžetak torakalne aorte. Početak abdominalne aorte je u visini XII torakalnog pršljenja. Smeštena je ispred lumbalne kičme, nešto ulevo od središnje linije i završava se u visini donje ivice IV lumbalnog pršljenja, gde se račva u desnu i levu zajedničku ilijačnu arteriju (Slika 1.).<sup>13-16</sup> *A. sacralis media* predstavlja funkcionalno beznačajni ostatak abdominalne aorte, koji samo pravcem nastavlja tok aorte.<sup>13</sup> U retroperitonealnom prostoru aorta daje parne (*aa. phrenicae*, *aa. lumbalis*, *aa. suprarenales*, *aa. renales*, *aa. testicularis (ovarica)*) i neparne grane (*truncus coeliacus*, *a.mesenterica superior*, *a.mesenterica inferior*) kao nutritivne arterije odgovarajućih organa.<sup>13,15</sup>



**Slika 1.** Shematski prikaz anatomije aorto-ilijačnog segmenta.<sup>14</sup>

Zajedničke ilijačne arterije (*a. iliaca communis*) nastaju bifurkacijom aorte, u visini projekcije međupršljenskog prostora na nivou IV-V lumbalnog pršljenja (Slika 1.). Praćene su zajedničkim ilijačnim venama posteriorno i desno, pružaju se medijalnom ivicom *musculus psoas major*-a, i dužine su 4-6 cm, dijametra 5-10 mm. Obično nemaju bočnih grana, a završavaju se grananjem na unutrašnju i spoljašnju ilijačnu arteriju.<sup>14-16</sup>

Spoljašnje ilijačne arterije (*a. iliaca externa*) produžavaju pravac zajedničkih ilijačnih arterija (Slika 1.). Nastavljaju tok duž medijalne ivice *musculus psoas major*-a. U svom proksimalnom segmentu nalaze se ispred prateće ilijačne vene, a u distalnom delu lateralno.<sup>16</sup> Neposredno pre ingvinalnog ligamenta spoljašnje ilijačne arterije daju dve značajne bočne grane (*a. epigastrica inferior* i *a. circumflexa ilium profunda*). Po prolasku ispod preponske veze nastavljaju kao zajednička butna arterija (*a. femoralis communis*). Oko 4-5 cm ispod ingvinalnog ligamenta, zajednička butna arterija se deli u svoje završne grane površnu i duboku butnu arteriju (*a. femoralis superficialis* i *a. femoralis profunda*).<sup>13</sup>

Unutrašnje ilijačne arterije (*a. iliaca interna*) se spuštaju u malu karlicu u pratnji odgovarajućih vena i uretera. Na bočnom zidu karlice daju tri vrste grana od kojih su parijetalne vankarlične grane, namenjene vaskularizaciji donjeg ekstremiteta (Slika 1.). To su: *a. glutealis superior*, *a. obturatoria*, *a. glutealis inferior* i *a. pudenda interna*.<sup>14-16</sup>

### **1.3. Etiopatogeneza aorto-ilijačne okluzivne bolesti**

Ateroskleroza je hronična, sistemska degenerativno-inflamatorna bolest, koja se razvija prevashodno na arterijama velikog i srednjeg kalibra sa predilekcionom lokalizacijom na bifurkacijama arterija.<sup>17,18</sup> Aortna bifurkacija, kao i ilijačne arterije su predilekciona mesta aterosklerotske AIOB. Hronična AIOB je dominantno uzrokovana aterosklerozom (90% slučajeva), a može biti i posledica arteritisa, ili fibromuskularne displazije.<sup>8,19</sup>

Nastanak ateroskleroze podrazumeva primarno oštećenje endotela arterija.<sup>18,20</sup> Na endotelu se povećava ekspresija interćelijskih ekspresivnih molekula, smanjuje nivo vazodilatatornih i antiagregacionih supstanci, smanjuje fibrinolitička protektivna aktivnost, povećava nivo vazokonstriktornih i agregatornih supstanci u čemu pored endotelnih faktora, igraju ulogu i aktivisani trombociti.<sup>21,22</sup> Kroz oštećeni endotel prodiru u subendotelni prostor monociti i T-ćelije (monociti konvertuju makrofage) i aterogeni lipoproteini, koji podležu lipidnoj peroksidaciji, ispunjavaju makrofage i kao peroksidovani deluju toksično na makrofage, oštećuju i izlaze u perićelijski prostor (lipidni plakovi).<sup>20-22</sup> U perićelijskom prostoru nalazi se već zapaljenski infiltrat, zatim T-ćelije, a endotelne

ćelije, adherirani trombociti i makrofagi oslobađaju faktore rasta, koji delujući na glatke mišićne ćelije, dovode do njihove proliferacije, migracije u subendotelni prostor, gde delom prelaze u sekretorno stanje i produkuju matriks proteine, koji se deponuju u plak. Tako se formiraju lipidni plakovi sa fibroznom kapom odnosno **fibrolipidni plakovi**. Taloženjem kalcijuma u lipidnom matriksu nastaje **kalcifikovani plak**.<sup>20-22</sup> Kojom brzinom i u kom pravcu će evoluirati razvoj plaka (proliferativnom, stabilnom, vulnerabilnom ili nestabilnom), zavisi od uticaja hemodinamskih, metaboličkih, inflamatornih i imunoloških uticaja kojim je izložen zid krvnog suda.<sup>23</sup>

Faktori rizika za aterosklerotsku bolest su prvi put definisani u *Framingham Heart Study* – projektu koji je za cilj imao evaluaciju uzroka epidemije kardiovaskularnih bolesti nastale u prvoj polovini prošlog veka.<sup>24,25</sup> Praćenjem preko 5000 bolesnika zaključeno je da postoji više faktora rizika koji jasno podstiču razvoj aterosklerotske bolesti. Neki od njih se ne mogu menjati, kao što su starosna dob, pol, etnička pripadnost i genetska predispozicija. Veći značaj imaju oni koje je moguće modifikovati, pa time i direktno uticati na razvoj ateroskleroze i njenih posledica, a to su: dijabetes melitus, hipertenzija, pušenje i hiperlipidemija. Kada se javljaju zajedno, što je mnogo češće, njihov uticaj na razvoj aterosklerotske bolesti je kumulativan. Poslednjih desetak godina navode se i novi markeri ateroskleroze (C reaktivni protein (CRP), homocisteinemija, interleukin-6 i fibrinogen) koji se proučavaju u cilju procene mogućnosti preventivnog i terapijskog delovanja (Tabela 1).<sup>24-26</sup>

**Tabela 1.** Kategorije faktora rizika za aterosklerotsku bolest

<i>Modifikujući faktori</i>	<i>Nemodifikujući faktori</i>	<i>Novi faktori</i>
dijabetes melitus	starosna dob	C reaktivni protein (CRP)
hipertenzija	pol	homocisteinemija
pušenje	etnička pripadnost	interleukin-6 (IL-6)
hiperlipidemija	genetska predispozicija	fibrinogen

**Dijabetes melitus** je povezan sa ubrzanim tokom i difuznim karakterom aterosklerotske bolesti. Visoke koncentracije glukoze oštećuju endotelnu funkciju i pospešuju adheziju monocita za endotel.<sup>27</sup> Randomizovane studije su jasno pokazale da dobra kontrola glikemije prevenira mikrovaskularne komplikacije, a smanjuje kardiovaskularni rizik kod oba tipa dijabetes melitusa.<sup>26</sup> Takođe, brojna istraživanja pokazala su da dijabetes melitus povećava rizik za nastanak PAOB i zastupljen je od 12 do 20% bolesnika koji je imaju.<sup>28-30</sup>

**Hipertenzija** uzrokuje povećanu vaskularnu propustljivost i povećava turbulentno kretanje i širenje krvnog suda pod pulsним talasom. Svako povišenje sistolnog krvnog pritiska od 20 mmHg ili dijastolnog krvnog pritiska od 10 mmHg, udvostručuje mortalitet od kardiovaskularnih bolesti.<sup>31,32</sup> *Framingham Heart Study* zaključila je da hipertenzija povećava rizik od intermitentnih kludikacija 2.5 puta kod muškaraca i 4 puta kod žena i da je rizik u skladu s težinom hipertenzije.<sup>24,31,33</sup>

**Pušenje** je jedan od vodećih etioloških faktora rizika za PAOB.<sup>34</sup> Dovodi do oštećenja endotelne funkcije, usled pojačane agregacije trombocita, adhezije monocita i smanjenja endotelnog azot-oksida.<sup>35</sup> Korist od prestanka pušenja se stalno dokazuje kliničkim studijama, smanjenjem kardiovaskularnog mortaliteta za 36%, a ukupnog mortaliteta za 46%.<sup>36</sup> Pušenje povećava rizik za nastanak PAOB od 2 do 6 puta, a rizik za intermitentne kludikacije od 3 do 10 puta.<sup>37-39</sup>

**Hiperlipidemije** slabe funkciju endotelnih ćelija produkcijom slobodnih radikala kiseonika koji direktno deluju na glavni endotelni rekanalizirajući faktor.<sup>40</sup> Promene u lipidnom statusu udružene sa nastankom PAOB obuhvataju povećanje ukupnog holesterola i holesterola u LDL (lipoproteini male gustine) frakciji, smanjenje holesterola velike gustine i hipertrigliceridemiju.<sup>8,40</sup> Preporuke ukazuju na to da je kod bolesnika sa PAOB potrebno održavati nivo ukupnog holesterola manji od 4 mmol/l, LDL holesterola ispod 1.7 mmol/l, odnosno nivo triglicerida manji od 1.7 mmol/l.<sup>40,41</sup> Rizik za PAOB raste od 5 do 10% sa svakim porastom od 10 mg/dl ukupnog holesterola.<sup>8,30</sup>



Novi faktori kardiovaskularnog rizika su povezani sa povećanim rizikom za aterosklerozu, ali njihova uzročnost, nezavisnost i kvantitativni doprinos nisu dovoljno dokumentovani (Tabela 1.).<sup>25</sup> **C reaktivni protein (CRP)**, kao sistemski marker zapaljenja, je nezavisni prediktor ateroskleroze i pre svega predstavlja marker nestabilnosti plaka. Visok CRP može imati prognostički značaj za nastanak tromboze, ili restenoze nakon endovaskularnih procedura.<sup>42</sup> Kod dece sa urođenom **hiperhomocisteinijom** dokazana je teška forma ateroskleroze. Homocistein može direktno oštetiti endotel i izazvati protrombotično stanje, ali još uvek nije razjašnjeno da li je hiperhomocisteinemija uzrok ili marker kardiovaskularnih događaja.<sup>43</sup> **Interleukin 6** je glavni stimulator za povećanu ekspoziciju adhezivnih molekula na endotelnim ćelijama, ali pored toga je i nezavisni prediktor promene vrednosti dopler indeksa nakon 5 i 12 godina praćenja.<sup>44</sup> **Fibrinogen** je značajan u koagulacionom procesu i određuje viskoznost plazme. Velikom meta-analizom je pokazana povezanost visokog fibrinogena i PAOB u grupi sredovečnih osoba.<sup>45</sup>

#### **1.4. Klinička slika i simptomatologija aorto-ilijačne okluzivne bolesti**

AIOB se najčešće manifestuje različitim stepenom ishemije donjih ekstremiteta, u zavisnosti od brzine nastanka i ekstenzivnosti okluzivnih promena, kao i stanja i mogućnosti razvoja kolateralne cirkulacije.<sup>8,46</sup> Prema toku AIOB možemo podeliti na akutnu i hroničnu.

Akutna aorto-ilijačna okluzivna bolest dominantno je uzrokovana trombozom (90% slučajeva), dok je posledica embolije srčanog porekla kod 10% pacijenata.<sup>47</sup> Tromboza najčešće nastaje kod postojećih aterosklerotskih promena i uzrokovana je sporim tokom krvi kao posledica dehidracije ili srčane dekompenzacije. U 13% slučajeva tromboza nastaje usled hiperkoagulabilnog stanja, dok je u 7% posledica akutno tromboziranih aneurizmi.<sup>48</sup> Akutnu okluziju aorto-ilijačnog segmenta karakteriše teška klinička slika. Počinje ishemijom oba donja ekstremiteta, pojavom bledila i cijanoze, praćenih hladnoćom u ekstremitetima i izrazitim bolom i gubitkom pulseva. Veoma brzo mogu nastati neurološki poremećaji u vidu parestezija u ekstremitetima, a zatim pareza i paraliza ekstremiteta.<sup>49</sup> Ovakva tipična klinička slika akutne ishemije opisana je kao 6 P: *pain* –

bol; *pallor* – diskoloritet kože; *parestias* – parestezije; *paralysis* – senzo-motorna paraliza; *poikilothermia* – hladnoća; *pulslessness* – odsustvo pulseva.<sup>49-51</sup>

AIOB najčešće ima hronični tok, što omogućava razvoj kolaterala čineći bolesnike dugo asimptomatskim. Simptomi najčešće nastaju kada progresivno suženje arterijskog lumena i sledstveno smanjenje perfuzije distalnog tkiva, prevaziđe kompenzatornu mogućnost kolateralne cirkulacije.<sup>8</sup>

Najširu kliničku primenu ima klinička klasifikacija simptoma AIOB po *Fontainu* iz 1954. godine, kao i modifikovana verzija iz 1997. godine po *Rutherfordu* (Tabela 2.).<sup>52-54</sup>

**Tabela 2.** Klinička klasifikacija aorto-ilijačne okluzivne bolesti.

<i>Fontaine</i>		<i>Rutherford</i>		
<i>Stadijum</i>	<i>Simptomi</i>	<i>Stepen</i>	<i>Kategorija</i>	<i>Simptomi</i>
<b>I</b>	Asimptomatski	<b>0</b>	<b>0</b>	Asimptomatski
<b>II</b>	Klaudikacija	<b>I</b>	<b>1</b>	Blaga klaudikacija
<b>II A</b>	Umerena	<b>I</b>	<b>2</b>	Umerena klaudikacija
<b>II B</b>	Onesposobljavajuća	<b>I</b>	<b>3</b>	Onesposobljavajuća klaudikacija
<b>III</b>	Ishemijski bol u miru	<b>II</b>	<b>4</b>	Ishemijski bol u miru
<b>IV</b>	Ishemijska nekroza (gangrena, trofički ulkus)	<b>III</b>	<b>5</b>	Manji gubitak tkiva
		<b>III</b>	<b>6</b>	Opsežan gubitak tkiva

Po *Rutherfordu*, hronična bolest prolazi kroz šest kategorija, prve tri spadaju u grupu funkcionalne, a 4, 5, 6 u grupu kritične ishemije ekstremiteta (Tabela 2.). Prve tegobe su atipične i obuhvataju: zamor nogu, hladnoću stopala, nekarakteristični bol pri dugom hodanju, paljenje, žarenje, bol u krstima i glutealnom predelu. To su karakteristični simptomi za *Rutherford* 0 kategoriju.<sup>8,54</sup>

U *Rutherford* 1, 2, 3 kategoriji prvi simptom je *intermitentna klaudikacija*, koja predstavlja naporom izazvan grčeviti bol u velikim mišićnim grupama donjih ekstremiteta (Tabela 2.). Tegobe se javljaju tek nakon prelaska određene distance, sve su izraženije, dok pacijent zbog bolova mora da se zaustavi. Bol ili neprijatnost popuštaju tokom stajanja, da

bi se ponovo javile nakon pređene iste distance. Rastojanje pređeno između nastupa tegoba naziva se klaudikaciona distanca. Ona se sa napredovanjem bolesti postepeno skraćuje. Glutealni bol, odnosno bol u natkolenicama sugerise na stenozantno-okluzivno oboljenje distalnog segmenta aorte ili zajedničkih ilijačnih arterija. Napredovanjem bolesti i širenjem na femoralne arterije bol se javlja i u potkolenicama. Najznačajniji klinički znak AIOB su oslabljeni ili odsutni femoralni pulsevi. Kod kratkih okluzivnih lezija ilijačnih arterija, kod dobro razvijene mreže kolaterala, mogu se palpirati u miru oslabljene pulsacije femoralnih arterija koje nestaju pri fizičkom opterećenju. U ovoj fazi bolesti, boja i maljavost kože donjih ekstremiteta su normalni, ali vremenom se javlja gubitak kosmatosti stopala i potkolenica.<sup>8,53,54</sup> Kod najmanje 30–50% muškaraca, javlja se impotencija.<sup>55,56</sup> Napretkom bolesti, obično na kruralne arterije, klaudikaciona distanca se još skraćuje, a kad snabdevljanje krvlju postane nedovoljno i za osnovne metaboličke potrebe tkiva, nastaju ishemijski simptomi poput *ishemijskog bola u miru* ili *ishemijske nekroze tkiva* (ulceracija ili gangrena), odnosno bolesnici prelaze u fazu kritične ishemije ekstremiteta (Slika 2.).<sup>8,53,54</sup> Takođe, ulcerisanje plaka može uzrokovati distalnu embolizaciju, što za posledicu ima lividne ishemijske promene na prstima stopala (*blue toe syndrome*).<sup>57</sup>

*Rutherford* 4 kategoriju tegoba karakterišu stalni bolovi u miru (Tabela 2.). Za dijagnozu ovakvog bola neophodno je da on traje dve nedelje i duže i da je sistolni arterijski pritisak na nivou skočnog zgloba 50 mm Hg ili niže.<sup>8</sup> Kod pacijenata u ovom stadijumu teže ishemije tkiva, najčešće se pored lezija na aorto-ilijačnom segmentu, registruju promene i na distalnim delovima arterijskog sistema donjih ekstremiteta. Bol je najizraženiji tokom noći, a javlja se u predelu prstiju i stopala. Pacijenti spavaju sa “visećom” nogom, a u ovom stadijumu karakteristične su i promene boje kože (*rubor ischaemicus*; Slika 2.).<sup>53,54</sup>

*Rutherford* 5 i 6 kategorija podrazumeva *trofičke* i *gangrenozne* promena na prstima (Tabela 2.; Slika 2.). Trofične ulceracije se pojavljuju na terminalnim delovima prstiju i podložne su infekciji. Javljaju se kao posledica mehaničkih povreda, ili termičkih oštećenja. Gangrena je najteži, ireverzibilni oblik oštećenja tkiva. Lokalizovana je na prstima, stopalu, pa i potkolenici. Javlja se u obliku suve ili vlažne gangrene. Kod suve postoji jasna granica

prema zdravom tkivu (demarkacija), gde bolesnik i oseća najjače bolove, bez znakova infekcije. Vlažna gangrena je rezultat infekcije. Masivne gangrene koje mogu obuhvatati i čitavo stopalo, praćene su znacima opšte intoksikacije.<sup>8,53,54</sup>



**Slika 2. A) Gangrena IV prsta; B) Ishemijski rubor (Slika iz kolekcije KVEH, KCS).**

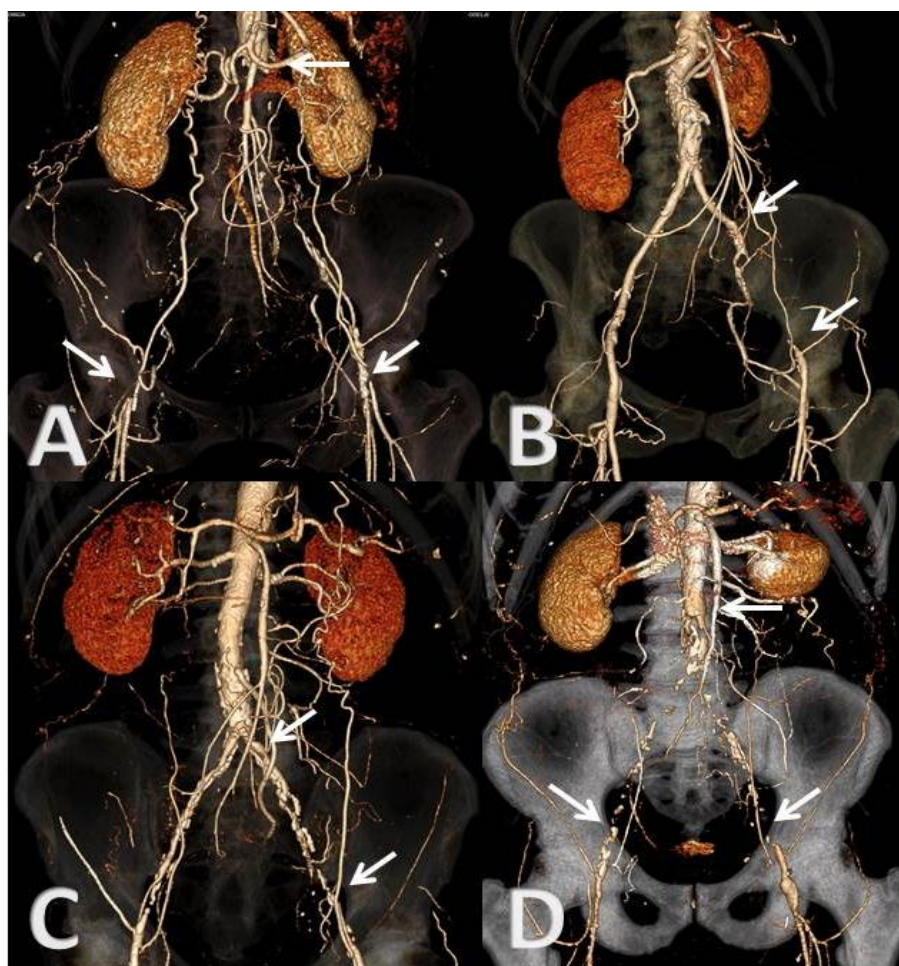
#### **1.4.1. Kolateralna cirkulacija**

U zavisnosti od nivoa okluzivne lezije, postoje tri osnovna sistema kolateralnih puteva u nivou aorto-ilijačnog arterijskog stabla:<sup>58-61</sup>

- 1) **Gornji** anastomotični sistem
  - visceralni izvor (*a. mesenterica superior et inferior*),
  - parijetalni izvor (*a. sacralis media, aa. lumbales* i njene grane),
  - sistemska kolateralna mreža preko *a. thoracica interna* (*a. epigastrica superior et inferior*).
- 2) **Srednji** anastomotični sistem
  - *a. iliaca interna* i njene grane.
- 3) **Donji** anastomotični sistem
  - *a. femoralis communis* i njene grane.
  - *a. femoralis profunda* i njene grane.

Razlikuju se kolateralni putevi kod okluzije abdominalne aorte, zajedničke i spoljašnje ilijačne arterije (Slika 3.).

Kod okluzije abdominalne aorte iznad ostijuma donje mezenterične arterije, glavni anastomotični putevi su preko: *a. mesenterica superior* (preko *a. colicae mediae*, *Riolanove arkade* do *a. colicae sinistrae*), *a. epigastrica superior et inferior*, kao i *aa intercostales* (Slika 3.). U slučaju okluzije ispod ishodišta *a. mesentericae inferior*, kolateralni krvotok ide preko: *a. mesentericae inferior*, *aa intercostales* (preko *aa. lumbales*, *a. circumflexa ilium profunda*) i *a. epigastrica superior* (Slika 3.).



**Slika 3.** Kolateralna cirkulacija kod različitih tipova okluzije: **A)** jukstarenalna okluzija aorte; **B)** okluzija spoljašnje ilijačne arterije; **C)** okluzija spoljašnje i zajedničke ilijačne arterije; **D)** infrarenalna okluzija aorte u nivou ostijuma donje mezenterične arterije.

Kod okluzivnih lezija zajedničke ilijačne arterije, glavni anastomotični putevi su: *a. mesenterica inferior* (preko *a. hemorrhoidal superior* i grane *a. iliaca interna*), *aa lumbales* (preko *a. iliolumbalis* i *a. glutealis superior*), *plexus sacralis* (*a. sacralis media* sa granama i *a. iliolumbalis* i *aa. sacrales lateralis*) *plexus pubicus* (*a. obturatoria*, *a. epigastrica inferior* i *a. circumflexa medialis et lateralis*) (Slika 3.).<sup>58-61</sup>

Kod okluzije spoljašnje ilijačne arterije, krv preko *a. iliaca communis* dolazi do *a. iliaca interna*, gde dalje preko anastomoza koje čine *a. glutealis superior*, *a. obturatoria*, *a. circumflexa ilium superficialis*, *a. pudenda externa*, *a. circumflexa femoris lateralis*, *a. circumflexa femoris medialis* i *aa. perforantes*, dolazi do femoralne arterije (Slika 3.).<sup>58-61</sup>

### **1.5. Klasifikacija aorto-ilijačne okluzivne bolesti**

Ishod, kao i izbor lečenja periferne arterijske okluzivne bolesti zavisi od *anatomskih karakteristika* (zahvaćenosti ulaznog i izlaznog arterijskog trakta, dužine obolelog segmenta), tako i od *kliničkih faktora* (udružene bolesti i stepena ishemije) koji utiču na dugotrajnu protočnost revaskularizacionih procedura i udaljenu životnu prognozu ovih bolesnika.<sup>8</sup>

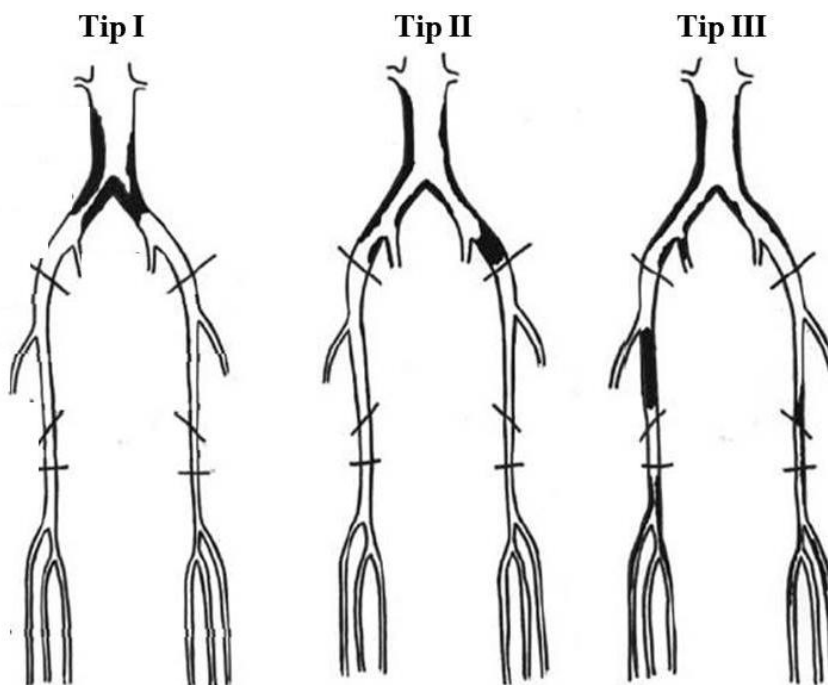
#### **1.5.1. Morfološka klasifikacija po Brewsteru**

Prema distribuciji i stepenu raširenosti stenozanto-okluzivnih lezija po *Brewsteru* razlikuju se tri tipa AIOB.<sup>3,62</sup>

**TIP I** je ograničen na distalni deo infrarenalnog segmenta aorte i početne segmente zajedničkih ilijačnih arterija sa učestalošću od 5-10% (Slika 4.).<sup>62</sup> Karakteristično za ovaj tip bolesti da su to mlađe osobe, pušači sa relativno niskom učestalošću hipertenzije i dijabetesa. Jednako je zastupljen kod oba pola. Kod osoba ženskog pola su česte male dimenzije abdominalne aorte, ilijačnih i femoralnih arterija sa difuznim aterosklerotskim promenama i često izolovanom stenozom infrarenalnog segmenta aorte. Ovakva specifična klinička slika definiše se kao *sindrom male ili hipoplastične aorte (small aortic syndrome ili hypoplastic aortic syndrome)*.<sup>63</sup>

**TIP II** je lokalizovana bolest inicijalno ograničena na aortnu bifurkaciju, koja uglavnom progredira u okluziju jedne zajedničke ilijačne arterije, ili se proteže na spoljašnju ilijačnu ili femoralnu arteriju (Slika 4.). Zastupljena je u oko 25% slučajeva.<sup>62</sup> Iako se obe noge distalno vaskularizuju preko mreže kolaterala, ovaj oblik bolesti je relativno nestabilan. Obostrana okluzija ilijačnih arterija dovodi do kranijalnog širenja tromba i kompletne okluzije infrarenalnog segmenta aorte. Kompletna okluzija infrarenalnog segmenta se konstatuje kod 5–10% hirurški tretiranih pacijenata.<sup>3,64</sup>

**TIP III** je u 65% slučajeva sa promenama na više nivoa, odnosno difuznim stenozično-okluzivnim lezijama na aorto-ilijačnom, femoro-poplitealnom i kruralnom segmentu (Slika 4.).<sup>62</sup> Češći je kod osoba muškog pola, starije životne dobi, sa brojnim komorbiditetima i ishemičnim tegobama (*Rutherford 4, 5, 6*). Kod pacijenata sa difuznom bolešću, povećan je operativni rizik (morbidity i mortalitet) i skraćena udaljena životna prognoza. Pacijenti sa lokalizovanom bolešću imaju gotovo normalno udaljeno preživljavanje.<sup>65</sup>



**Slika 4.** Shematski prikaz morfološke klasifikacije AIOB po *Brewsteru*.<sup>3</sup>

### 1.5.2. Klasifikacija po TASC II dokumentu

Početakom 2000. godine kao rezultat saradnje brojnih kardiovaskularnih udruženja Evrope i Severne Amerike, objavljen je *The Trans-Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease* (TASC) dokument, koji sadrži niz preporuka u cilju standardizacije lečenja periferne arterijske okluzivne bolesti.<sup>66</sup> U 2007. godini ova klasifikacija je revidirana i proširena u *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)* kojom su na osnovu lokalizacije i morfološke podele definisani tipovi stenozantno-okluzivnih lezija aorto-ilijačnog segmenta.<sup>67</sup>

Prema trenutno važećoj TASC II klasifikaciji, postoje četiri tipa aorto-ilijačnih lezija (Slika 5.).<sup>67</sup>

#### 1) Tip A lezije:

- jednostrana ili obostrana stenoza zajedničke ilijačne arterije,
- jednostrana ili obostrana stenoza spoljašnje ilijačne arterije < 3cm.

#### 2) Tip B lezije:

- stenoza infrarenalnog segmenta aorte kraća od 3 cm,
- jednostrana okluzija zajedničke ilijačne arterije,
- solitarna ili multipla stenoza spoljašnje ilijačne arterije ukupne dužine 3–10 cm, ali bez zahvatanja zajedničke femoralne arterije,
- jednostrana okluzija spoljašnje ilijačne arterije koja ne zahvata ishodište hipogastrične arterije, niti zajedničku femoralnu arteriju.

#### 3) Tip C lezije:

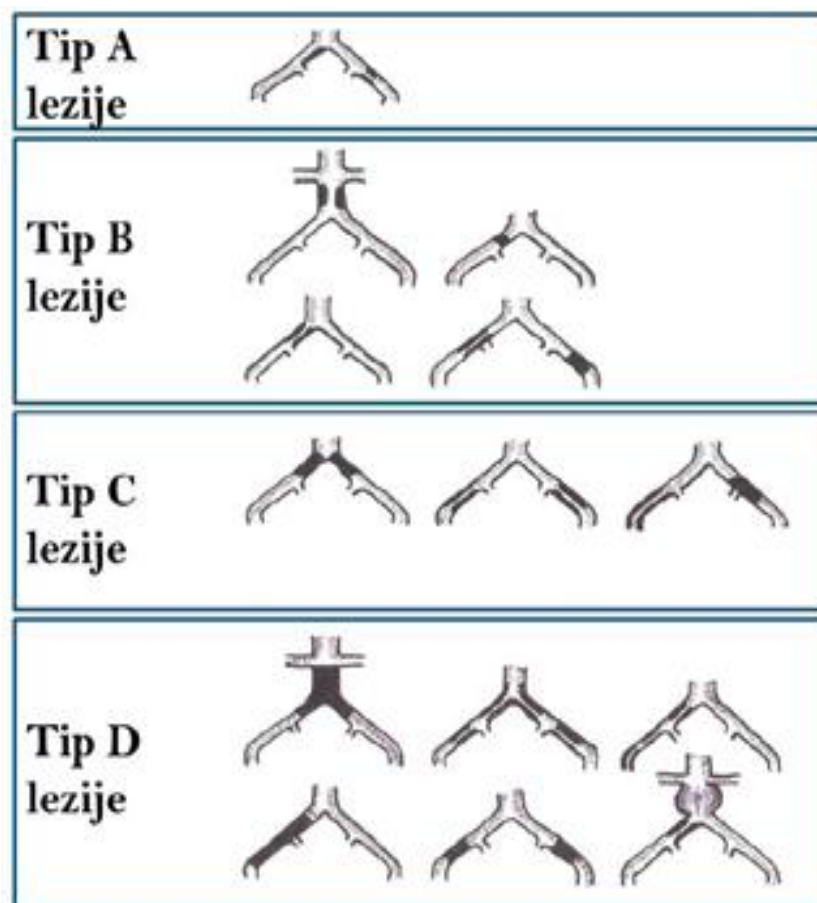
- obostrana okluzija zajedničke ilijačne arterije,
- obostrane stenozne spoljašnje ilijačne arterije ukupne dužine 3–10 cm, koje ne zahvataju zajedničku femoralnu arteriju,
- jednostrana stenoza spoljašnje ilijačne arterije koja zahvata zajedničku femoralnu arteriju,
- jednostrana okluzija spoljašnje ilijačne arterije koja zahvata ishodište hipogastrične arterije ili zajedničke femoralne arterije,



- kalcifikovana jednostrana okluzija spoljašnje ilijačne arterije sa ili bez zahvatanja ishodišta hipogastrične ili zajedničke femoralne arterije.

#### 4) Tip D lezije:

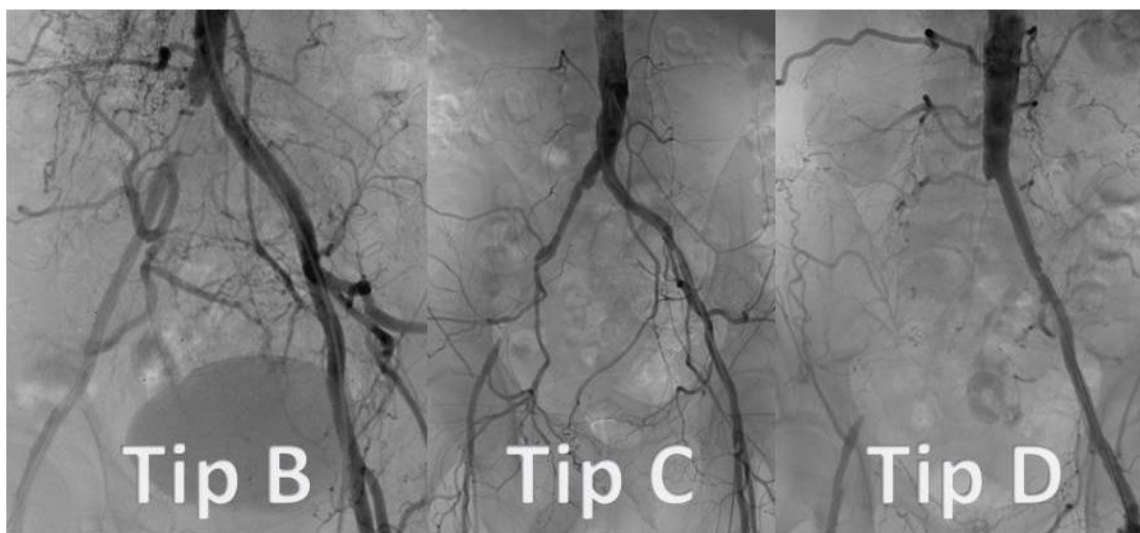
- Okluzija infrarenalnog segmenta aorte,
- difuzna bolest koja zahvata aortu i obe ilijačne arterije,
- difuzne multiple stenozе koje jednostrano zahvataju zajedničku, spoljašnju ilijačnu i femoralnu arteriju,
- jednostrana okluzija zajedničke i spoljašnje ilijačne arterije,
- obostrana okluzija spoljašnjih ilijačnih arterija,
- stenozе ilijačne arterije kod pacijenata sa aneurizmom abdominalne aorte koje nisu podesne za endovaskularni tretman, a zahtevaju tretman.



**Slika 5.** Shematski prikaz lezija aorto-ilijačnog segmenta prema TASC II klasifikaciji.<sup>67</sup>

Okluzije aorto-ilijačnog segmenta prema TASC II klasifikaciji podrazumevaju lezije (Slika 6.):

- **tip B** (jednostrana okluzija zajedničke ilijačne arterije, jednostrana okluzija spoljašnje ilijačne arterije koja ne zahvata ishodište hipogastrične arterije, niti zajedničku femoralnu arteriju),
- **tip C** (obostrana okluzija zajedničke ilijačne arterije, jednostrana okluzija spoljašnje ilijačne arterije koja zahvata ishodište hipogastrične arterije ili zajedničke femoralne arterije),
- **tip D** (okluzija infrarenalnog segmenta aorte, jednostrana okluzija zajedničke i spoljašnje ilijačne arterije, obostrana okluzija spoljašnjih ilijačnih arterija).



**Slika 6.** Tipovi okluzivnih lezija prema TASC II klasifikaciji.

TASC II dokument preporučuje endovaskularno lečenje kao metod izbora kod lezija tip A i B, te hirurško lečenje za pacijente niskog rizika sa lezijama tipa C i D, naglašavajući da komorbiditeti pacijenta, kao i dugoročni uspeh i iskustvo izvođača procedure, treba da budu uključeni u proces donošenja odluka o tipu tretmana.<sup>67</sup>

## **1.6. Dijagnostika aorto-ilijačne okluzivne bolesti**

Kod pacijenata sa stenozantno-okluzivnom bolešću aorto-ilijačnog arterijskog segmenta anamneza, odnosno heteroanamneza, i klinički pregled daju osnovne dijagnostične smernice, koje se dopunjuju i potvrđuju neinvazivnim i invazivnim dijagnostičkim metodama.<sup>8</sup>

Detaljni anamnestički podaci podrazumevaju utvrđivanje postojanja simptoma kao posledice smanjene prokrvljenosti aorto-ilijačnog segmenta (glutealne klaudikacije, bol u miru). Takođe, anamnestički upitnik verifikuje da li postoji slična bolest u porodici i koji su faktori rizika doprineli njenom nastanku i daje nam podatke o pridruženim bolestima.

Klinički pregled se odnosi na inspekciju (uočavanje hipotrofije muskulature, gubitka kosmatosti, ishemijskih promena i lezija ekstremiteta) i na određivanje pulseva na predilekcionim mestima, i procene njegovog kvaliteta.

Za potvrdu kliničke dijagnoze, ali i za preciznu evaluaciju morfoloških karakteristika, kao i nivoa okluzivnih lezija radi odluke o daljem načinu lečenja, koriste se još neinvazivna i invazivna dijagnostička ispitivanja.

### **1.6.1. Dopler indeksi**

Dopler indeksi (ili *Ankle-brachial indeksi (ABI)* ili *Winsor indeksi*) su najjednostavniji, neinvazivni pokazatelj prisutnosti stenozantno-okluzivnih promena na donjim ekstremitetima.<sup>68</sup> ABI predstavljaju odnos sistolnih arterijskih pritisaka merenih na arterijama nogu (nad *a. dorsalis pedis* i *a. tibialis posterior*) i arterijama ruku (na nivou *a. radialis*, *a. ulnaris* ili *a. brachialis*) (Slika 7.). Odnos izmerenih pritisaka ima vrednosti u intervalu od 0 do 1.2.<sup>68-70</sup>

Normalnim se smatraju vrednosti u rasponu od 0.9 do 1.2. Vrednosti veće od 1.2 ukazuju na nekompresibilnost arterija, pa se umesto ABI primenjuje neka od komplementarnih metoda. Vrednosti ABI manje od 0.9 odgovaraju arterijskoj insuficijenciji. Laka arterijska insuficijencija, koja je najčešće dobro kompenzovana, postoji kod pacijenata čije su vrednosti dopler indeksa u rasponu od 0.75-0.9. Pacijenti sa

vrednostima ABI od 0.5-0.75 imaju arterijsku insuficijenciju koja se najčešće ispoljava pojavom klaudikacija. Tešku formu arterijske insuficijencije, odnosno kritična ishemija ekstremiteta se evidentira kod pacijenata sa vrednostima ABI < 0.5. Pored uloge u skriningu i dijagnostikovanju PAOB, ABI imaju ulogu u praćenju pacijenata nakon terapijskih procedura i kao prediktor zarastanja trofičkih rana i rana nakon učinjenih amputacionih zahvata.<sup>68-70</sup>

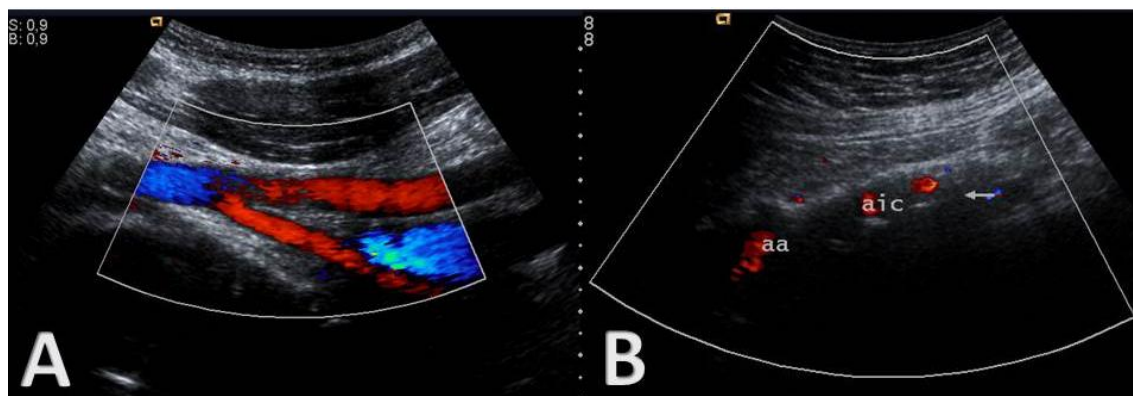


**Slika 7.** Merenje pritiska na ekstremitetima pri izračunavanju dopler indeksa (*Slika iz kolekcije KVEH, KCS*).

### **1.6.2. Dupleks-ultrasonografija**

Dupleks-ultrasonografija obezbeđuje informacije o morfološkim karakteristikama lezije i protoku krvi (Slika 8.). Meta-analiza ocenila je senzitivnost dupleks-ultrasonografije u proceni angiografske stenoze >50% na 85-90% sa specifičnošću >95%.<sup>71,72</sup> U kliničkoj praksi koristi se za merenje dijametra krvnog suda, dužine okluzije i određivanje stepena stenoye i njene hemodinamske značajnosti. Dupleks-ultrasonografija zavisi od iskustva dijagnostičara, pripremljenosti (interponiranje gasova) i konstitucije (gojaznost) pacijenta. Glavni nedostaci dupleks-ultrasonografije u poređenju sa drugim dijagnostičkim

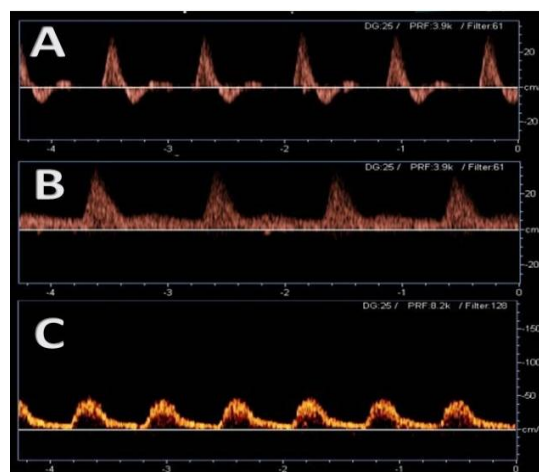
modalitetima je što ne obezbeđuje potpunu arterijsku vizuelizaciju, ali obezbeđuje važne informacije o hemodinamici.<sup>73</sup>



**Slika 8.** Dupleks-ultrasonografski nalaz. **A)** longitudinalni presek, ilijačna bifurkacija, normalan nalaz; **B)** longitudinalni presek, okluzija *a. iliaca communis* označena strelicom.

### 1.6.3. Analiza spektralnih kriva

Kvalitativna procena arterijskog protoka je moguća analizom akustičkog talasa koji reprezentuje arterijski protok. Na osnovu izgleda krive protoka se indirektno procenjuje i kvantitet morfoloških promena (procena stepena stenozе), kao i nivo na kome se lezija nalazi prema izgledu krive protoka (pre- ili post-okluzivna kriva protoka, kriva protoka na nivou značajne stenozе) (Slika 9.).<sup>70,74</sup>



**Slika 9.** Krive protoka. **A)** trifazna kriva; **B)** bifazna kriva; **C)** monofazna kriva.

Krive protoka koje se registruju nad zdravim perifernim arterijama su trofazične (sistola, rana i kasna dijastola) (Slika 9.). Kod pacijenata sa značajnim stenozantnim lezijama, distalno kriva protoka menja svoja obeležja, najčešće tako što dolazi do iščezavanja druge faze (faze rane dijastole), pa kriva postaje bifazna (Slika 9.). Monofazan izgled imaju postokluzivne krive (distalno od okluzije protok je veoma teško detektovati) ili krive protoka distalno od subokluzivnih lezija (*parvus et tardus* talas protoka) (Slika 9.). Analiza spektralnih kriva je posebno važna u dijagnostici stenozantno-okluzivne bolesti kod bolesnika sa kalcifikovanim arterijama.<sup>74</sup>

#### **1.6.4 Pokretna traka (*Treadmill exercise test*)**

Hod po pokretnoj traci (*treadmill exercise test*) je najkorisniji test za pacijente sa atipičnim kludikacijama.<sup>75</sup> Hod po traci (3,5 km/h, nagib trake oko 12%) omogućava da se proceni doprinos drugih faktora koji otežavaju kretanje (bolest lokomotornog sistema, bolest srca i respiratornog sistema), ali i objektivizaciju kaludikacione distance pacijenta. Ukoliko ne postoje signifikantni poremećaji arterijske cirkulacije donjih ekstremiteta nakon izvedenog testa vrednosti ABI se ne menjaju. Smanjenje ABI (za više od 0,20) ukazuje na postojanje značajnih stenozantno-okluzivnih promena.<sup>75</sup>

#### **1.6.5. Multi detektorska kompjuterizovana tomografija angiografija**

Multi detektorska kompjuterizovana tomografija angiografija (MDCTA) je metoda vizuelizacije vaskularnog sistema upotrebom kontrastne kompjuterizovane tomografije.<sup>76</sup> Prva iskustva u ovoj oblasti stečena su u eri spiralne kompjuterizovane tomografije, dok je uvođenje MDCTA omogućilo submilimetarsku preciznost, skratilo vreme ispitivanja i redukovalo artefakte nastale usled pokreta i respiracija. Takođe, MDCTA omogućava prikaz velikih vaskularnih teritorija, kao i upotrebu optimalnih postprocesing tehnika radi proučavanja vaskularne anatomije iz odabranih uglova uz upotrebu samo jedne akvizicije podataka.<sup>76-78</sup> Postprocesing tehnike koje imaju najširu kliničku primenu su (Slika 10.):<sup>16</sup>

- 1) projekcija maksimalnog intenziteta (*maximum intensity projection* – MIP) – omogućava izdvajanje vaskularnih struktura od okolnih mekih tkiva,

- 2) *volume rendering* (VR) – tehnika 3D prikaza krvnih sudova i njihove okoline, omogućava manipulacije u svim ravnima, čime se olakšava prikaz angulacija krvnih sudova i njihovo preciznije merenje,
- 3) multiplanarna rekonstrukcija (MPR) – prikaz anatomskih struktura u koronalnim, sagitalnim, ili kosim ravnima,
- 4) zakrivljena planarna rekonstrukcija (*curved planar range* – CPR) – prikaz odabrane zakrivljene ravni, koristi se pri analizi tortuoznih kalcifikovanih krvnih sudova.

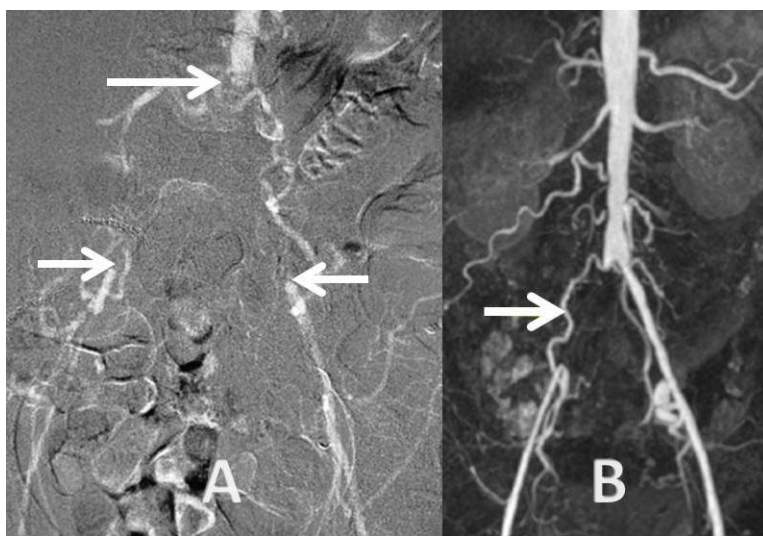


**Slika 10.** MDCTA prikaz okluzije *a. iliaca externa dex.* u različitim postprocesing tehnikama.

U skorašnjim meta-analizama senzitivnost i specifičnost MDCTA u vizuelizaciji aorto-ilijačnih stenozantnih lezija >50 %, iznosila je 96 %, odnosno 98 %.<sup>78,79</sup> MDCTA se pokazala izuzetno korisnom za evaluaciju aorto-ilijačnog segmenta, za prikazivanje uzroka ishemije ekstremiteta, kao i u planiranju endovaskularne i hirurške terapije. Razlog tome su pomenute postprocesing tehnike koje omogućavaju adekvatnu morfološku i anatomsku procenu okluzivnih lezija.<sup>16,77</sup> S obzirom na izloženost jonizujućem zračenju, kao i upotrebu kontrastnog sredstva, MDCTA pregledu trebaju prethoditi neinvazivna dijagnostička ispitivanja. Prednosti MDCTA u odnosu na konvencionalnu angiografiju su neinvazivnost, niža ekspozicija zračenju i bolja tolerancija pacijenata.<sup>79</sup>

### 1.6.6. Digitalna subtrakciona angiografija

Digitalna subtrakciona angiografija (DSA) je invazivna dijagnostička metoda kojom se nakon perkutane arterijske punkcije, najčešće transfemoralne, aplikuje kontrastno sredstvo direktno u krvni sud. U prošlosti, bila je zlatni standard u evaluaciji stenozantno-okluzivne bolesti donjih ekstremiteta.<sup>80</sup> S obzirom na invazivni pristup, kao i stopu komplikacija, ova metoda je danas skoro u potpunosti zamenjena efektivnim neinvazivnim dijagnostičkim ispitivanjima, kao i manje invazivnim dijagnostičkim procedurama, pre svega MDCTA.<sup>80,81</sup> Usavršavanjem aplikacionih tehnika DSA sa ugljen-dioksidom (CO<sub>2</sub>) ima sve veću primenu kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (Slika 11.).<sup>82</sup> Takođe, DSA je nezamenljiva kao uvod u endovaskularnu proceduru, koja se nadovezuje na DSA kao definitivna metoda lečenja.<sup>83</sup>



**Slika 11.** A) DSA sa CO<sub>2</sub> – infrarenalna okluzija; B) MRA-okluzija *a. iliaca commiunis*.

### 1.6.7. Magnetna rezonanca angiografija

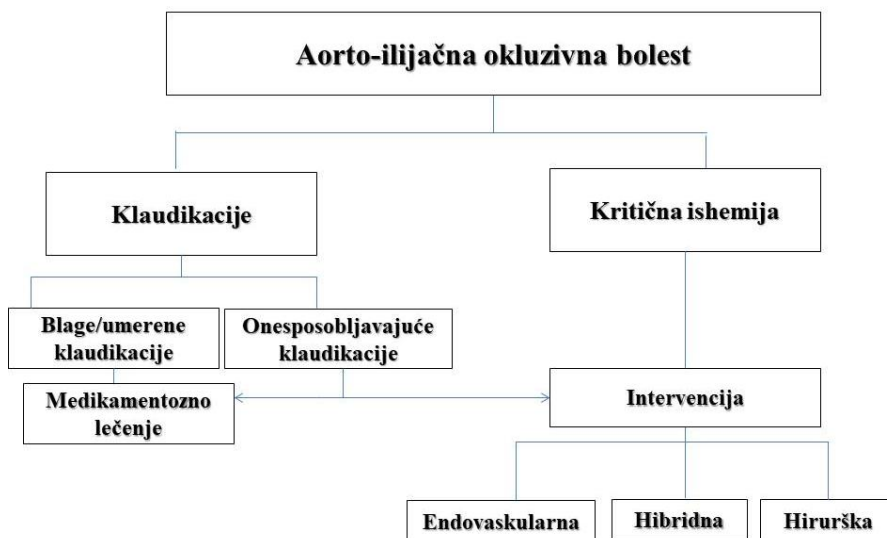
Kontrastna i nekontrastna magnetna rezonanca angiografija (MRA) pružaju kompetitivne rezultate u odnosu na MDCTA, uz obično manju rezoluciju, ali bez jonizujućeg zračenja, što je važno za mlađe pacijente, skrining i kontrolne preglede (Slika 11.).<sup>84</sup> MRA ima prednost u upotrebi manje toksičnog kontrastnog sredstva (gadolinijum) u manjem volumenu. Takođe, kod MRA se ne prikazuju kalcifikacije, koje kod MDCTA



mogu otežavati prikaz prohodnog lumena arterije.<sup>84,85</sup> Postoje ograničenja za upotrebu MRA kod pacijenata s implantiranim pejsmejkerom ili metalnim implantima (uključujući i neke tipove stentova) ili kod klaustrofobičnih bolesnika. Neuporedivo je skuplja metoda, najčešće nedostupna mnogim centrima sekundarne zdravstvene zaštite.

### **1.7. Lečenje aorto-ilijačne okluzivne bolesti**

Okluzivna bolest aorto-ilijačnog segmenta može se lečiti *medikamentozno, endovaskularno, hirurški i hibridno*.<sup>8,12</sup> Odgovarajući izbor lečenja zavisi od kliničke slike, distribucije stenozantno-okluzivnih lezija i komorbiditeta bolesnika. Pacijenti sa blagim i umerenim klaudikacionim tegobama su najpre kandidati za medikamentozno lečenje. Iako je u par skorašnjih studija pokazano da endovaskularno lečenje poboljšava kvalitet života ovih pacijenata i dalje je prema preporukama medikamentozna terapija metoda izbora.<sup>86-88</sup> Godišnja stopa mortaliteta bolesnika sa klaudikacijama iznosi 5%, jer su već opterećeni značajnim komorbiditetom, a rizik od amputacije je 1%.<sup>89</sup> Lečenje pacijenata sa onesposobljavajućim klaudikacionim tegobama je diskutabilno i zahteva individualni pristup. Kod svakog pacijenta mora se imati u vidu stepen njegove radne aktivnosti, životna dob i udružene bolesti. Kritična ishemijska predstavlja jasnu indikaciju za rekonstruktivno lečenje u cilju spasavanja ekstremiteta (Slika 12.).<sup>12,88,90</sup>



**Slika 12.** Terapijski algoritam AIOB prema simptomatologiji.<sup>12</sup>

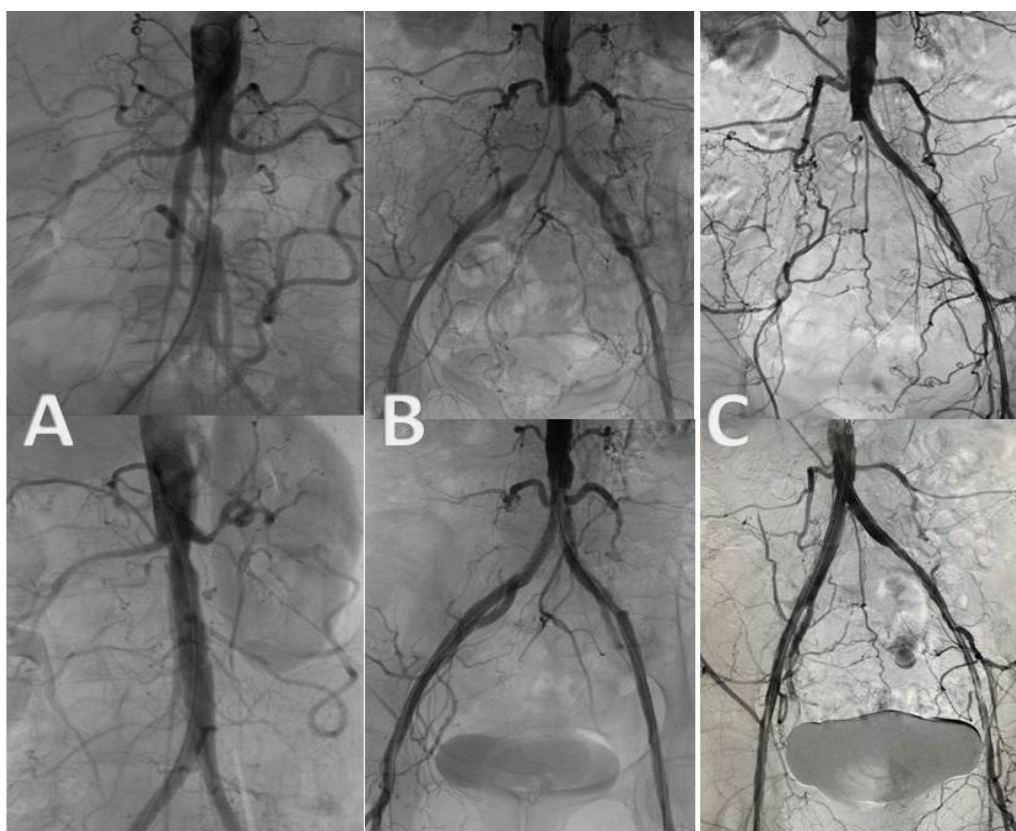
### 1.7.1. Endovaskularno lečenje

Endovaskularno lečenje, uz tehnološki napredak materijala, usavršavanje endovaskularnih tehnika i povećano iskustvo izvođača, tokom poslednje decenije ima vodeću ulogu u tretmanu AIOB. Primarne indikacije za endovaskularno lečenje definisane su TASC II dokumentom, međutim aktuelnu kliničku praksu karakteriše povećan broj endovaskularnih procedura okluzivnih lezija, posebno tip C i D.<sup>67</sup> Vodiči *European Society of Cardiology* (ESC) iz 2011. godine preporučuju endovaskularno lečenje kao metodu izbora za lezije tip A-C (klasa preporuke I, nivo dokaza C), kao i za lezije tip D kod pacijenata sa brojnim komorbiditetima, ako ih izvodi iskusan tim (klasa preporuke IIb, nivo dokaza C).<sup>91</sup> Isti koncept je predstavljen revizijom TASC II dokumenta iz 2015. godine koji sugeriše da bi adekvatna metoda revaskularizacije trebala biti zasnovana na kompetentnosti i iskustvu svakog vaskularnog centra, uzimajući u obzir komorbiditet pacijenta i ukupnu prognozu, podržavajući endovaskularno lečenje kao inicijalnu tretmamsku opciju u svim tipovima lezija, u centrima sa značajnim endovaskularnim iskustvom.<sup>92</sup> Nedavne preporuke ESC-a za 2017. godinu, u saradnji sa *European Society for Vascular Surgery* (ESVS), preporučuju endovaskularno lečenje kao metodu izbora za aorto-ilijačne okluzivne lezije, ako je izvodi iskusan tim i ako ne ugrožava naknadne hirurške opcije.<sup>93</sup> Rastući trend endovaskularnog lečenja najkompleksnijih okluzivnih lezija zasnovan je na ekspertskim studijama iz centara sa velikim brojem pacijenata, i značajnim iskustvom.<sup>94,95</sup>

Tek u drugoj polovini XX veka učinjene su prve endovaskularne procedure aorto-ilijačnog segmenta. Utemeljivač interventne vaskularne radiologije, *Charles Dotter* je 1964. godine izveo prvu balon dilataciju ilijačne stenozе.<sup>96</sup> *Tegtmeyer* sa saradnicima je 1985. godine predstavio *kissing* perkutanu transluminalnu angioplastiku (PTA) u tretmanu aortne bifurkacije.<sup>97</sup> Dok je 1988. godine, *Palmaz* publikovao seriju od 15 pacijenata kojima je aorto-ilijačnu okluzivnu bolest uspešno tretirao implantacijom stentova *kissing* tehnikom.<sup>98</sup>

PTA i implantacija stenta su endovaskularne procedure koje remodeluju lumen, pomeranjem aterosklerotskog plaka i/ili tromba. Porasla su iskustva i dostignuća u tehnologiji PTA, koja su rezultirala povećanjem primarnog stepena uspeha (90-100%) i

nižim stepenom komplikacija (4-5%).<sup>99</sup> Mehanizmi kojima PTA dovodi do povećane prolaznosti krvnog suda su: kompresija plaka (istiskivanje gasovitih i tečnih sadržaja), fraktura plaka (lokalizovana disekcija medije) i rastezanje plaka u segmentu zida (ekscentrične promene). Zbog svojih prednosti, implantacija stenta najčešće predstavlja dopunu PTA. Svojom cirkumferentnom aplikacijom na zid krvnog suda, pomaže redukciji opstrukcije pomeranjem plaka, rastezanjem zida krvnog suda, a intimalno-medijalni plak je priljubljen uz zid krvnog suda.<sup>100</sup> Meta-analiza preko 2000 pacijenata (1300 PTA i 816 stentinga) poredili su rezultate PTA i stentinga kod pacijenata sa AIOB i zaključili da stenting ima bolju stopu tehničke uspešnosti, približnu stopu komplikacija i bolje kasne rezultate.<sup>101</sup> Endovaskularno lečenje AIOB podrazumeva procedure na: abdominalnoj aorti, bifurkaciji aorte i ilijačnim arterijama (Slika 13.).

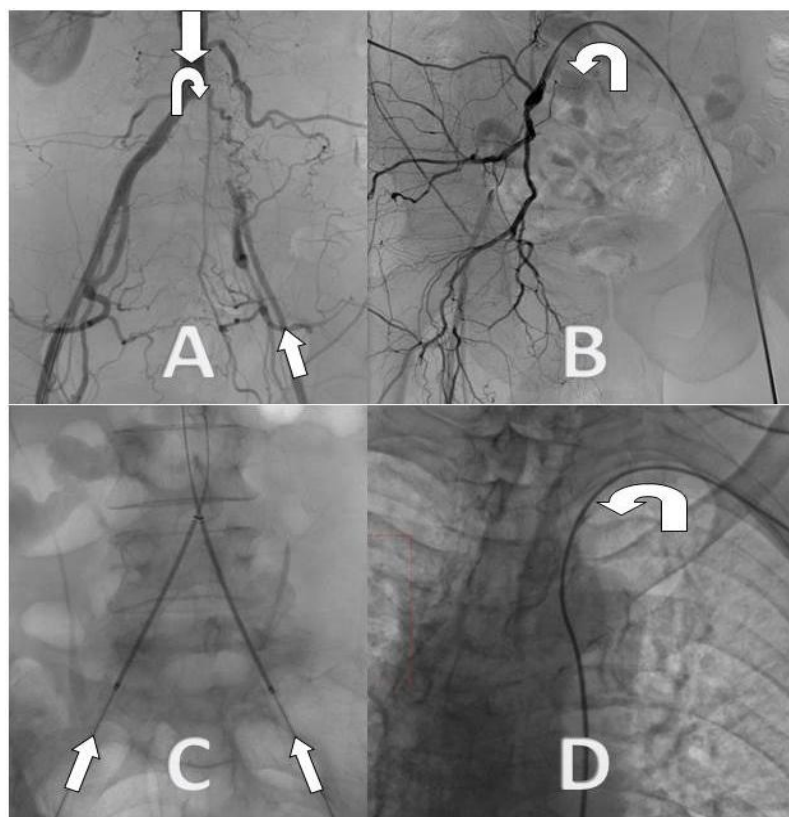


**Slika 13.** Endovaskularne procedure. **A)** infrarenalni segment aorte; **B)** bifurkacija aorte; **C)** ilijačne arterije.

Ključni faktori za uspešnost endovaskularnog lečenja AIOB su: izbor perkutanog pristupa, bezbedan prolazak lezije i pravilna selekcija stenta.<sup>102</sup>

#### 1.7.1.1. Perkutani pristup

Sve perkutane procedure se izvode u lokalnoj infiltrativnoj anesteziji (*lidocaine* 7.5 mg/ml). Perkutani pristup endovaskularnog lečenja aorto-ilijačnog segmenta zavisi od lokalizacije lezije, morfološkog statusa proksimalnih i distalnih krvnih sudova, tipa stenta i iskustva operatera. Koriste se: ipsilateralni i kontralateralni transfemoralni pristup, obostrani transfemoralni i pristup iz ruke (aksilarni, brahijalni, radijalni), kao i kombinovani pristup (femoralni + pristup iz ruke) (Slika 14.).<sup>102,103</sup>



**Slika 14.** Perkutani pristup. **A)** TASC B okluzija, strelice pokazuju tri moguća pristupa (ipsilateralni, kontralateralni transfemoralni, pristup iz ruke); **B)** kontralateralni transfemoralni pristup; **C)** obostrani femoralni pristup kod *kissing* tehnike; **D)** levi transbrahijalni pristup.

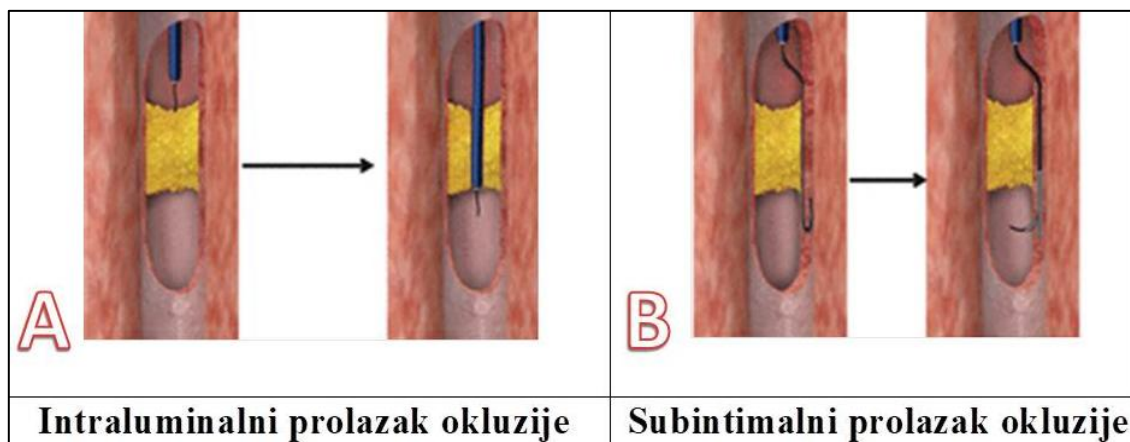
Ipsilateralni transfemoralni pristup je uobičajena tehnika za većinu aorto-ilijačnih lezija (Slika 14.). Prema literaturi, više od 80% lezija aorto-ilijačnog segmenta moguće je tretirati korišćenjem ovog pristupa.<sup>104</sup> S obzirom na oslabljen, odnosno odsutan femoralni puls preporučuje se punkcija pod kontrolom ultrazvuka, ili fluoroskopije. Kod lezija distalnog segmenta spoljašnje ilijačne arterije, koristi se inicijalno *cross-over* tehnika, odnosno kontralateralni transfemoralni pristup (Slika 14.). Kod lezija distalnog segmenta zajedničke ilijačne arterije, pa do središnjeg dela spoljašnje ilijačne arterije, u zavisnosti od aortne bifurkacije i sklonosti izvođača, mogu se koristiti i ipsilateralni i kontralateralni transfemoralni pristup. Rekonstrukcije aortne bifurkacije i procedure na aorti, zahtevaju obostrani transfemoralni ili kombinovani pristup (ruka+ femoralni), jer se tretiraju “*kissing*“ tehnikom (Slika 14.). Pristupi iz ruke, najčešće levi brahijalni pristup, se koristi kada su transfemoralni pristupi neuspešni ili nedostupni, usled ranijih operacija, ili intervencija u preponama (Slika 14.).<sup>104,105</sup> Transaksilarni pristup je uglavnom napuštena metoda, zbog veće stope komplikacija, dok transradijalni pristup ima sve veću upotrebu s obzirom da su dostupni materijali dovoljne dužine za tretman lezija aorto-ilijačnog segmenta.<sup>106</sup>

#### 1.7.1.2. Prolazak lezije

Endovaskularno lečenje stenozantnih lezija je uglavnom jednostavna procedura, koju karakteriše relativno jednostavno plasiranje žičanog vodiča pored stenoze, dok rekanalizacija okludiranih aorto-ilijačnih segmenata može biti tehnički veoma zahtevna. U kliničkoj praksi, za aorto-ilijačni segment koriste se žičani vodiči 0.035 i 0.018 *inch*.<sup>107</sup>

Za rekanalizaciju aorto-ilijačnih okluzija *intraluminalni* prolazak je metoda izbora, s obzirom da nosi nizak rizik od rupture (Slika 15.). Kod okluzija, ipsilateralnim retrogradnim pristupom leziji žičani vodič se otežano plasira intraluminalno i zahteva manipulacije i žičanim vodičem i kateterom za podršku. Intenzivne manipulacije mogu uzrokovati ekstenzivnu disekciju, što u nivou aortne bifurkacije, nosi visok rizik od rupture. U tim slučajevima, anterogradni pristup (kontralateralni ili pristup iz ruke) omogućava lakše probijanje fibrozne kape, te žičani vodič uglavnom ostaje intraluminalno.<sup>107,108</sup> Infrarenalne okluzije, kao i duge okluzivne lezije, posebno one koje zahvataju ostijalni

segment zajedničke ilijačne arterije, za intraluminalnu rekanalizaciju zahtevaju kombinovani pristup okluzivnoj leziji (anterogradni i retrogradni).<sup>107-109</sup>



**Slika 15.** Tehnike prolaska okluzija. **A)** intraluminalna tehnika; **B)** subintimalna tehnika.<sup>111</sup>

*Subintimalni* prolazak okluzivne lezije je sekundarna opcija, ukoliko intraluminalni prolazak nije moguć (Slika 15.). Ova tehnika podrazumeva spontano plasiranje žičanog vodiča uz prednjačeci *loop* pored okluzivne lezije kroz intimu krvnog suda, formiranje kanala koji se završava ponovnim ulaskom žičanog vodiča u lumen distalno od lezije.<sup>110,111</sup> Spontani povratak žice vodiča u pravi lumen moguć je u zdravom segmentu arterije. Subintimalna rekanalizacija zahteva implantaciju stenta radi stabilizacije intimalnog flapa.<sup>110</sup> Ovom tehnikom, treba izbegavati anterogradnu disekciju distalno od ishodišta *a. epigastricae superficialis*. Tokom poslednje decenije, povratak u pravi lumen olakšan je kateterima specijalizovanim za subintimalni prolazak lezija, tako da tehnički uspeh ovih procedura iznosi od 71 do 100%.<sup>112,113</sup> Mora se imati u vidu da subintimalni prolazak okluzije nosi veći rizik od pojave pseudoaneurizme, odnosno rupture. Subintimalna rekanalizacija dugih infarenalnih okluzija je opisana u malim serijama kao bezbedna i efikasna procedura.<sup>114</sup>

### 1.7.1.3. Tip stenta

Periferni stentovi dele se: prema mehanizmu otpuštanja (samooslobađajući ili balon-ekspandibilni), prema tipu materijala (nitinol, čelični, kobalt-hrom, tantal,

biodegradibilni) i prema dizajnu (*open-cell*, *closed-cell*).<sup>104,107</sup> Pravilna selekcija stenta pre svega zavisi od preproceduralne evaluacije: anatomskih (lokalizacija, dužina i dijametar) i morfoloških karakteristika lezije (stenoza/okluzija, ulcerozna, kalcifikovana), zatim od pristupa (transfemoralni ili pristup iz ruke), dostupnosti stentova i iskustva izvođača.<sup>102,107</sup> U aktuelnoj kliničkoj praksi za aorto-ilijačni segment, koriste se: **balon-ekspandibilni, samooslobađajući i pokriveni stentovi** (Slika 16.).<sup>104</sup>



**Slika 16.** Tip stenta. **A)** balon-ekspandibilni; **B)** samooslobađajući; **C)** pokriveni stent.<sup>104</sup>

Balon-ekspandibilni stentovi imaju značajnu radijacionu silu, pa imaju primenu kod fokalnih, izrazito kalcifikovanih ishodišnih lezija zajedničke ilijačne arterije. Omogućavaju preciznu implantaciju, nisu skloni migraciji, pa se lezije aortne bifurkacije tretiraju *kissing* tehnikom, simultanom implantacijom balon-ekspandibilnih stentova radi kreiranja nove bifurkacije.<sup>115</sup> Kod infrarenalnih aortnih okluzija, balon-ekspandibilni stentovi velikog dijametra ( $\leq 34$  mm) se implantiraju infrarenalno. Glavni nedostatak je što su dosta rigidni, zahtevaju veći dijametar uvodnika (7-9 *French*) u odnosu na samooslobađajuće stentove.<sup>116,117</sup>

Samooslobađajući stentovi imaju najširu primenu u aorto-ilijačnom segmentu. Njihov *open-cell* dizajn, kao i nitinolski materijal, omogućava im da se prilagode i pravilno adaptiraju na zid tortuoznih spoljašnih ilijačnih arterija. S obzirom na dostupnost u dužim dimenzijama, idealni su za ekstenzivne lezije.<sup>117</sup> Preklapanje dva ili više stentova je faktor koji povećava rizik od restenoze. Takođe, kod kontralateralnog pristupa samooslobađajući

stentovi imaju prednost jer su dovoljno fleksibilni da bi se bezbedno plasirali preko aortne bifurkacije.<sup>117,118</sup>

Pokriveni stentovi ili stent graftovi ranije su imali primenu isključivo u tretmanu aneurizmi, periproceduralnih ruptura, traume arterije i arterio-venskih fistula.<sup>103</sup> Danas, s obzirom na endovaskularni tretman sve kompleksnijih aorto-ilijačnih lezija, koriste se i u lečenju okluzivne bolesti. Kod infrarenalnih okluzivnih lezija, pokriveni stentovi imaju primenu u remodelovanju aortne bifurkacije.<sup>119</sup> Kod kompleksnih TASC C/D lezija, smatra se da imaju bolju dugotrajnu protočnost u poređenju sa standardnim stentovima, ali se zbog cene i dostupnosti, još uvek u aktuelnoj kliničkoj praksi ne koriste rutinski.<sup>119,120</sup> Zahtevaju veće uvodnike za perkutani pristup (8-9 *French*), a koriste se i u sklopu hibridnih procedura.<sup>107</sup>

**Tabela 3.** Karakteristike prema tipu stenta.

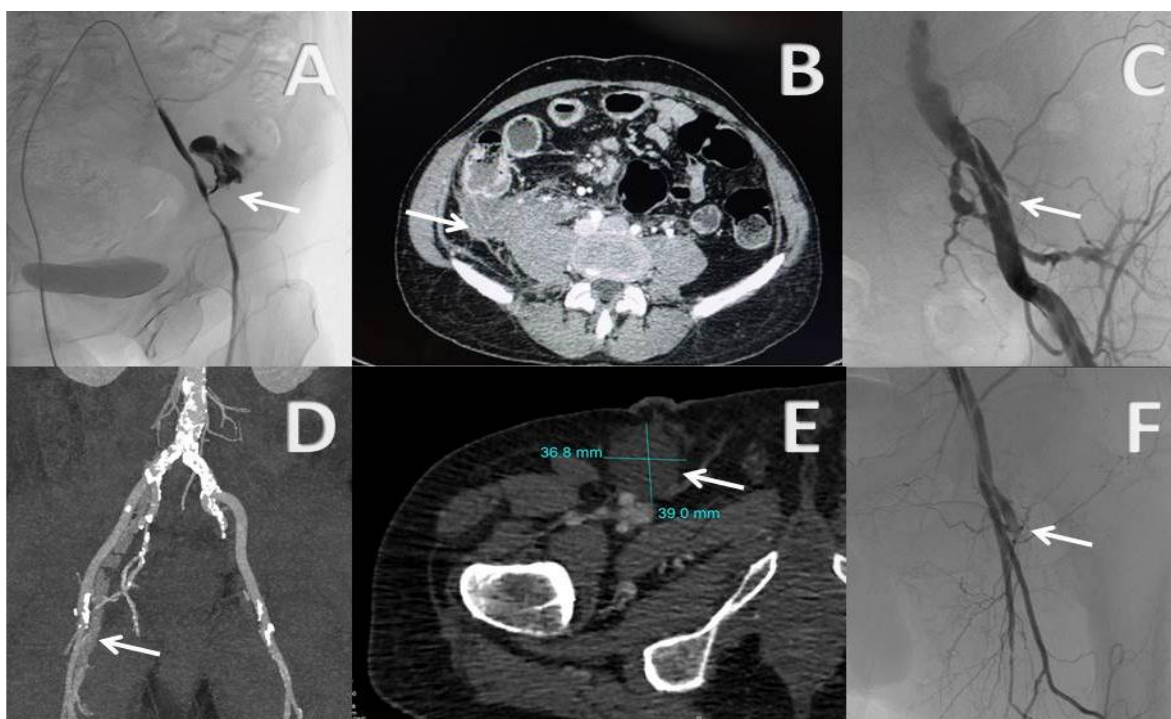
Tip stenta	Prednosti	Nedostaci
Samooslobađajući	-fleksibilni -pogodni za lezije <i>a. iliaca externae</i>	-moguća migracija pri implantaciji stenta
Balon-ekspandibilni	-velika radijaciona sila -precizna implantacija -pogodni za ostijalne i kalcifikovane lezije	-manje fleksibilni od samooslobađajućih stentova
Pokriveni stent	-isključuje plak/tromb -bolja protočnost kod TASC C/D lezija	-zahteva veće uvodnike -dostupnost i cena

#### 1.7.1.4. Komplikacije

Endovaskularne procedure aorto-ilijačnog segmenta su bezbedne sa niskom stopom periproceduralnih komplikacija. *British society of Interventional Radiology* prijavljuje 5.7% periproceduralnih komplikacija, kod 2152 prospektivno praćenih pacijenta iz 46 bolnica u Velikoj Britaniji.<sup>121</sup> Po literaturi, stopa periproceduralnih komplikacija je između 2% i 24%. Rani mortalitet nakon endovaskularnih procedura aorto-ilijačnog segmenta iznosi između 0.7% i 3.6%.<sup>122-124</sup> Periproceduralne komplikacije endovaskularnih procedura obuhvataju one na mestu punkcije i na mestu tretirane lezije.



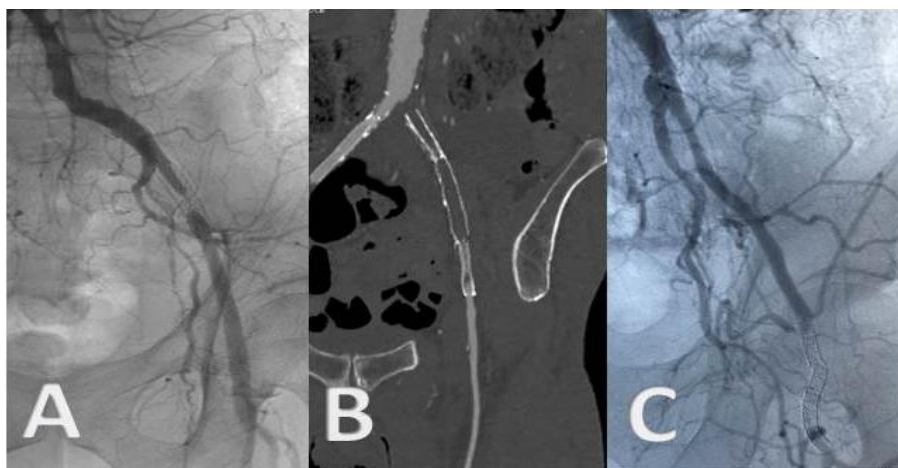
Više od polovine pacijenata sa AIOB zahteva dva ili više pristupnih mesta tokom endovaskularnih procedura.<sup>125</sup> Takođe, komplikacije na mestu punkcije češće su kod implantacije stentova koji zahtevaju veći dijametar uvodnika. Incidenca *hematoma* iznosi između 1.3% i 4.3%, a pokazano je da se stopa komplikacija ne razlikuje bilo da se koristi mehanička kompresija ili sistemi za zatvaranje arterija (Slika 17.).<sup>126</sup> Većina hematoma mogu biti zbrinuti dodatnom kompresijom, dok su retki retroperitonealni hematomi koji zahtevaju hiruršku intervenciju.<sup>122</sup> Incidenca *pseudoaneurizmi* je od 1% do 4% (Slika 17.).<sup>126</sup> Povišeni rizik za nastanak pseudoaneurizmi imaju pacijenti koji su na trombolitičkoj i antikoagulantnoj terapiji, kao i gojazne osobe. Post punkcione *arterio-venske fistule* su veoma retke, sa incidencom od 0.2%, obično su asimptomatske i retko zahtevaju intervenciju (Slika 17.).<sup>125</sup> *Akutna tromboza punkcionog mesta* može nastati kao posledica disekcije na mestu punkcije, bolesne arterije, ili kao komplikacija mehanizma za zatvaranje arterije.<sup>127</sup>



**Slika 17.** Periproceduralne komplikacije endovaskularnih procedura AIOB. **A)** ruptura; **B)** retroperitonealni hematom; **C)** disekcija; **D)** arterio-venska fistula; **E)** pseudoaneurizma; **F)** distalna embolizacija.

Komplikacije na mestu tretirane lezije podrazmevaju *akutnu trombozu, rupturu i distalnu embolizaciju* (Slika 17.). *Akutna tromboza* nastaje kao posledica disekcije, a prema literaturi incidenca je od 1 do 7%.<sup>126-128</sup> *Ruptura* ilijačne arterije kao posledica endovaskularne procedure je retka, ali životno ugrožavajuća (0.5%-3%).<sup>129,130</sup> Rupture su češće kod spoljašnje ilijačne arterije nego kod zajedničke, praćene su ostrim bolom koji je povezan sa hipotenzijom.<sup>131</sup> Rupture aorte su iznenađujuće retke. *Berger* i saradnici objavili su studiju sa 606 pacijenata koji su tretirani balon angioplastikom i samo jednu rupturu aorte.<sup>132</sup> Rupture se zbrinjavaju implantacijom pokrivenog stenta ili hitnom hirurškom intervencijom.<sup>103</sup> *Distalna embolizacija* je zastupljena u 0.4% do 3.9% procedura i mnogo je češća kod okluzivnih lezija. Embolusi u zajedničkoj femoralnoj arteriji se obično tretiraju hirurški, dok se distalnije embolizacije mogu tretirati i perkutanom aspiracionom trombektomijom.<sup>133</sup>

Kasne komplikacije endovaskularnog lečenja AIOB podrazmevaju: *frakturu stenta, infekciju stenta, restenozu i trombozu stenta* (Slika 18.). Frakture stenta su uglavnom vezane za spoljašnju ilijačnu arteriju, koja je izložena fleksijama usled pokreta zgloba kuka.<sup>134</sup> Infekcije stenta su izuzetno retke, u literaturi je opisano samo nekoliko prikaza slučajeva.<sup>135</sup> Restenoza stenta uzrokovana je hiperplazijom neointime, dok je tromboza stenta najčešće posledica napredovanja aterosklerotske bolesti proksimalno ili distalno od implantiranog stenta.<sup>134</sup>



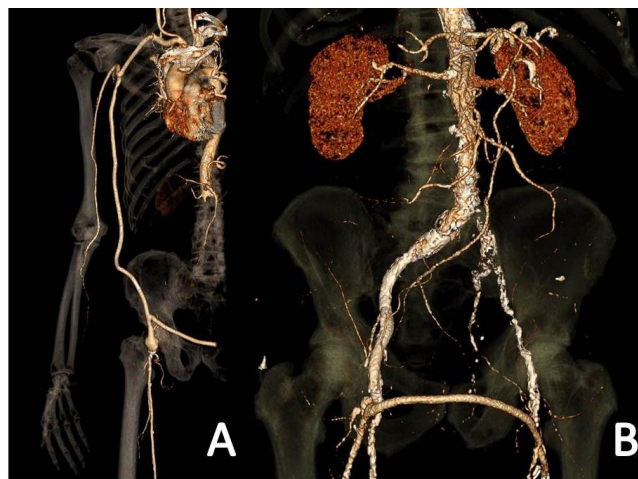
Slika 18. Kasne komplikacije. **A)** *in-stent* restenoza; **B)** tromboza stenta; **C)** fraktura stenta.

### 1.7.2. Hirurško lečenje

Napredak endovaskularnih tehnika, doveo je do opadanja broja hirurških procedura, ali hirurška revaskularizacija ostaje važan segment u lečenju AIOB.<sup>136</sup> Prema TASC II klasifikaciji hirurško lečenje je i dalje indikovano kod najkompleksnijih tipova AIOB (tip C i D), ali se primenjuje i kod nepodesnih lezija za endovaskularno lečenje, ili u slučajevima primarnog ili sekundarnog neuspeha endovaskularnog tretmana.<sup>67,137</sup>

Prve hirurške procedure u tretmanu AIOB opisane su 1948. godine, kada su *Bazy i Reboul* objavili rad o aorto-ilijačnoj endarterektomiji.<sup>138</sup> Nekoliko godina kasnije, *Jacques Outdot* opisuje prvog pacijenta kome je aortna bifurkacija zamenjena homograftom, a zatim zbog okluzije kraka grafta, učinjena prva ekstranatomska rekonstrukcija – femoro-femoralni bajpas.<sup>139</sup>

Pored lokalizacije, raširenosti, kao i težine okluzivnih lezija, izbor adekvatne hirurške procedure zavisi od komorbiditeta i opšteg stanja pacijenta. Najbolje rezultate daje direktna anatomska aorto-bifemoralna rekonstrukcija (AFF bajpas).<sup>140,141</sup> Ekstraanatomske rekonstrukcije (femoro-femoralni (*cross-over*), aksilo-femoralni i transobturatorni bajpas) su indikovane kod pacijenata sa udruženim bolestima koji operativni rizik standardne rekonstrukcije čine neprihvatljivo visokim, kao i kod pacijenata sa prisutnom infekcijom ili hostilnim abdomenom i time znatno otežavaju direktnu rekonstrukciju (Slika 19.).<sup>142-144</sup>

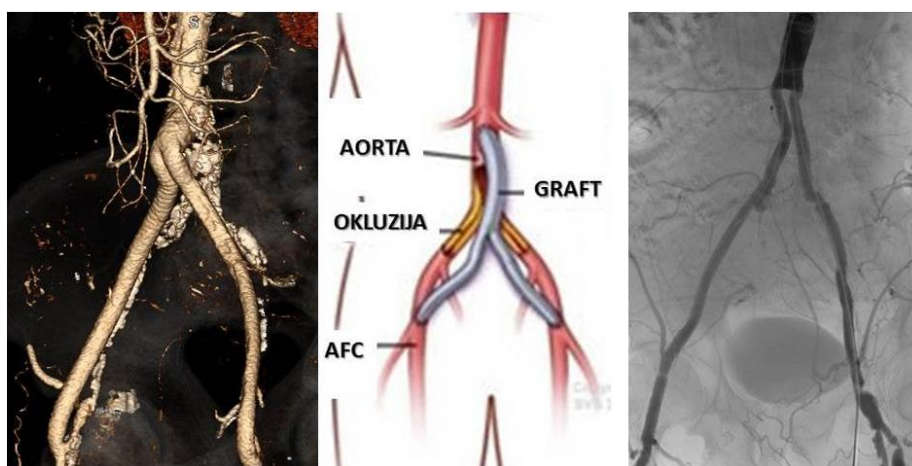


**Slika 19.** Ekstraanatomske rekonstrukcije: **A)** aksilo-femoralni bajpas; **B)** *cross-over* bajpas.

Unilateralne rekonstrukcije (ilio-femoralni, aorto-femoralni bajpas), kao i aorto-ilijačna endarterektomija imaju retku primenu u klinčkoj praksi.

#### 1.7.2.1. Aorto-bifemoralni bajpas

Bilateralna rekonstrukcija ili AFF bajpas je “zlatni standard” u hirurškom lečenju aorto-ilijačne okluzivne bolesti (Slika 20.). Meta-analiza, nakon pet i deset godina, pokazuje odlične rezultate AFF bajpasa: primarna protočnost 87%, odnosno 80.4%, uz relativno niske stope operativnog mortaliteta 3.3% i morbiditeta 8.3%.<sup>137,145</sup>



**Slika 20.** MDCTA, shematski i DSA prikaz aorto-bifemoralne (AFF) rekonstrukcije.

AFF rekonstrukcija podrazumeva bajpas sa infrarenalne aorte na femoralne arterije sintetskim “Y” graftom (Slika 20.). Najpre se pristupa femoralnim bifurkacijama uobičajenim uzdužnim rezovima. Aortnom stablu u infrarenalnom segmentu, najčešće se pristupa transperitonealno nakon uzdužne medijalne laparotomije. Nakon preparisanja infrarenalnog segmenta aorte i tunelizacije koja omogućava prolazak bifurkacione proteze iz trbuha do obe femoralne regije, kreira se proksimalna anastomoza koja može biti termino-lateralnog ili termino-terminalnog tipa.<sup>137</sup> Distalne termino-lateralne anastomoze se obično postavljaju na bifurkaciju zajedničke femoralne arterije, što po brojnim studijama značajno povećava protočnost AFF bajpasa.<sup>140</sup> Kao graftni materijal, koriste se sintetske “Y” proteze: impregnirani polyester (*Dacron®*) i *polytetrafluoroethylen* – PTFE graft.

Komparativne randomizovane studije nisu pokazale značajne razlike dakron i PTFE grafta, dok retrospektivne studije favorizuju upotrebu impregniranih dakron graftova.<sup>146-149</sup>

Komplikacije vezane za hirurško lečenje AIOB mogu biti rane (tokom prvih 30 postoperativnih dana) i kasne. Stope ranih komplikacija nakon hirurgije kreću se od 17-32% i podrazumevaju: srčane komplikacije (usled promena hemodinamike), respiratorne komplikacije, burežnu insuficijenciju (usled hipotenzije), akutnu ishemiju ekstremiteta, povrede uretera (tokom preparisanja), ishemiju kičmene moždine, hemoragiju i ishemijski kolitis. Kasne komplikacije uključuju trombozu grafta, aorto-enteričnu fistulu, infekciju grafta i anastomotične pseudoaneurizme.<sup>137,150,151</sup>

### **1.7.3. Hibridno lečenje**

Endovaskularni tretman u kombinaciji sa hirurškim lečenjem primenjuje se kod pacijenta sa multisegmentnom okluzivnom bolešću. AIOB je najčešće udružena sa značajnim lezijama zajedničke femoralne arterije, te je s obzirom na loše rezultate endovaskularnog tretmana u ingvinalnoj regiji, kod ovih pacijenata indikovana hibridna procedura.<sup>152</sup> Ovo podrazumeva endovaskularno lečenje proksimalnih aorto-ilijačnih lezija i distalnu hiruršku proceduru u smislu endarterektomije zajedničke femoralne arterije, femoro-poplitealnog bajpasa, ili femoro-femoralnog bajpasa.<sup>153</sup> Hibridne procedure mogu se izvoditi simultano, u jednom aktu, ili sekvencionalno. Tokom poslednje decenije, zabeležen je značajan porast hibridnih procedura (5-21%), a u literaturi je opisano preko 10 različitih hibridnih procedura na aorto-ilijačnom segmentu.<sup>152-156</sup> Prednost hibridnih rekonstrukcija u odnosu na isključivo hirurške procedure je kraća hospitalizacija i niska stopa periproceduralnih komplikacija. S obzirom na kompleksnost ovih procedura, kasna primarna protočnost je očekivano niža u odnosu na standardne endovaskularne rekonstrukcije.<sup>156</sup>

### **1.7.4. Medikamentozno lečenje**

Medikamentozno lečenje pacijenata sa aorto-ilijačnom okluzivnom bolešću obuhvata usporavanje napretka aterosklerotske bolesti, razvoj kolateralne mreže i

sprečavanje traume, kao i adekvatnu higijenu ekstremiteta.<sup>12</sup> Modifikacija faktora rizika i promena životnih navika imaju ključnu ulogu u progresiji aterosklerotske bolesti. Dokazano je da prekid pušenja usporava napredak AIOB, unapređuje kasne postproceduralne rezultate kako endovaskularnih, tako i hirurških procedura, i smanjuje rizik od srčanih i cerebrovaskularnih komplikacija aterosklerotske bolesti.<sup>38,157,158</sup> Za korekciju nivoa lipida predlaže se upotreba statina, koja po brojnim studijama može smanjiti rizik od pogoršanja postojećih klaudikacija.<sup>159</sup> Kod pacijenata sa AIOB i dijabetes melitusom predlaže se optimalni nivo glikoliziranog hemoglobina (HbA1c) ispod 6.5%.<sup>26</sup> Higijena stopala podrazumeva udobnu obuću, sprečavanje traume i svakodnevnu inspekciju, a sve u cilju da se spreče lezije koje dovode do nastanka infekcije i gangrene.<sup>8,160</sup> Preporučene vrednosti krvnog pritiska su do 140/90 mmHg. Takođe, meta-analiza pokazala je da antihipertzivna terapija beta blokatorima ne smanjuje perfuziju ekstremiteta i ne pogoršava simptome PAOB.<sup>161</sup> Vežbe hodanja pored toga što doprinose razvoju kolaterala, dovode i do promena u metabolizmu mišića donjih ekstremiteta, što za posledicu ima poboljšanje klaudikacione distance.<sup>162</sup> Hemoreološki preparati (*Trental*®) i vazodilatatori (*cilostazol*) imaju široku primenu sa značajnim efektom u smanjenju tegoba, što su pokazala i brojna istraživanja.<sup>163</sup> Antitrombocitna terapija (*acetilsalicilna kiselina* (ASA) ili *Clopidogrel*) preporučuje se kod simptomatskih pacijenata sa PAOB, najpre u cilju smanjenja rizika od srčanih i moždanih komplikacija, s obzirom da još uvek nema randomizovanih studija o efektu dvojne antigregacione terapije kod pacijenata sa PAOB.<sup>164</sup>

**Tabela 4.** Medikamentožno lečenje aorto-ilijačne okluzivne bolesti.

	<b>METODE MEDIKAMENTOŽNOG LEČENJA AORTO-ILIJACNE BOLESTI</b>
<b>1</b>	Redukcija faktora rizika
<b>2</b>	Vežbe hodanja – razvoj kolateralnog krvotoka
<b>3</b>	Higijena stopala (adekvatna obuća, sprečavanje trauma i infekcije)
<b>4</b>	Vazodilatatori ( <i>cilostazol</i> )
<b>5</b>	Hemoreološki preparati ( <i>Trental</i> ®)
<b>6</b>	Antitrombocitni lekovi ( <i>ASA, clopidogrel</i> )

## 2. CILJEVI RADA

Cilj istraživanja je procena uspešnosti endovaskularnog lečenja aorto-ilijačne okluzivne bolesti sa aspekta:

1. **ranih rezultata** (učestalost komplikacija, kao i parametara koji na njih utiču),
2. **kasnih rezultata** (primarna, primarna asistirana i sekundarna protočnost, kao i parametri koji na njih utiču),
3. **poređenje** rezultata prema tipu okluzivne lezije po TASC II klasifikaciji (TASC B vs. TASC C vs. TASC D).

### 3. MATERIJAL I METODE

#### 3.1. Opšte karakteristike

Ovom bicentričnom studijom prospektivno-retrospektivnog tipa je obuhvaćeno 100 bolesnika. Radi se o združenoj grupi pacijenata sa okluzivnom bolešću aorto-ilijačnog segmenta koji su **endovaskularno** lečeni u periodu od januara 2013. – novembra 2017. godine u Institutu za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ (32 pacijenta) i Klinici za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Kliničkog Centra Srbije (68 pacijenata) u Beogradu.

U studiju su uključeni svi pacijenti:

- sa okluzivnim lezijama aorto-ilijačnog segmenta tip B, tip C, tip D, prema TASC II klasifikaciji, koji su lečeni **endovaskularno**.

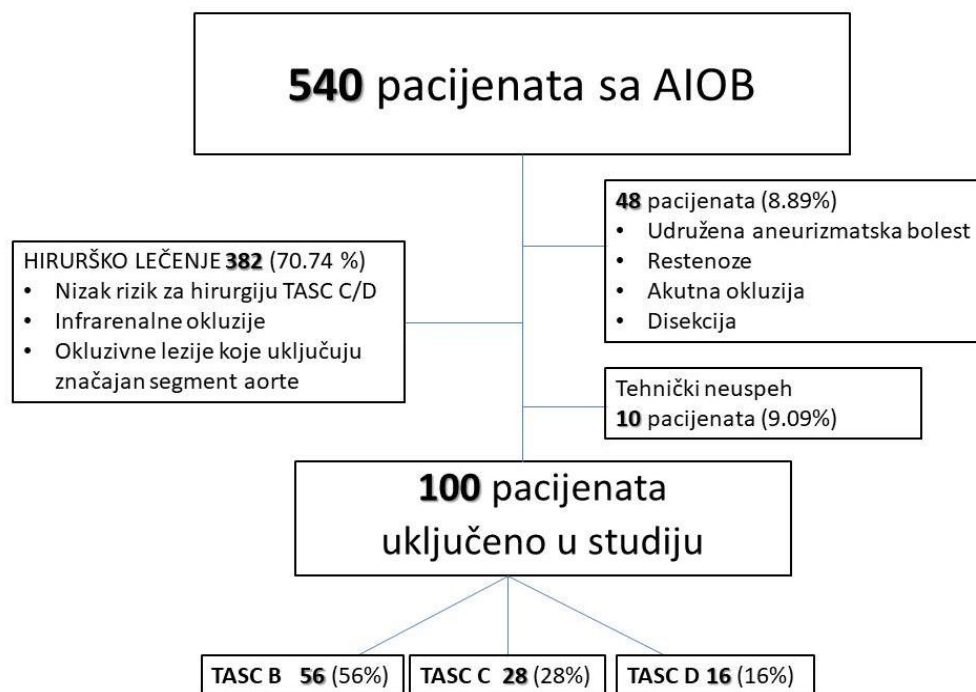
U studiju nisu uključeni pacijenti:

- sa akutnim okluzijama, restenozama, disekcijom i aneurizmatском bolešću aorto-ilijačnog segmenta,
- sa okluzivnim lezijama aorto-ilijačnog segmenta kod kojih je pokušana endovaskularna procedura, ali nije postignut tehnički uspeh (nemogućnost prolaska okludiranog aorto-ilijačnog segmenta),
- sa okluzivnim lezijama aorto-ilijačnog segmenta koji su lečeni hirurški.

Indikacija za endovaskularno lečenje je u svim slučajevima postavljena od strane vaskularnih konzilijuma klinika (vaskularni hirur, interventni radiolog, anesteziolog). Svi pacijenti su imali kliničku sliku hronične ishemije ekstremiteta (prema *Rutherford* klasifikaciji 3 i veću). Prema tipu okluzivnih lezija, a prema TASC II klasifikaciji podeljeni su u tri grupe: TASC B, TASC C i TASC D (Slika 21.). Svi podaci koji se tiču ovih pacijenata su retrospektivno i prospektivno prikupljeni u posebnu bazu koja sadrži preproceduralne, proceduralne, kao i postproceduralne podatke.



Za učešće u studiji razmatrano je 540 pacijenata sa AIOB (Slika 21.). Svi pacijenti sa TASC B okluzijama su predloženi za endovaskularno lečenje. Pacijenti sa TASC C/D kompleksnim lezijama indikovani su za endovaskularno lečenje ukoliko su bili visoko rizični za otvorenu hirurgiju: stariji od 70 godina, srčana slabost sa ejakcionom frakcijom nižom od 40%, simptomatska koronarna bolest, hronična opstruktivna bolest pluća i hostilni abdomen. TASC C/D okluzije koje su uključivale značajan segment infrarenalne aorte tretirane su hirurški. Pacijenti sa udruženom aneurizmatском bolešću, restenozama, akutnim okluzijama, odnosno disekcijama, su isključeni iz studije. Takođe, pacijenti kod kojih je pokušana endovaskularna procedura, ali nije postignut tehnički uspeh (nemogućnost prolaska okluzivne lezije) su isključeni iz daljeg praćenja (Slika 21.).



Slika 21. Dijagram toka studije.

### 3.2. Preproceduralna evaluacija

Preproceduralna evaluacija bolesnika podrazumevala je detaljnu anamnezu, fizikalni pregled, dopler i dupleks-ultrasonografsko ispitivanje, kao i definitivnu angiografsku procenu prohodnosti aorto-ilijačnog segmenta putem MDCTA.

Anamnestički su dobijeni podaci vezani za osnovnu bolest (simptomatologija aorto-ilijačne okluzivne bolesti), kao i detaljni podaci o pratećim oboljenjima i kardiovaskularnim faktorima rizika.

Fizikalni pregled uključio je palpacije pulseva donjih ekstremiteta na predilekcionim mestima, kao i ultrasonografsku evaluaciju arterijskog statusa donjih ekstremiteta određivanjem dopler indeksa (ABI). Dupleks-ultrasonografska analiza podrazumevala je detaljnu analizu okluzivnih lezija aorto-ilijačnog segmenta, kao i procenu prohodnosti arterija donjih ekstremiteta.

U svim slučajevima indikacija za endovaskularno lečenje, kao i okluzija aorto-ilijačnog segmenta potvrđeni su MDCTA. Na osnovu analize MDCTA, a prema tipu okluzivnih lezija pacijenti su prema TASC II klasifikaciji podeljeni u 3 grupe: TASC B, TASC C i TASC D.

Nakon što su detaljno informisani, svi pacijenti su dali pismeni pristanak za učešće u studiji. Etički komitet Medicinskog fakulteta u Beogradu odobrio je izvođenje studije (odluka br. 29/XI-17). Studija je registrovana na *clinicaltrials.gov*, registracioni broj NCT03824730.

### **3.3. Proceduralna evaluacija**

Endovaskularne procedure su sprovedene u angio sali Odseka kardiovaskularne radiologije, Klinike za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Kliničkog centra Srbije (Siemens Axiom-Artis), i angio sali Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ (Siemens Axiom-Artis).

U uslovima lokalne anestezije i standardnog pripremanja operativnog polja, sve endovaskularne procedure su izvodili 6 iskusnih interventnih radiologa (po 3 u svakom vaskularnom centru). Kao endovaskularni perkutani pristup, a u zavisnosti od anatomskih i morfoloških karakteristika lezija korišćeni su: transfemoralni (ipsilateralni, kontralateralni i obostrani), pristup iz leve ruke (transaksilarni i transbrahijalni) i simultani pristup (transfemoralni i pristup iz leve ruke). Nakon plasiranja uvodnika, svim pacijentima je u

bolusu dato intraarterijski 5000 i.j. heparina. Prolazak kroz okluzivnu leziju je izvršen transluminalnim, odnosno subintimalnim putem. Predilatacija vršena je prema nahodjenju izvođača procedure. Balon-ekspandibilni stentovi korišćeni su za ostijalne lezije, dok su samosolobađajući stentovi implantirani kod tortuoznih lezija, kombinacija ovih stentova korišćena je kod dugih lezija koje uključuju kalcifikovane zajedničke ilijačne arterije. Pokriveni stent implantiran je samo u slučaju rupture. Tehnički uspeh procedure je definisan kada je rezidualna stenoza manja od 30% na postproceduralnoj finalnoj DSA.<sup>54</sup> Hemostaza punkcionog mesta je uspostavljana, po izboru izvođača, ili manuelnom kompresijom, ili mehanizmom za uspostavljanje hemostaze. Nakon procedure, pacijentima je ordinirana dvojna antiagregaciona terapija, 75 mg *Clopidogrel* u trajanju od 3 meseca, i *acetislicilna kiselina* 100 mg doživotno.

Periproceduralni podaci uključivali su perkutani pristup, lokalizaciju i dužinu okluzivne lezije, tip procedure, vrstu, broj, dijametar i dužinu stenta, kao i periproceduralne komplikacije. Bilo koji neželjeni događaj unutar 30 dana od procedure je registrovan kao periproceduralna komplikacija, uključujući sistemske - kardiovaskularne i cerebrovaskularne komplikacije, kao i lokalne komplikacije (hematom odnosno pseudoaneurizma na mestu punkcije, tromboza, disekcija, ruptura ili distalna embolizacija).

### **3.4. Postproceduralna evaluacija**

Kliničko praćenje pacijenata podrazumeva periodične kontrole, koje su se obavljale pre otpusta iz bolnice, posle mesec dana, na 6 meseci, a zatim na svakih godinu dana. Kod svih pacijenata, kao definitivni klinički rezultat, uzima se nalaz najmanje posle 10 meseci po izvedenoj proceduri.

Fizikalni pregled podrazumevao je kontrolu mesta punkcije, palpabilnost femoralnih pulseva, kao i merenje vrednosti ABI. Ultrazvučni pregled podrazumevao je: kvalitativnu i kvantitativnu analizu dopler spektra, dupleks-sonografiju aorto-ilijačnog segmenta. Kod simptomatskih pacijenata, kao i kod bolesnika kod kojih je ultrazvučno uočena signifikantna restenoza (>70%), udružena sa padom vrednosti ABI >20%, učinjena je MDCTA pre eventualnog ponovnog lečenja.<sup>54</sup>

Postproceduralni podaci su podrazumevali kasne komplikacije (restenoza, tromboza stenta), primarnu protočnost, primarnu asistiranu protočnost, kao i sekundarnu protočnost. Primarna protočnost je definisana kao neprekinuta protočnost, bez nove procedure u okviru lečenog segmenta. Primarna asistirana protočnost predstavlja protočnost okluzivne lezije posle ponovne endovaskularne procedure u slučaju simptomatske restenoze, a sekundarna protočnost definisana je kao obnovljena protočnost kroz prethodno tretirani segment.<sup>54</sup>

### **3.5. Statistička metodologija**

Za ispitivanje saglasnosti uzoračkih raspodela sa normalnom raspodelom, korišćeni su grafici Normal Q-Q Plot i Histogram, kao i testovi Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk.

Za opis parametara od značaja a u zavisnosti od njihove prirode, korišćene su mere deskriptivne statistike: frekvencije, procenti, srednja vrednost (prosek), medijana, standardna devijacija (SD) i opseg (raspon).

Za nivo statističke značajnosti usvojena je vrednost  $p < 0.05$ . U slučaju višestrukog testiranja nad istim setom podataka, korišćena je Bonferroni korekcija.

Za testiranje razlika između ispitivanih podgrupa a u zavisnosti od prirode ispitivanih parametara, korišćeni su Kruskal-Wallis, Wilcoxon rank sum, Pearson  $\chi^2$  test i Fisher exact testovi.

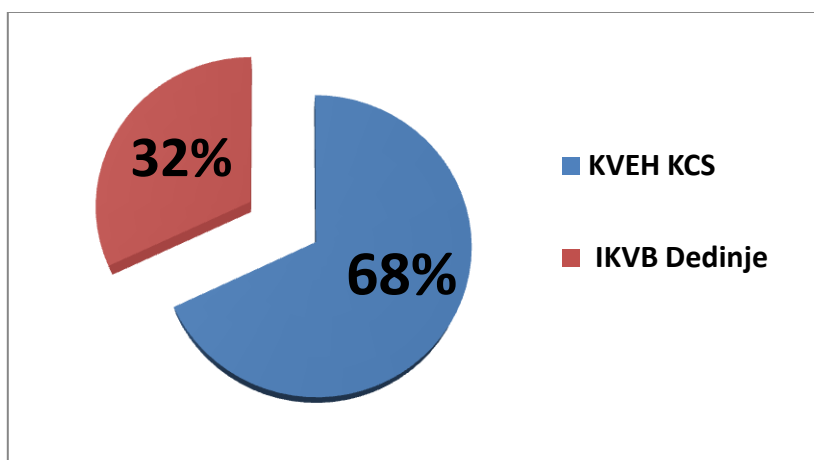
Za analizu primarne protočnosti, primarne asistirane protočnosti i sekundarne protočnosti korišćene su metode Survival Analysis: Kaplan-Meier product-limit method; medijana sa odgovarajućim 95% intervalom poverenja (95% CI) i log-rank test.

Analiza podataka je rađena u statističkom programu R version 3.3.2 (2016-10-31) -- "Sincere Pumpkin Patch"; Copyright (C) 2016 The R Foundation for Statistical Computing; Platform: x86\_64-w64-mingw32/x64 (64-bit) (dostupno na: [www.r-project.org](http://www.r-project.org); preuzeto: 21.01.2017.)

## 4. REZULTATI

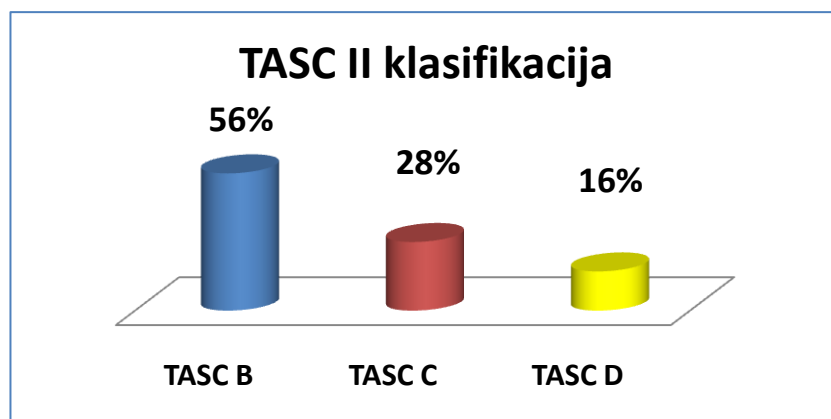
### 4.1. Opšte karakteristike

U periodu od januara 2013. do novembra 2017. godine je endovaskularno lečeno 100 pacijenata s AIOB, koji su uključeni u studiju. 68 bolesnika tretirano je u Klinici za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Kliničkog centra Srbije i 32 pacijenta u Institutu za kardiovaskularne bolesti “Dedinje”. (Grafikon 1.)



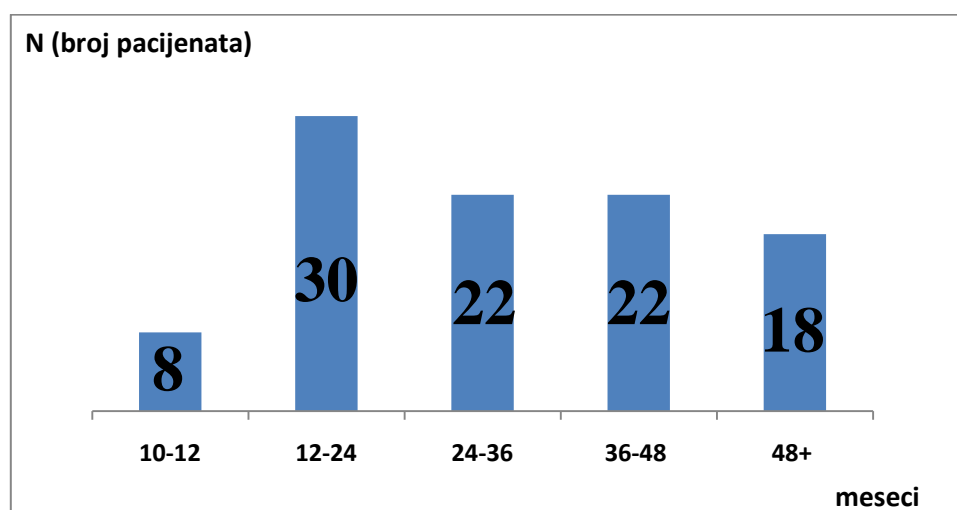
**Grafikon 1.** Distribucija pacijenata prema klinikama.

U okviru studije, prema tipu okluzivnih lezija, a u skladu sa TASC II klasifikacijom, pacijenti su podeljeni u tri grupe: TASC B, TASC C i TASC D. TASC B lezije su bile najčešće kod 56 pacijenata, TASC C kod 28 bolesnika, a najkompleksnije TASC D u 16%. (Grafikon 2.)



**Grafikon 2.** Distribucija pacijenata prema TASC II klasifikaciji.

Period praćenja za celu grupu bio je između 10 i 62 meseca. Prosečno vreme praćenja je  $33.18 \pm 15.03$  meseci. Najveći broj pacijenata, 30 (30%) kontrolisan je između 12-24 meseca, po 22 pacijenta (22%) imali su periodične kontrole između 24-36 meseca, odnosno 36-48 meseca. Kontrolni pregled nakon 48 meseci imalo je 18 pacijenata 18(%), a najmanji broj bolesnika, njih 8 (8%), je imalo kontrolni pregled nakon 10-12 meseci od učinjene procedure (Grafikon 3.).



**Grafikon 3.** Distribucija perioda praćenja za celu grupu.

Vreme praćenja u TASC B grupi je  $35.57 \pm 15.38$ , u TASC C  $30.75 \pm 14.99$ , odnosno  $29.06 \pm 12.97$  u TASC D. Nije pronađena statistički značajna razlika između tri grupe pacijenata (TASC B vs. TASC C vs. TASC D) prema periodu praćenja pacijenata ( $p=0.24$ ; Tabela 5.).

**Tabela 5.** Period praćenja pacijenata za celu grupu i prema tipu okluzije.

KARAKTERISTIKE	UKUPNO	TASC II KLASIFIKACIJA			P
		TASC B	TASC C	TASC D	
<b>VREME PRAĆENJA</b>					
– Prosek ± SD	$33.18 \pm 15.03$	$35.57 \pm 15.38$	$30.75 \pm 14.99$	$29.06 \pm 12.97$	<b>0.24</b>
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

## 4.2. Demografske karakteristike

Od 100 pacijenata obuhvaćenih istraživanjem, 64 (64%) je bilo muškog, a 36 (18,3%) ženskog pola. Prosečna starost ispitanika je bila  $59.14 \pm 8.53$  godina; najmlađi ispitanik je imao 40, a najstariji 80 godina (Tabela 6.).

Od faktora rizika (Tabela 6.), pušenje je bilo zastupljeno kod 70 (70%) bolesnika, arterijska hipertenzija kod 63 (63%), hiperlipidemija je bila prisutna kod 37 (37%), dijabetes kod 30 bolesnika (30%), dok su 18 (18%) pacijenata bili bivši pušači.

**Tabela 6.** Demografske karakteristike i faktori rizika pacijenata.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			
		TASC B	TASC C	TASC D	P
<b>POL</b>					
– Muški	64 (64%)	34 (60.71%)	20 (71.43%)	10 (62.50%)	0.62
– Ženski	36 (36%)	22 (39.29%)	8 (28.57%)	6 (37.5%)	
<b>GODINE</b>					
– Prosek $\pm$ SD	$59.14 \pm 8.53$	$58.45 \pm 8.43$	$59.93 \pm 8.38$	$60.19 \pm 9.44$	0.54
<b>FAKORI RIZIKA</b>					
– Pušenje	70 (70%)	40 (71.43%)	21 (75%)	9 (56.25%)	0.40
– Hipertenzija	63 (63%)	39 (69.64%)	16 (57.14%)	8 (50%)	0.27
– Hiperlipidemija	37 (37%)	26 (46.43%)	9 (32.14%)	2 (12.5%)	<b>&lt;0.05</b>
– Dijabetes melitus	30 (30%)	15 (26.79%)	10 (35.71%)	5 (31.25%)	0.70
– Bivši pušači	18 (18%)	8 (14.29%)	7 (25%)	3 (18.75%)	0.49
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	-

Udružena ishemijska bolest srca (IBS) je konstatovana kod 39 pacijenata (39%), karotidna stenoza kod 18 (18%), cerebrovaskularna bolest (CVI) kod 9 bolesnika (9%), hroničnu opstruktivnu bolest pluća (HOBP) imalo je 14 (14%), hroničnu bubrežnu insuficijenciju (HBI) 6 pacijenata (6%), a atrijalnu fibrilaciju 7 bolesnika (7%) (Tabela 7.).

Prema demografskim i kliničkim karakteristikama nije postojala statistički značajna razlika u grupama pacijenata prema TASC II klasifikaciji (TASC B, C, D), osim u

hiperlipidemiji koja je najčešći faktor rizika u TASC B grupi pacijenata (46.4%;  $p < 0.05$ ; Tabela 7.).

**Tabela 7.** Komorbiditeti pacijenata.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			
		TASC B	TASC C	TASC D	P
<b>KOMORBIDITETI</b>					
– IBS	39 (39%)	17 (30.36%)	16 (57.14%)	6 (37.5%)	0.06
– Karotidna stenoza	18 (18%)	11 (19.64%)	4 (14.29%)	3 (18.75%)	0.88
– HBI	6 (6%)	2 (3.57%)	1 (3.57%)	3 (18.75%)	0.09
– CVI	9 (9%)	5 (8.93%)	2 (7.14%)	2 (12.5%)	0.79
– HOBP	14 (14%)	6 (10.71%)	4 (14.29%)	4 (25%)	0.31
– Atrijalna fibrilacija	7 (7%)	2 (3.57%)	3 (10.71%)	2 (12.5%)	0.28
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

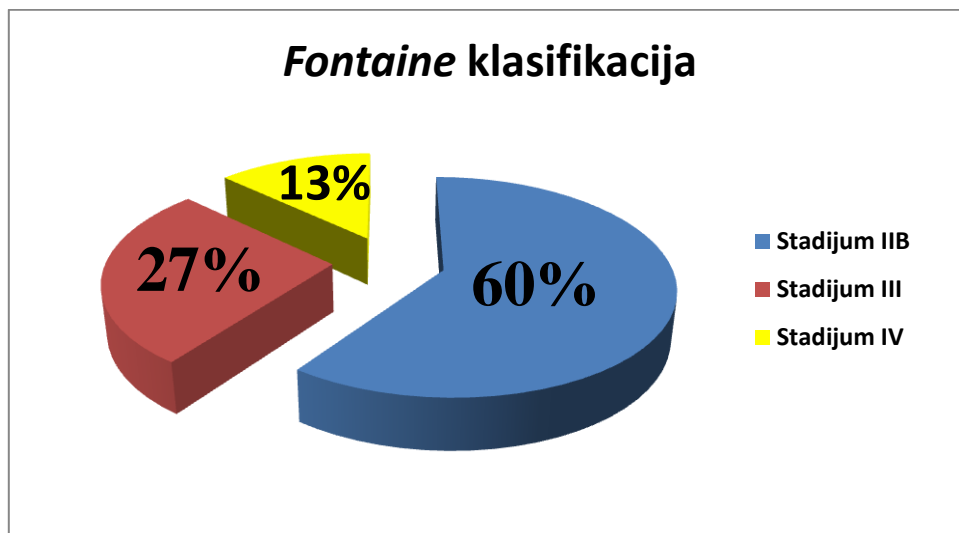
#### **4.3. Stadijumi ishemije po Rutherford i Fontaine klasifikaciji**

Indikaciju za endovaskularno lečenje aorto-ilijačne okluzivne bolesti (Tabela 8.) predstavljala je hronična ishemija donjih ekstremiteta, funkcionalnog karaktera, odnosno onesposobljavajuće klaudikacije kod 60 pacijenta (60%), dok je 40 bolesnika (40%) imalo simptome i znake kritične ishemije (27 bol u miru, 13 gangrenu ili ishemijski ulkus). Nije postojala statistički značajna razlika u stepenu ishemije u grupama pacijenata po tipu okluzije po TASC II klasifikaciji (TASC B vs. TASC C vs. TASC D) ( $p = 0.50$ ; Tabela 8.; Grafikon 4.).

**Tabela 8.** Distribucija pacijenata prema Rutherford klasifikaciji.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			P
		TASC B	TASC C	TASC D	
<b>RUTHERFORD KLASIFIKACIJA</b>					
– Kategorija 3	60 (60%)	38 (67.86%)	14 (50%)	8 (50%)	0.50
– Kategorija 4	27 (27%)	13 (23.21%)	9 (32.14%)	5 (31.25%)	
– Kategorija 5	9 (9%)	4 (7.14%)	3 (10.71%)	2 (12.5%)	
– Kategorija 6	4 (4%)	1 (1.79%)	2 (7.14%)	1 (6.25%)	
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>





**Grafikon 4.** Distribucija pacijenata prema *Fontaine* klasifikaciji.

#### **4.4. Morfološke i anatomske karakteristike okluzivnih lezija**

##### **4.4.1. Lokalizacija okluzivne lezije**

Kod 56 pacijenata (56%) okluzivne lezije su lokalizovane na desnoj strani, 41 bolesnik (41%) imao je okluziju levo, dok su 3 pacijenta (3%) imali obostrane okluzivne lezije. Nije postojala statistički značajna razlika između tri grupe pacijenata (TASC B vs. TASC C vs. TASC D) u distribuciji strana lokalizacije okluzivnih lezija ( $p=0.09$ ; Tabela 9.).

**Tabela 9.** Distribucija pacijenata prema lokalizaciji (strana) okluzivne lezije.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			P
		TASC B	TASC C	TASC D	
<b>LOKALIZACIJA (STRANA)</b>					
- Levo	41 (41%)	22(39.29%)	14(50%)	5(31.25%)	0.09
- Desno	56 (56%)	34(60.71%)	13(46.43%)	9(56.25%)	
- Obostrano	3 (3%)	0 (0%)	1(3.57%)	2(12.5%)	
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

Najčešće su bile okluzivne lezije zajedničke ilijačne arterije (AIC) kod 52 pacijenta (52%), spoljašnje ilijačne arterije (AIE) kod 29 bolesnika, dok su obe ilijačne arterije (AIC

+ AIE) bile okludirane kod 17%. Distalni segment abdominalne aorte, kao i okludirane obe AIC su tretirane kod 2 pacijenta (12.5%). U TASC B grupi, najčešća je bila okluzija AIC kod 49 pacijenata (85,7%), AIE u TASC C grupi (21 pacijent) i okluzija obe ilijačne arterije (AIC + AIE) u TASC D grupi kod 13 pacijenata (81,2%). Nađena je statistički značajna razlika između tri grupe pacijenata prema TASC II klasifikaciji u pogledu lokalizacije okluzivnih lezija ( $p < 0.01$ ; Tabela 10.).

**Tabela 10.** Distribucija pacijenata prema anatomskoj lokalizaciji okluzivne lezije.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			P
		TASC B	TASC C	TASC D	
<b>LOKALIZACIJA</b>					
- AIC	52 (52%)	49 (87.50%)	3 (10.71%)	0 (0%)	<b>&lt;0.01</b>
- AIE	29 (29%)	7 (12.5%)	21 (75%)	1 (6.25%)	
- AIC + AIE	17 (17%)	0 (0%)	4 (14.29%)	13 (81.25%)	
- Aorta + AIC	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12.50%)	
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

#### 4.4.2. Dužina okluzivne lezije

Prosečna dužina okluzivnih lezija za celu grupu pacijenata je  $61.41 \pm 35.15$ . Najkraće tretirana lezija je dužine 20 mm, a najduža 150 mm. Kao što se očekivalo, najduže su bile okluzivne lezije TASC D ( $123 \pm 27.92$ ), zatim TASC C ( $71 \pm 20.8$ ), a najkraće u TASC B grupi pacijenata ( $39.02 \pm 11.77$ ). Nađena je statistički značajna razlika u dužini okluzivnih lezija između tri grupe pacijenata prema TASC-II klasifikaciji ( $p < 0.01$ ; Tabela 11.).

**Tabela 11.** Distribucija pacijenata prema dužini okluzivne lezije.

KARAKTERISTIKE	UKUPNO	TASC II KLASIFIKACIJA			P
		TASC B	TASC C	TASC D	
<b>DUŽINA OKLUZIJE</b>					
- Prosek $\pm$ SD	$61.41 \pm 35.15$	$39.02 \pm 11.77$	$71 \pm 20.80$	$123 \pm 27.92$	<b>&lt;0.01</b>
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

#### 4.4.3. Protočnost ipsilateralne površne femoralne arterije

Kod većine pacijenata (68%) obuhvaćenih ovom studijom ipsilateralna površna femoralna arterija (AFS) je bila protočna bez signifikantnih stenozantnih lezija, kod 30 (30%) evidentirana je okludirana AFS, dok je kod 2 bolesnika konstatovana stenozantna lezija AFS (50-99%). Između grupa prema TASC II klasifikaciji nije postajala statistički značajna razlika u odnosu na prohodnost AFS ( $p=0.67$ ; Tabela 12.)

**Tabela 12.** Distribucija pacijenata prema protočnosti ipsilateralne AFS.

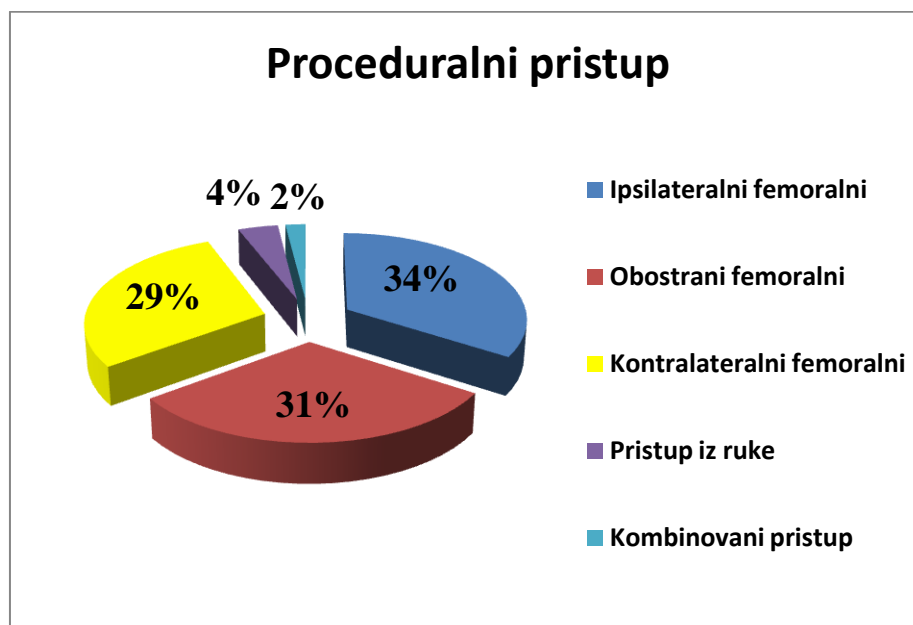
KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			
		TASC B	TASC C	TASC D	P
<b>PROHODNOST IPSILATERALNE AFS</b>					
– Prohodna	68 (68%)	40 (71.43%)	18 (64.29%)	10 (62.5%)	
– Okludirana	30 (30%)	14 (25%)	10 (35.71%)	6 (37.5%)	0.67
– Stenzirana (50%-99%)	2 (2%)	2 (3.57%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

#### 4.5. Proceduralni pristup

Endovaskularne procedure su kod većina pacijenata (94%) izvođene transfemoralnim pristupom. Ipsilateralni femoralni pristup korišćen je kod 34 pacijenta, kontralateralni kod 29%, dok je obostrani transfemoralni pristup bio korišćen kod 31 bolesnika. Pristup iz ruke, aksilarni ili brahijalni, korišćeni su kod 4 pacijenta, dok su 2 bolesnika tretirana obostranim, odnosno simultanim pristupom (pristup iz ruke + femoralni) (Tabela 13.; Grafikon 5.).

Najčešći perkutani femoralni pristup u TASC B okluzivnim lezijama bio je ipsilateralni femoralni (30/56 pacijenata), kontralateralni u TASC C lezijama (42.9%) i oba femoralna u TASC D okluzivnim lezijama (50%). Nađena je statistički značajna razlika

između grupa pacijenata prema TASC II klasifikaciji u pogledu izbora pristupa pri endovaskularnom lečenju okluzivnih lezija aorto-ilijačnog segmenta ( $p < 0.01$ ; Tabela 13. ).



**Grafikon 5.** Distribucija pacijenata prema proceduralnom pristupu za celu grupu.

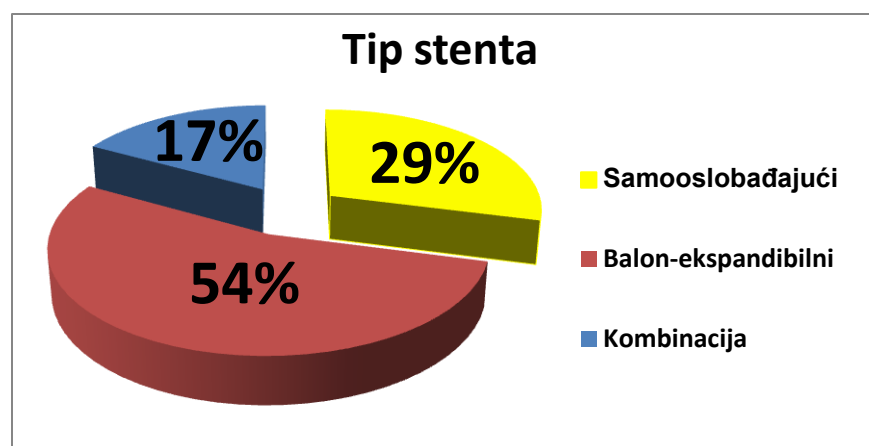
**Tabela 13.** Distribucija pacijenata prema proceduralnom pristupu.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			
		TASC B	TASC C	TASC D	P
<b>PRISTUP</b>					
– Ipsilateralni	34 (34%)	30 (53.57%)	2 (7.14%)	2 (12.5%)	
– Kontralateralni	29 (29%)	6 (10.71%)	19 (67.86%)	4 (25%)	
– Obostrani femoralni	31 (31%)	18 (32.14%)	5 (17.86%)	8 (50%)	<b>&lt;0.01</b>
– Pristup iz ruke	4 (4%)	1 (1.79%)	1 (3.57%)	2 (12.5%)	
– Iz ruke + femoralni	2 (2%)	1 (1.79%)	1 (3.57%)	0 (0%)	
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

## 4.6. Stent

### 4.6.1. Tip stenta

Predilatacija učinjena je kod 93 pacijenta. Dominantno su implantirani balon-ekspandibilni stentovi, kod 54 (54%) pacijenta, samooslobađajući kod 29 bolesnika, dok je kombinacija ovih stentova korišćena kod 17% (Grafikon 6.).

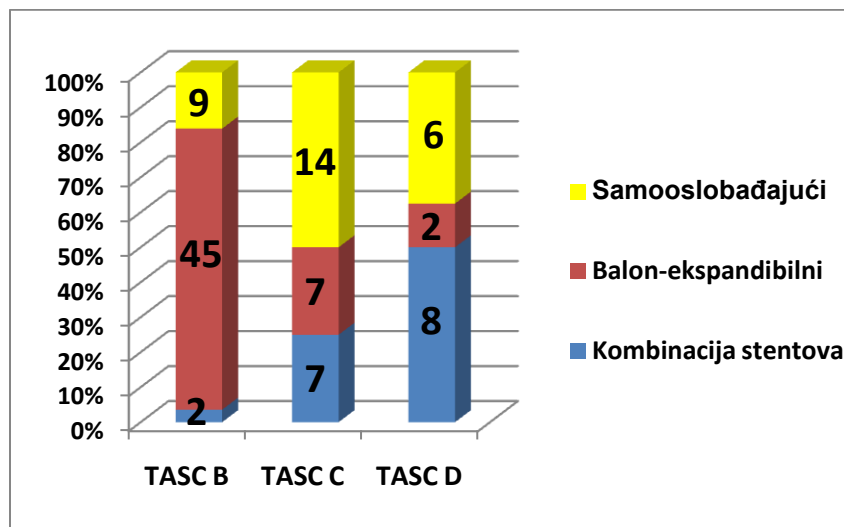


**Grafikon 6.** Distribucija pacijenata prema tipu stenta za celu grupu.

Balon-ekspandibilni stentovi su najčešći u okluzijama TASC B (80.4%), u poređenju sa TASC C (samooslobađajući kod 14 pacijenata) i TASC D gde je kombinacija ovih stentova implantirana kod 8 bolesnika (50%). Pronađena je statistički značajna razlika između grupa pacijenata prema TASC II klasifikaciji u pogledu tipa stenta ( $p < 0.01$ ; Tabela 14.; Grafikon 7.).

**Tabela 14.** Distribucija pacijenata prema tipu stenta.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			P
		TASC B	TASC C	TASC D	
<b>TIP STENTA</b>					
– Samooslobađajući	29 (29%)	9 (16.07%)	14 (50%)	6 (37.5%)	
– Balon-ekspandibilni	54 (54%)	45 (80.36%)	7 (25%)	2 (12.5%)	<b>&lt;0.01</b>
– Kombinacija	17 (17%)	2 (3.57%)	7 (25%)	8 (50%)	
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>



**Grafikon 7.** Distribucija pacijenata prema tipu stenta prema grupama.

#### 4.6.2. Broj stentova

Prosečan broj implantiranih stentova u celoj studiji je  $1.84 \pm 0.99$ . Veći broj implantiranih stentova bio je u lezijama TASC D u poređenju sa lezijama TASC B i C (srednje vrednosti su bile 3,19, 1,82 i 1,46;  $p < 0.01$ ; Tabela 15.). Većina pacijenata sa TASC D okluzijom lečena je sa 4 stenta (43.7%), što je značajno više od TASC C (obično 3 stenta kod 12 pacijenata) i TASC B (obično 1 stent kod 37 bolesnika). Nađena je statistički značajna razlika između grupa pacijenata prema TASC II klasifikaciji prema broju implantiranih stentova ( $p < 0.01$ ; Tabela 15.).

**Tabela 15.** Distribucija pacijenata prema broju stentova.

Karakteristike	N(%)	TASC II KLASIFIKACIJA			P
		TASC B	TASC C	TASC D	
<b>Prosečan broj stentova (prosek ± SD)</b>	$1.84 \pm 0.99$	$1.46 \pm 0.76$	$1.82 \pm 0.82$	$3.19 \pm 0.83$	<b>&lt;0.01</b>
<b>Broj stentova</b>					
– Jedan stent	48 (48%)	37 (66.07%)	11 (39.29%)	0 (0%)	
– Dva stenta	30 (30%)	14 (25%)	12 (42.86%)	4 (25%)	
– Tri stenta	12 (12%)	3 (5.36%)	4 (14.29%)	5 (31.25%)	<b>&lt;0.01</b>
– Četiri stenta	10 (10%)	2 (3.57%)	1 (3.57%)	7 (43.75%)	
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>-</b>

#### 4.6.3. Dimenzije stenta (dužina i dijametar)

Prosečni dijametar implantiranih stentova za celu grupu iznosi  $8.47 \pm 1.27$  mm. Najmanji prosečni dijametar impantiranih stentova evidentiran je u okluzivnim lezijama TASC C  $7.61 \pm 1.17$ , u poređenju sa TASC B  $8.73 \pm 1.10$  i najvećim prosečnim dijametrom u TASC D grupi  $9.06 \pm 1.29$ . Evidentirana je statistički značajna razlika između grupa pacijenata prema TASC II klasifikaciji prema dijametru implantiranih stentova ( $p < 0.01$ ; Tabela 16.)

Prosečna dužina implantiranih stenova za celu grupu je  $92.47 \pm 49.21$ . U najjednostavnijim TASC B lezijama dužina stentova iznosila je  $64.79 \pm 27.09$ , u kompleksnijim TASC C lezijama  $102.30 \pm 35.33$ , i u najkompleksnijim TASC D  $172.20 \pm 34.96$ . Nađena je statistički značajna razlika između grupa pacijenata prema TASC II klasifikaciji u odnosu na dužinu implantiranih stentova ( $p < 0.01$ ; Tabela 16.)

**Tabela 16.** Distribucija pacijenata prema dimenzijama stenta.

Karakteristike	UKUPNO	TASC II KLASIFIKACIJA			
		TASC B	TASC C	TASC D	P
Prosečan dijametar stenta (prosek ± SD)	$8.47 \pm 1.27$	$8.73 \pm 1.10$	$7.61 \pm 1.17$	$9.06 \pm 1.29$	<b>&lt;0.01</b>
Prosečna dužina stenta (prosek ± SD)	$92.47 \pm 49.21$	$64.79 \pm 27.09$	$102.30 \pm 35.33$	$172.20 \pm 34.96$	<b>&lt;0.01</b>
Ukupno pacijenata (%)	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	-

#### 4.7. ABI

Nađena je statistički značajna razlika u preoperativnoj vrednost ABI kod lezija TASC D u poređenju sa TASC B (srednje vrednosti 0.35 vs. 0.41;  $p < 0.05$ ; Tabela 17.).

Posle procedure, vrednosti ABI su značajno povećani kod svih pacijenata (pre ABI u odnosu na post ABI srednje vrednosti su bile 0.4 vs. 0.82; **p <0.01**; Tabela 17.), kao i u svakoj grupi prema TASC II klasifikaciji (pre ABI vs. post ABI srednjim vrednostima). U TASC B, C i D bili su 0.41 vs. 0.84; 0.4 vs. 0.77; 0.35 vs. 0.85; **p <0.01**, za grupe TASC B, C i D; Tabela 17.). Nije bilo statističke značajne razlike u post ABI vrednostima između grupa po TASC II klasifikaciji (p=0.18; Tabela 17).

**Tabela 17.** Vrednosti ABI pre i posle intervencije.

KARAKTERISTIKE	N (%)	TASC II KLASIFIKACIJA			
		TASC B	TASC C	TASC D	P
<b>Pre ABI</b>					
– Prosek ± SD	0.40 ± 0.12	0.41 ± 0.13	0.4 ± 0.11	0.35 ± 0.08	<b>&lt;0.05</b>
<b>Post ABI</b>					
– Prosek ± SD	0.82 ± 0.16	0.84 ± 0.16	0.77 ± 0.19	0.85 ± 0.14	0.18
<b>Pre ABI vs. post ABI</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>	-
<b>Ukupno pacijenata (%)</b>	<b>100 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	-

#### **4.8. Simultane procedure**

Kod 14 pacijenata stentovi su implantirani *kissing* tehnikom. U istom aktu, kod 10 pacijenata (10%) su endovaskularno lečene i pridružene stenozične lezije ilijačnih arterija. Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti simultanih endovaskularnih procedura između grupa pacijenata prema TASC II klasifikaciji (p=0.12).

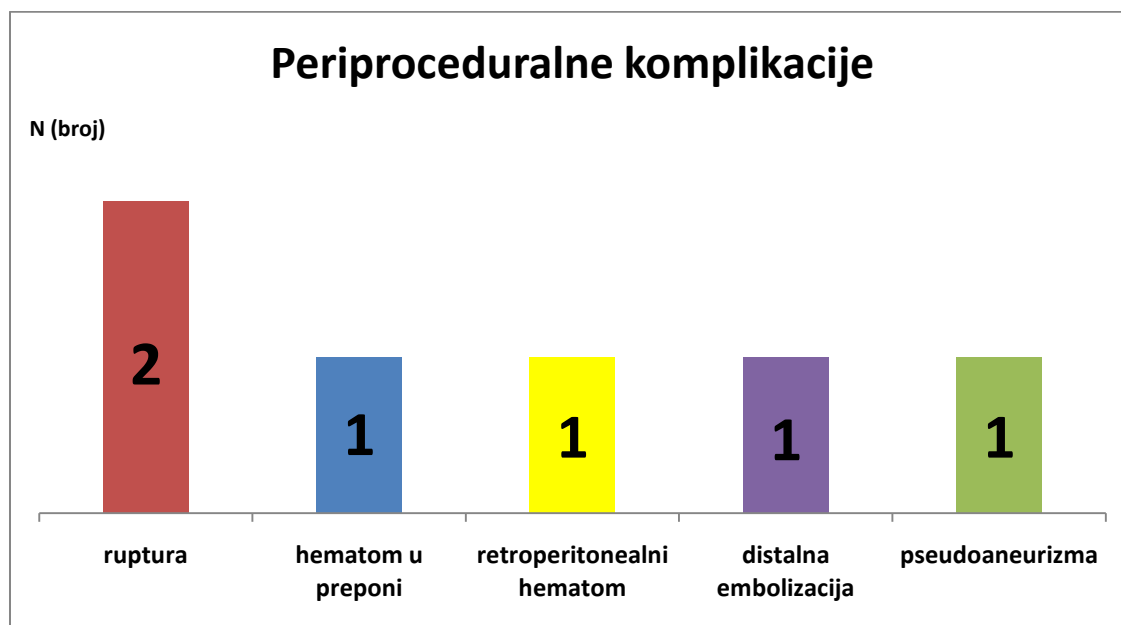
Nakon endovaskularne procedure tokom iste hospitalizacije, kod 5 bolesnika (5%) je izvršena otvorena hirurška intervencija ipsilateralni femoralno-poplitealni bajpas. Hirurška procedura izvedena je kod 2 pacijenta (3.57%) u TASC B grupi, dok su u TASC grupi 3 bolesnika (10.71%) lečena dodatnom hirurškom procedurom. Nije pronađena statistički značajna razlika između grupa pacijenata prema TASC II klasifikaciji u učestalosti istovremenih hirurških procedura (p=0.29).



#### 4.9. Periproceduralne komplikacije

Podaci o ranom ishodu procedure ( $\leq 30$  dana) su potpuni za svih 100 pacijenata. U ranom postproceduralnom periodu nije bilo smrtnih ishoda, niti su registrovane sistemske komplikacije (infarkt miokarda, cerebrovaskularni događaji).

Evidentirano je 6 slučajeva (6%) periproceduralnih lokalnih komplikacija. Došlo je do dve ruptуре ilijačne arterije prilikom predilatacije, jedna kod TASC C okluzivne lezije, druga u TASC D grupi, obe su rešene implantacijom pokrivenih stentova. Jedan pacijent u TASC B grupi sa hematomom, nakon transfemoralne punkcije, lečen je konzervativno. Takođe, kod pacijenta sa kompleksnom TASC D okluzijom, konstatovan je retroperitonealni lokalizovani hematom, bez potrebe za intervencijom. Distalna embolizacija kod pacijenta sa TASC B okluzijom hirurški je tretirana transpoplitealnom trombektomijom. Pacijent iz TASC D grupe sa postpunkcionom transfemoralnom pseudoaneurizmom je uspešno lečen ultrazvučno vođenom kompresijom. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa (TASC B (3.57%) vs. TASC C (3.57%) vs. TASC D (18.75%)) u učestalosti periproceduralnih komplikacija ( $p = 0.09$ ).

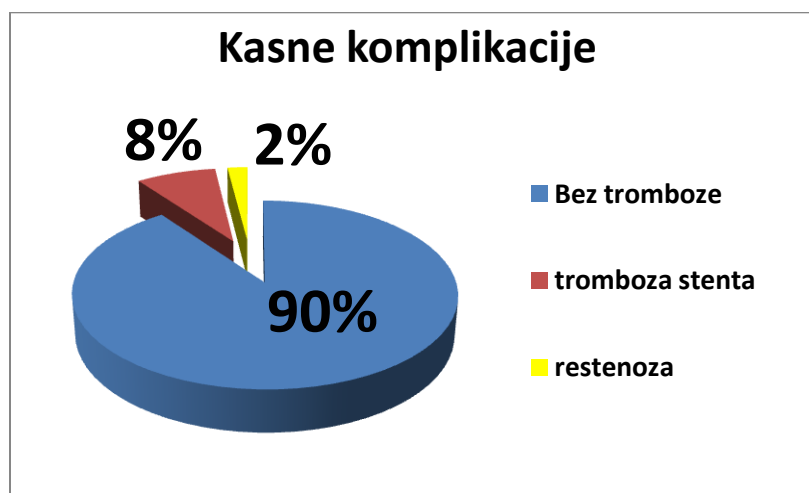


**Grafikon 8.** Distribucija periproceduralnih komplikacija.

#### 4.10. Kasne komplikacije

Kod dva bolesnika otkrivena je *in-stent* restenoza (> 70%) u 26 i 33 mesecu: jedna u TASC B grupi i jedna u TASC D. Obe restenoze su uspešno endovaskularno lečene - jedna naknadnom PTA balonom sa lekom, druga sa implantacijom još jednog stenta.

Tokom perioda praćenja evidentirano je 8 tromboza stenta, u 1, 9, 13, 20, 28, 33 i 53 mesecu. Pacijent sa ekstremno kalcifikovanim lezijama i bolom u miru je zadobio trombozu ilijačnog stenta mesec dana nakon procedure. Lezije su tretirane sekundarnom endovaskularnom intervencijom i implantacijom dodatnog stenta. Isti pacijent je imao trombozu stenta nakon 3 meseca i lečen je hirurški aorto-bifemoralnim bajpasom. Drugi pacijent sa trombozom stenta nakon 9 meseci tretiran je hirurški – aorto-bifemoralnom rekonstrukcijom. Nova tromboza nakon endovaskularne procedure konstatovana je posle 13 meseci kod pacijenta sa pokrivenim stentom implantiranim zbog intraproceduralne ruptуре ilijačne arterije, i učinjena je ekstraantomska rekonstrukcija femoro-femoralni bajpas. Dodatni pacijent sa trombozom stenta nakon 16 meseci, uspešno je lečen sekundarnom endovaskularnom procedurom. Kod dva pacijenta, sa okluzijom stenta u 20 mesecu, učinjena je implantacija stentova *kissing* tehnikom. Pacijent sa trombozom stenta nakon 28 meseci, lečen je hirurški – aorto-bifemoralni bajpas. Kod okluzije stenta nakon 53 meseca, učinjena je sekundarna endovaskularna procedura.

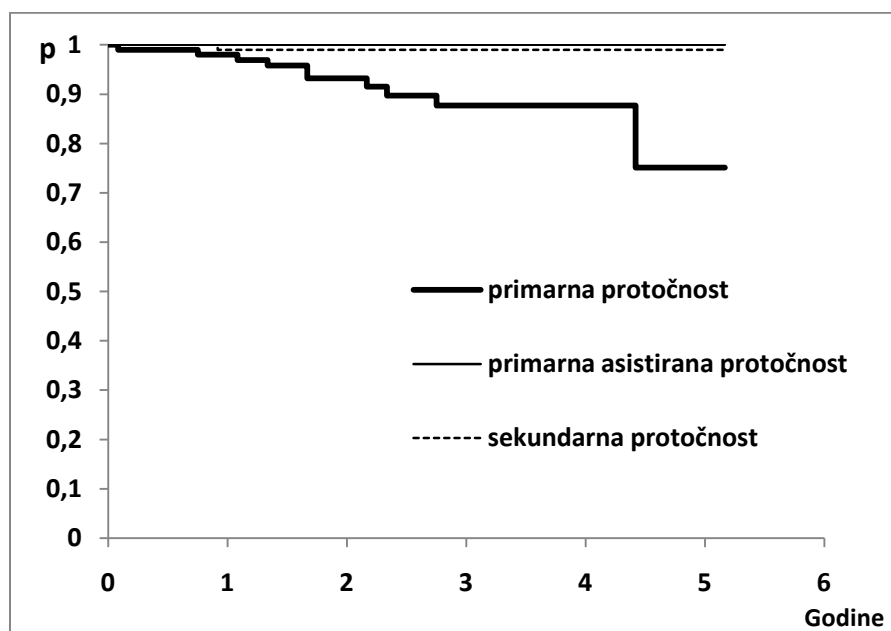


**Grafikon 9.** Distribucija pacijenata prema kasnim komplikacijama.

#### 4.11. Protočnost

##### 4.11.1. Primarna, primarna asistirana i sekundarna protočnost za celu grupu

Stope primarne protočnosti za celu grupu nakon 1, 3, 5 godina bile su 98%, 87.7% i 75.1% (Grafikon 10.; Tabela 18.). Primarna asistirana protočnost iznosila je 100%, dok je sekundarna protočnost bila 97% (Grafikon 10.).



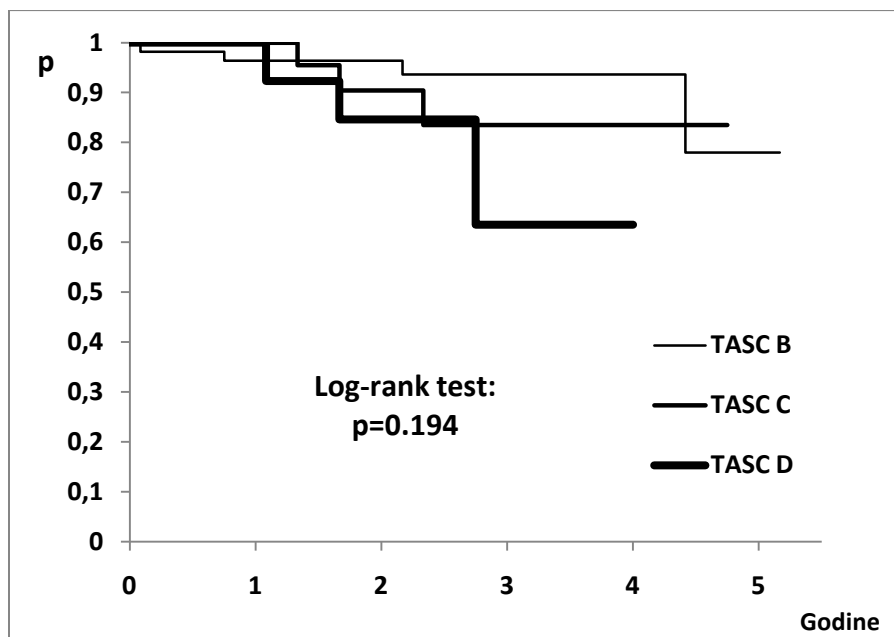
**Grafikon 10.** Kaplan-Meier krive primarne, sekundarne i primarne asistirane protočnosti za celu grupu pacijenata.

**Tabela 18.** Primarna protočnost za celu grupu pacijenata.

Karakteristike	N	Primarna protočnost: kumulativni procenat (sa 95% CI)				
		1. godina	2. godine	3. godine	4. godine	5. godina
<b>CELA GRUPA</b>	<b>100</b>	<b>98</b> (95.3-100)	<b>93.2</b> (88-98.6)	<b>87.7</b> (80.2-95.9)	<b>75.1</b> (54.8-100)	<b>75.1</b> (54.8-100)

#### 4.11.2. Primarna i sekundarna protočnost prema TASC II klasifikaciji

Prema TASC II klasifikaciji, a po kompleksnosti okluzivnih lezija nije pronađena statistički značajna razlika između B, C, D grupa pacijenata u pogledu stopa primarne protočnosti (TASC B (56 pacijenata) vs. TASC C (28 pacijenata) vs. TASC D (16 pacijenata);  $p=0.19$ ; Grafikon 11.; Tabela 19.).



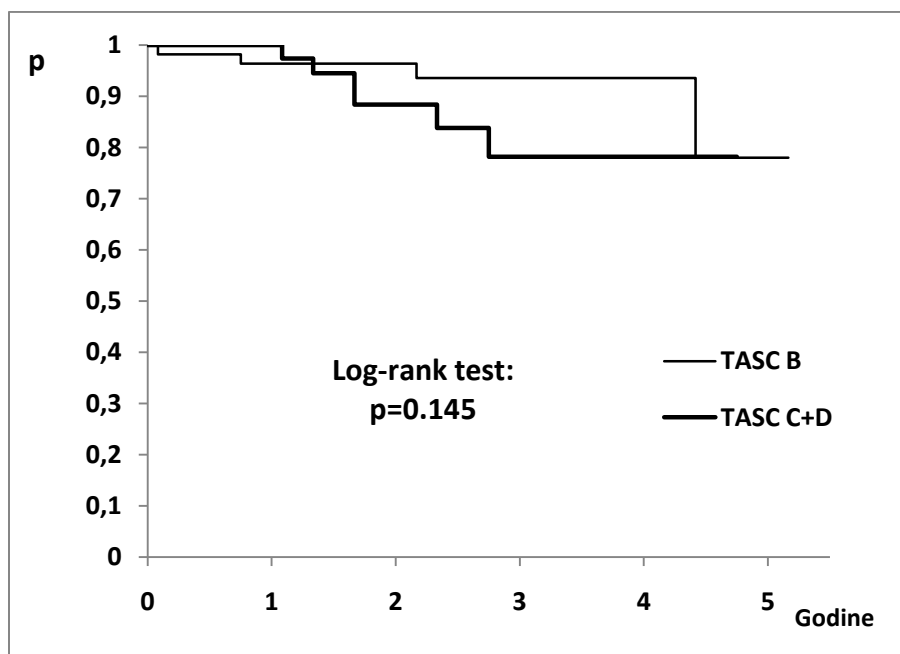
**Grafikon 11.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema TASC II klasifikaciji.

**Tabela 19 .** Primarna protočnost prema TASC II klasifikaciji.

Karakteristike	N	Primarna protočnost: kumulativni procenat (sa 95% CI) i Log-rank test					Log-rank test
		1. godina	2. godine	3. godine	4. godine	5. godina	
<b>TASC II</b>							
- TASC B	56	96.4 (91.7-100)	93.6 (86.6-100)	78 (54.1-100)	78 (54.1-100)	78 (54.1-100)	
- TASC C	28	95.5 (87.1-100)	83.5 (67.7-100)	83.5 (67.7-100)	83.5 (67.7-100)	<b>ND</b>	0.19
- TASC D	16	92.3 (78.9-100)	63.5 (34.4-100)	63.5 (34.4-100)	63.5 (34.4-100)	<b>ND</b>	

**ND-** nije dostignuta

Takođe, nije bilo statistički značajne razlike u stopama primarne protočnosti između TASC B (56 pacijenata) i najkompleksnijih TASC C/D (44 pacijenta) okluzivnih lezija (p=0.14; Grafikon 12.; Tabela 20.).



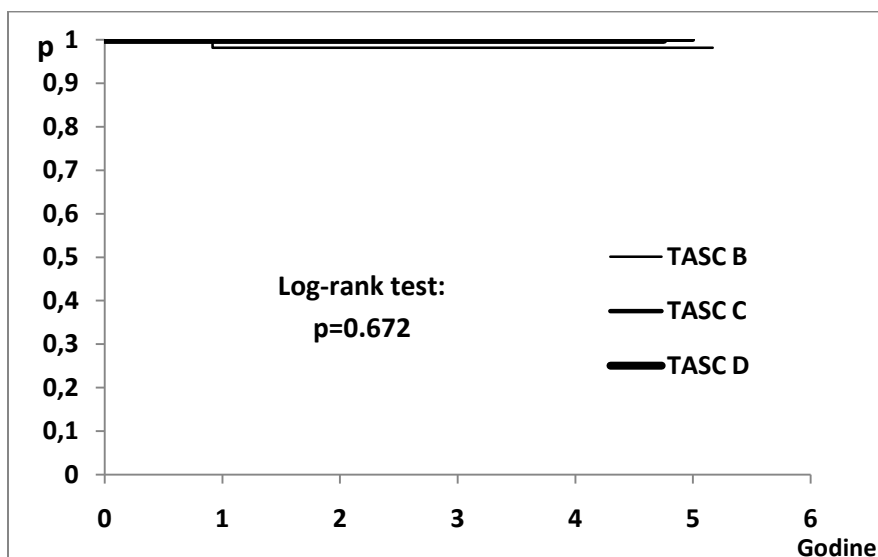
**Grafikon 12.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema TASC II klasifikaciji (TASC B vs. TASC C+D).

**Tabela 20.** Primarna protočnost prema TASC II klasifikaciji (TASC B vs. TASC C/D).

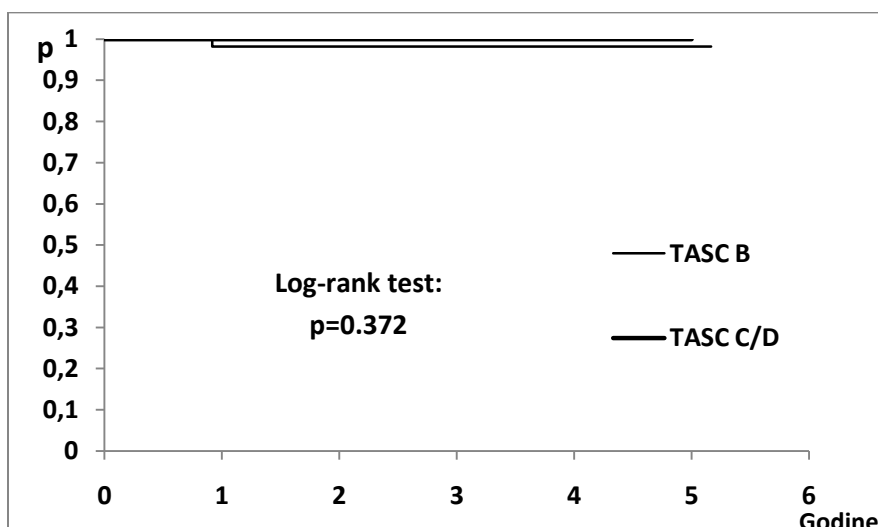
Karakteristike	N	Primarna protočnost: kumulativni procenat (sa 95% CI) i Log-rank test					Log-rank test
		1. godina	2. godine	3. godine	4. godine	5. godina	
<b>TASC II (B vs. C/D)</b>							
- TASC B	56	<b>96.4</b> (91.7-100)	<b>93.6</b> (86.6-100)	<b>78</b> (54.1-100)	<b>78</b> (54.1-100)	<b>78</b> (54.1-100)	0.14
- TASC C/D	44	<b>97.4</b> (92.4-100)	<b>88.4</b> (78.3-99.8)	<b>78.2</b> (63.3-96.5)	<b>78.2</b> (63.3-96.5)	<b>ND</b>	

**ND** – nije dostignuta

Grupe pacijenata prema TASC II klasifikaciji (TASC B vs. TASC C vs. TASC D ) nisu se statistički značajno razlikovale ni u stopama sekundarne protočnosti ( $p=0.67$ ; Grafikon 13.), Takođe, nije evidentirana statistički značajna razliku u sekundarnoj protočnosti između TASC B okluzivnih lezija i kompleksnijih TASC C/D okluzija ( $p=0.37$ ; Grafikon 14.).



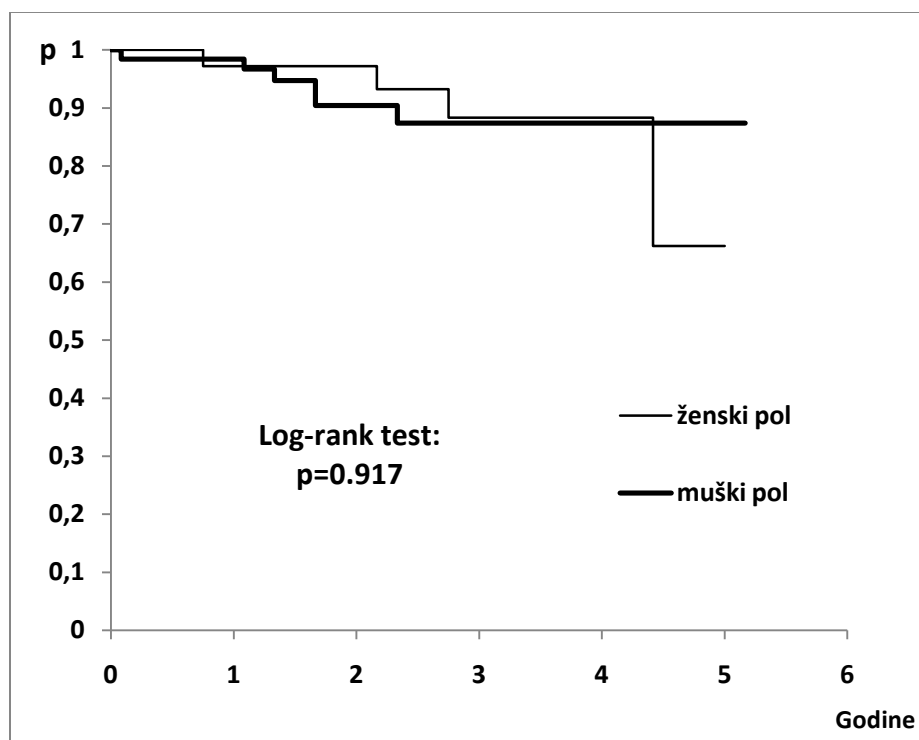
**Grafikon 13.** Kaplan-Meier krive sekundarne protočnosti prema TASC II klasifikaciji.



**Grafikon 14.** Kaplan-Meier krive sekundarne protočnosti prema TASC II klasifikaciji (TASC B vs. TASC C+D).

#### 4.11.3. Primarna protočnost prema polu

Primarna protočnost kod pacijenata muškog pola (64) nakon 5 godina bila je 87.4 %, dok je kod pacijenata ženskog pola (36) iznosila 66.2%. Nije bilo statistički značajne razlike u primarnoj protočnosti između pacijenata muškog i ženskog pola ( $p=0.92$ ; Grafikon 15.).

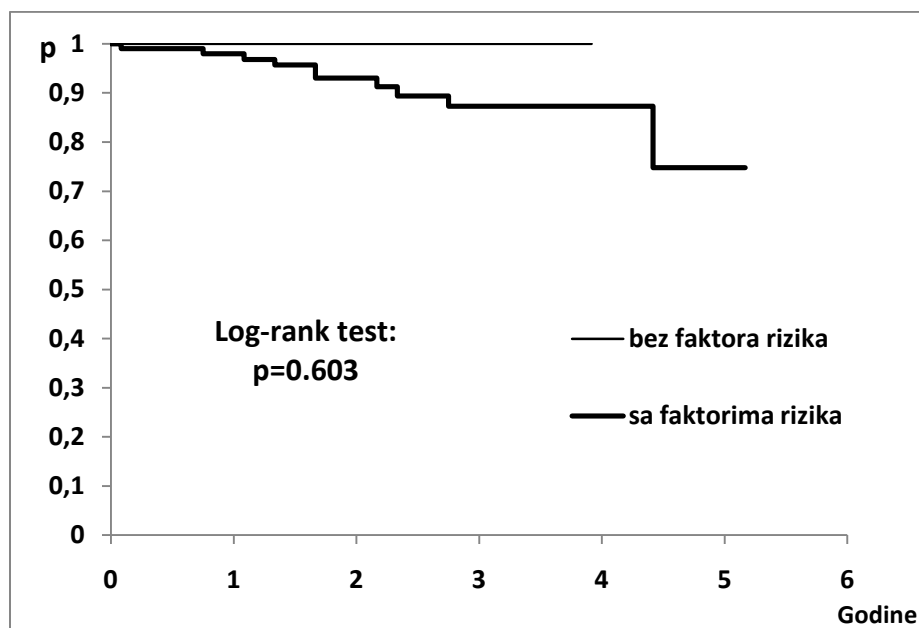


**Grafikon 15.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema polu.

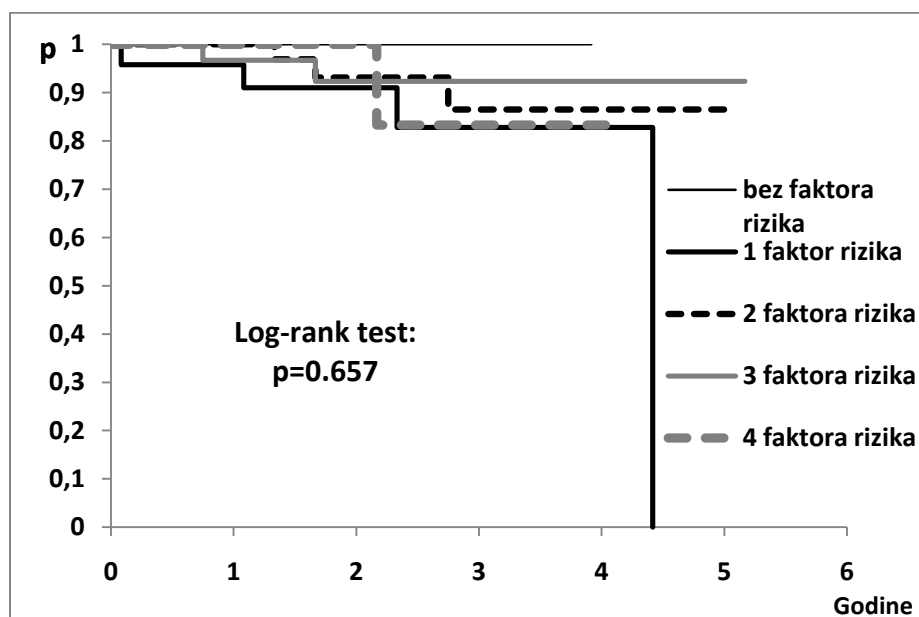
#### 4.11.4. Primarna protočnost prema faktorima rizika

Prema zastupljenosti faktora rizika (pušenje, hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus), nije evidentirana statistički značajna razlika u primarnoj protočnosti između pacijenata koji su bili bez faktora rizika i onih koji su imali faktore rizika ( $p=0.60$ ; Grafikon 16.).

Nije bilo statsitički značajne razlike u stopama primarne protočnosti ni prema broju zastupljenih faktora rizika ( $p=0.66$ ; Grafikon 17.)



**Grafikon 16.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema zastupljenosti faktora rizika.

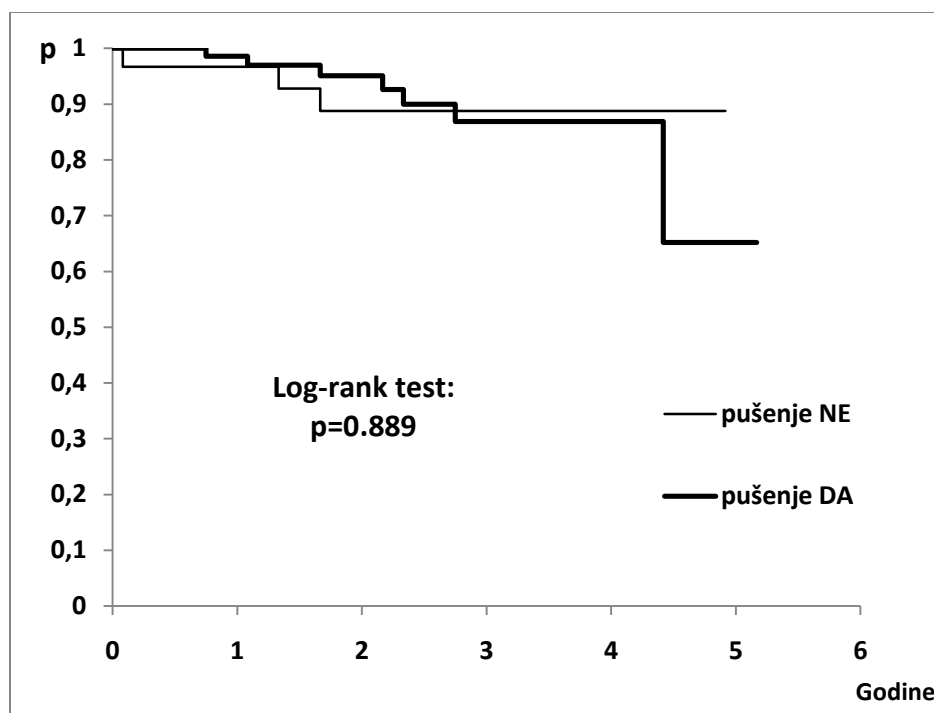


**Grafikon 17.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema broju faktora rizika.



#### 4.11.4.1. Primarna protočnost prema faktoru rizika – pušenje

Stopa primarne protočnosti nakon 5 godina kod pacijenata koji nisu pušači (30 pacijenata) iznosila je 88.9%, dok je kod pacijenata koji su pušači (70 pacijenata) bila 65.2%. Prema zastupljenosti pušenja kao faktora rizika, nije pronađena statistički značajna razlika u primarnoj protočnosti ( $p=0.89$ , Grafikon 18.).

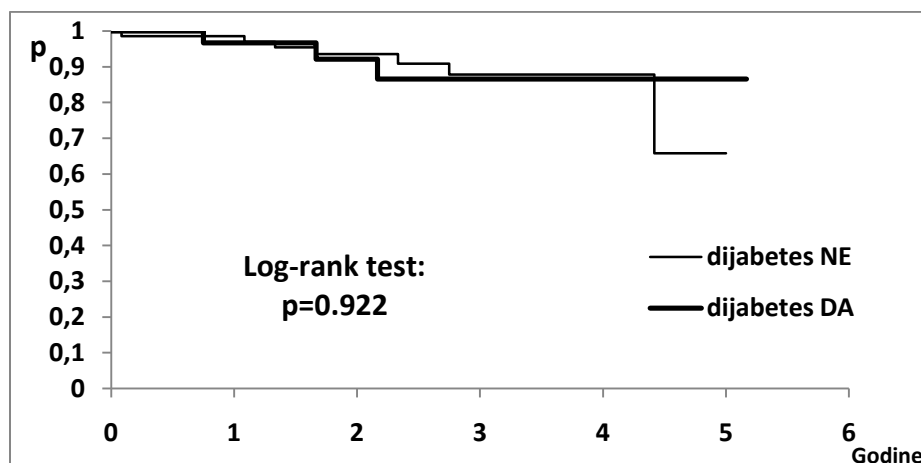


**Grafikon 18.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema zastupljenosti faktora rizika - pušenje.

#### 4.11.4.2. Primarna protočnost prema faktoru rizika – dijabetes

Pacijenti sa dijabetes melitusom (30%) imali su stope primarne protočnosti nakon 1, 3 i 5 godina 96.7%, 86.6% i 86.6%, a pacijenti bez dijabetesa 98.6%, 87.8% i 65.8%.

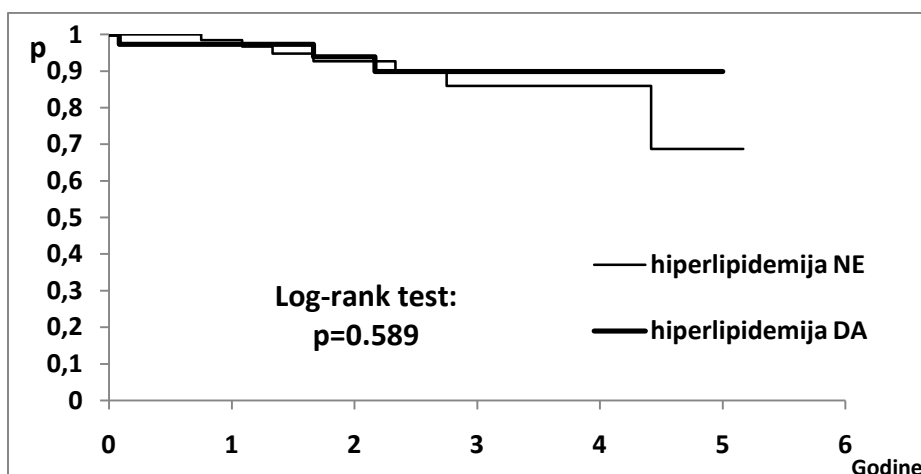
Prema zastupljenosti dijabetes melitusa kao faktora rizika, nije pronađena statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti ( $p=0.92$ ; Grafikon 19.).



**Grafikon 19.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema faktoru rizika – dijabetes melitus.

#### 4.11.4.3. Primarna protočnost prema faktoru rizika – hiperlipidemija

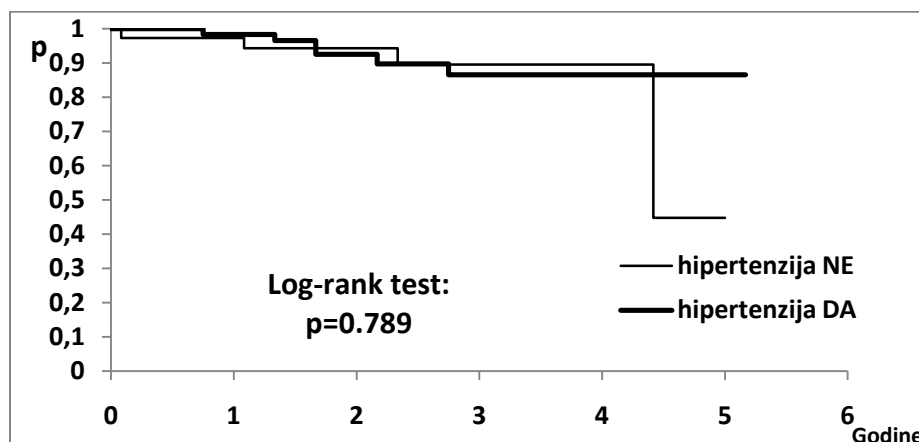
Prema zastupljenosti hiperlipidemije (37%) kao faktora rizika, nije nađena statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti između pacijenata ( $p=0.59$ ; Grafikon 20.).



**Grafikon 20.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema faktoru rizika - hiperlipidemija.

#### 4.11.4.4. Primarna protočnost prema faktoru rizika – hipertenzija

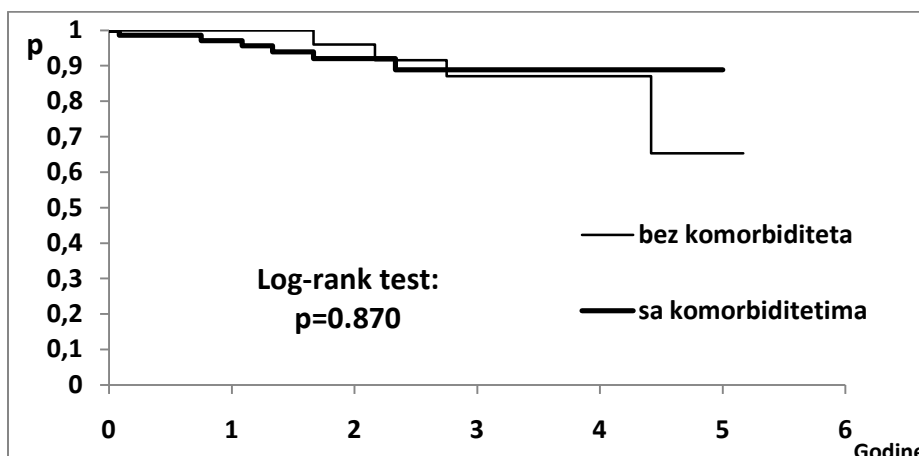
U pogledu zastupljenosti hipertenzije (63%) kao faktora rizika, nije nađena statistički značajna razlika prema stopama primarne protočnosti ( $p=0.79$ ; Grafikon 21.).



**Grafikon 21.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema faktoru rizika - hipertenzija.

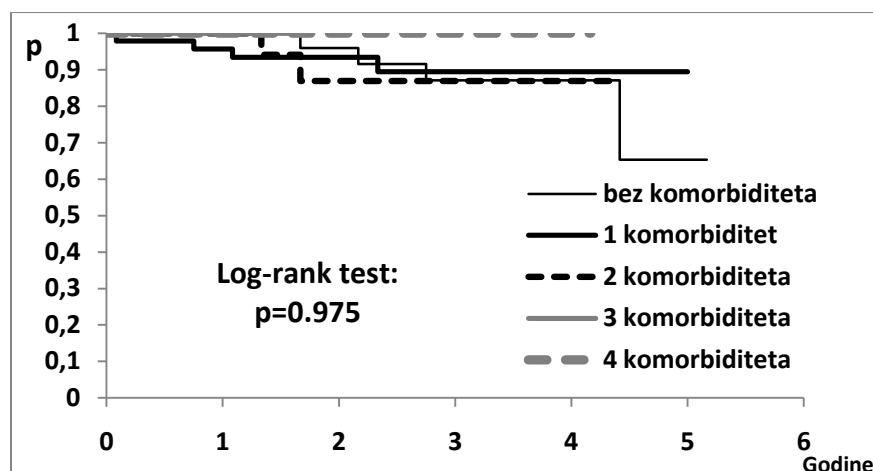
#### 4.11.5. Primarna protočnost prema komorbiditetima

Prema prisustvu komorbiditeta (ishemijska bolest srca, karotidna bolest, cerebrovaskularna bolest, HBI, HOBP, atrijska fibrilacija), nije evidentirana statistički značajna razlika u primarnoj protočnosti između pacijenata ( $p=0.87$ ; Grafikon 22.).



**Grafikon 22.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema zastupljenosti komorbiditeta.

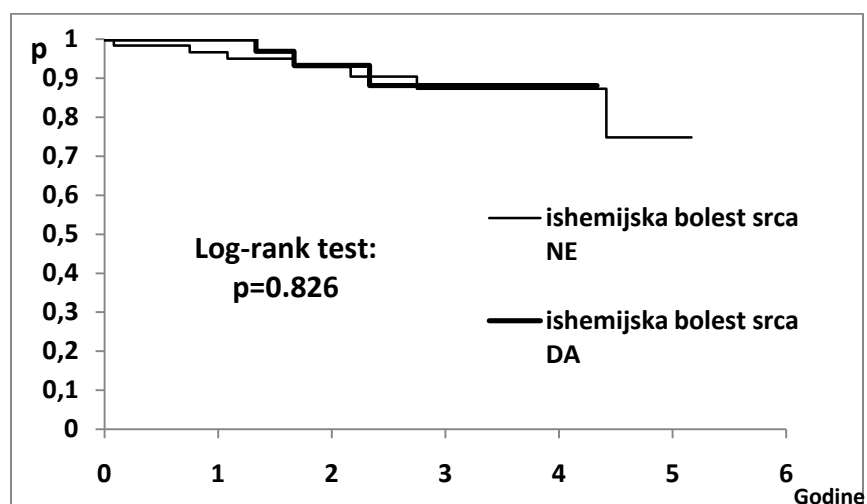
Takođe, nije nađena statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti između pacijenata prema broju komorbiditeta (bez komorbiditeta vs. 1 komorbiditet vs. 2 komorbiditeta vs. 3 komorbiditeta vs. 4 komorbiditeta;  $p=0.98$ ; Grafikon 23.).



**Grafikon 23.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema broju komorbiditeta.

#### 4.11.5.1. Primarna protočnost prema komorbiditetu – IBS

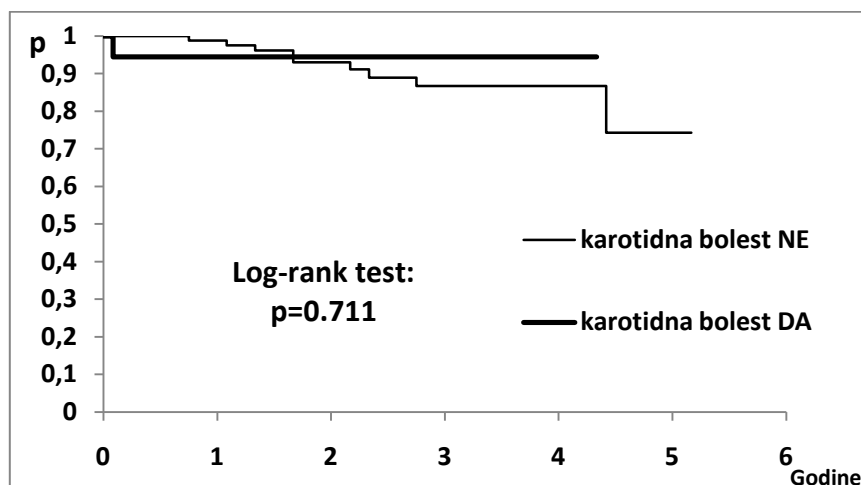
Stope primarne protočnosti nisu se statistički značajno razlikovale prema zastupljenosti ishemijske bolesti srca kod pacijenata (39%;  $p=0.83$ ; Grafikon 24.).



**Grafikon 24.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema komorbiditetu – ishemijska bolest srca.

#### 4.11.5.2. Primarna protočnost prema komorbiditetu – karotidna bolest

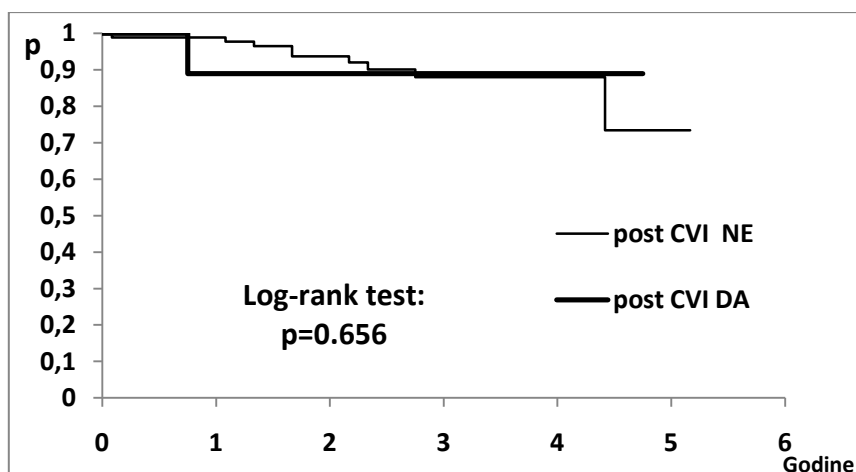
U pogledu zastupljenosti karotidne bolesti (18%), između pacijenata nije pronađena statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti ( $p=0.71$ ; Grafikon 25.).



**Grafikon 25.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema komorbiditetu – karotidna bolest.

#### 4.11.5.3. Primarna protočnost prema komorbiditetu – CVI

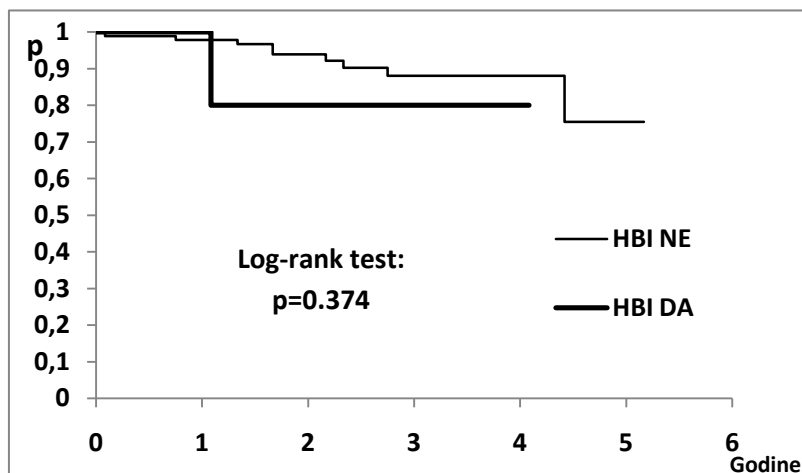
Primarna protočnost nije se statistički značajno razlikovala između pacijenata, prema zastupljenosti cerebrovaskularne bolesti (9%;  $p=0.66$ ; Grafikon 26.).



**Grafikon 26.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema komorbiditetu - CVI.

#### 4.11.5.4. Primarna protočnost prema komorbiditetu – HBI

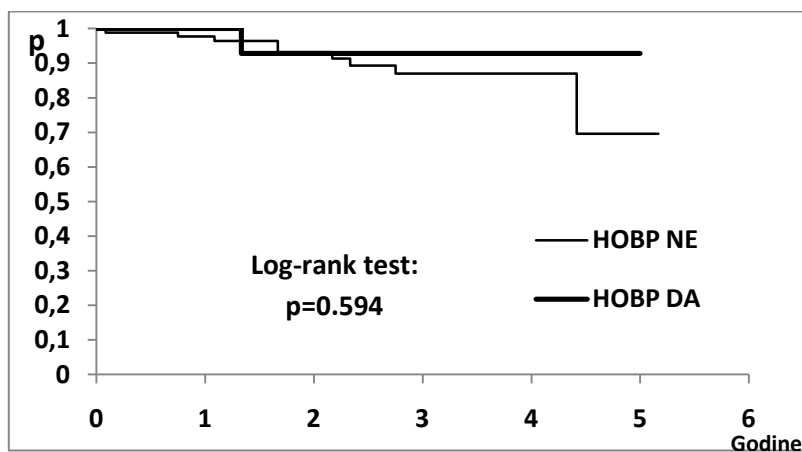
Prema zastupljenosti HBI (6%), nije postajala statistički značajna razlika u primarnoj protočnosti između pacijenata ( $p=0.37$ ; Grafikon 27.).



**Grafikon 27.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema komorbiditetu - HBI.

#### 6.10.5.5. Primarna protočnost prema komorbiditetu – HOBP

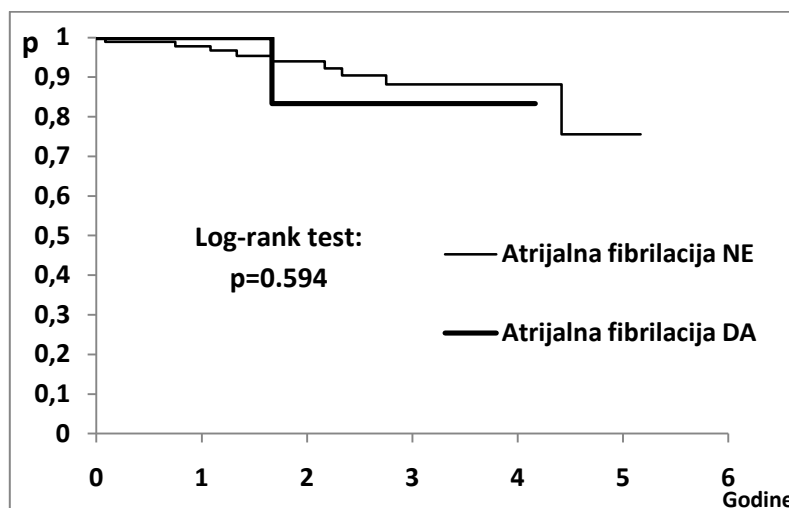
Stope primarne protočnosti nisu se statistički značajno razlikovale prema zastupljenosti HOBP kod pacijenata (14%;  $p=0.59$ ; Grafikon 28.).



**Grafikon 28.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema komorbiditetu - HOBP.

#### 6.10.5.6. Primarna protočnost prema komorbiditetu – atrijalna fibrilacija

U pogledu zastupljenosti atrijalne fibrilacije (7%), između pacijenata nije pronađena statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti ( $p=0.59$ ; Grafikon 29.).



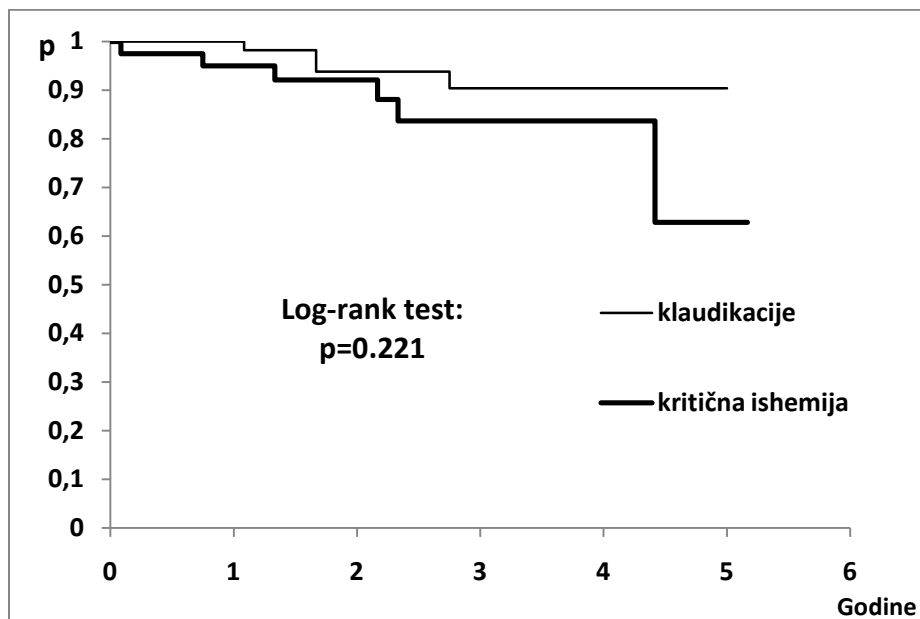
**Grafikon 29.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema komorbiditetu – atrijalna fibrilacija.

#### 4.11.6. Primarna i sekundarna protočnost prema stepenu ishemije

Pacijenti sa klaudikacijama (60%, *Rutherford* 3) imali su stope primarne protočnosti nakon 1 i 5 godina 100% i 90.4%, a pacijenti sa kritičnom ishemijom ekstremiteta (40 pacijenata, *Rutherford* 4,5,6) 95%, i 62.8% (Tabela, Grafikon). Nije evidentirana statistički značajna razlika između pacijenata sa klaudikacijama i bolesnika sa kritičnom ishemijom ekstremiteta u pogledu primarne protočnosti ( $p=0.22$ ; Tabela 22; Grafikon 34.)

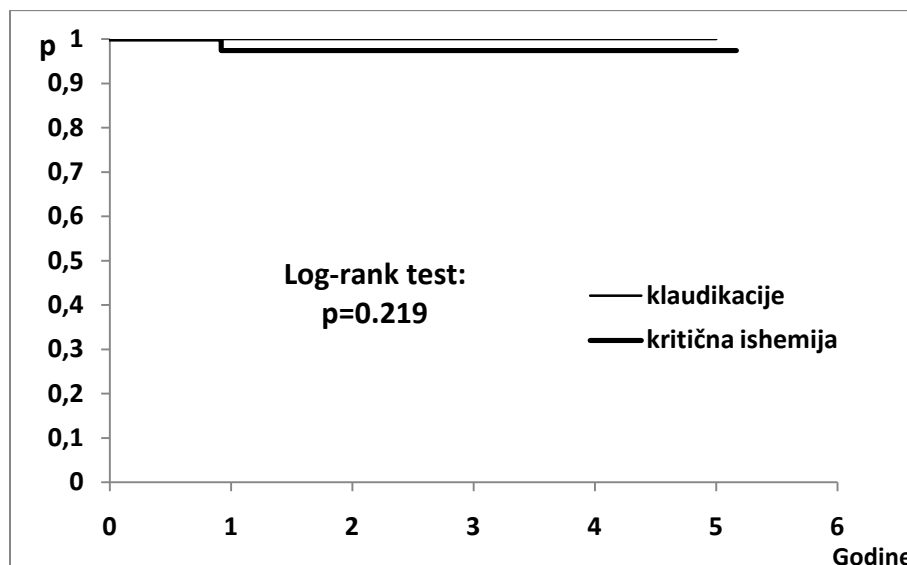
**Tabela 22.** Primarna protočnost prema stepenu ishemije.

Karakteristike	N	Primarna protočnost: kumulativni procenat (sa 95% CI) i Log-rank test					Log-rank test
		1. godina	2. godine	3. godine	4. godine	5. godina	
Stepen ishemije							
-klaudikacije	60	100 (-)	93.8 (87.3-100)	90.4 (81.5-100)	90.4 (81.5-100)	90.4 (81.5-100)	0.22
-kritična ishemija	40	95 (88.5-100)	92.1 (83.9-100)	83.7 (71.2-98.5)	83.7 (71.2-98.5)	62.8 (34.8-100)	



**Grafikon 34.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema stepenu ishemije (klaudikacije vs. kritična ishemija ekstremiteta).

Prema stepenu ishemije, nije nađena statistički značajna razlika u pogledu stopa sekundarne protočnosti (p=0.22; Grafikon 35.)



**Grafikon 35.** Kaplan-Meier krive sekundarne protočnosti prema stepenu ishemije (klaudikacije vs. kritična ishemija ekstremiteta).



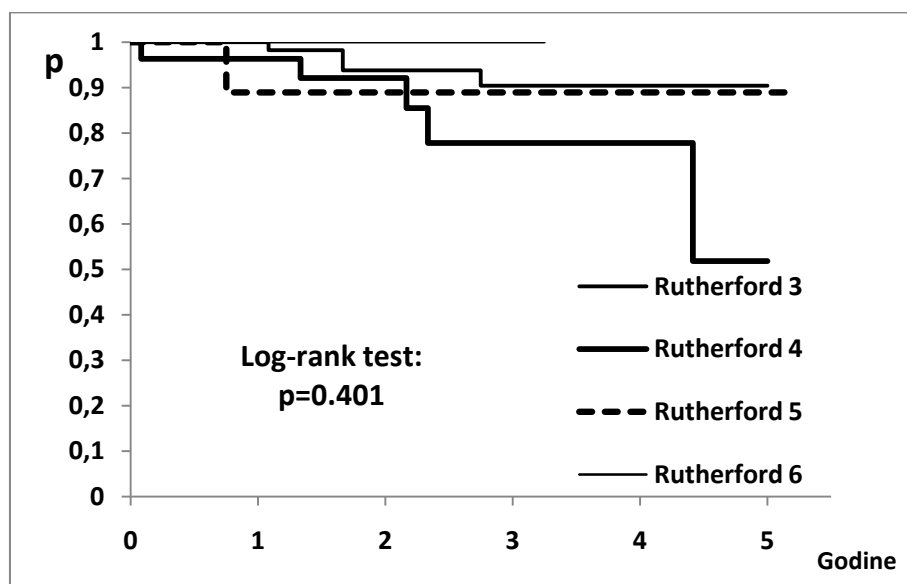
#### 4.11.7. Primarna protočnost prema *Rutherford* klasifikaciji

U pogledu stopa primarne protočnosti, a prema stepenu ishemije po *Rutherford* klasifikaciji (kategorija 3 (60 %) vs. 4 (27 %) vs. 5 (9%) vs. 6(4%)) nije evidentirana statistički značajna razlika ( $p=0.40$ ; Tabela; Grafikon 36.)

**Tabela 23.** Primarna protočnost prema *Rutherford* klasifikaciji.

Karakteristike	N	Primarna protočnost: kumulativni procenat (sa 95% CI) i Log-rank test					Log-rank test
		1. godina	2. godine	3. godine	4. godine	5. godina	
<b>Rutherford klasifikacija</b>							
- kategorija 3	60	<b>100</b> (-)	<b>90.4</b> (81.5-100)	<b>90.4</b> (81.5-100)	<b>90.4</b> (81.5-100)	<b>90.4</b> (81.5-100)	0.4
- kategorija 4	27	<b>96.3</b> (89.4-100)	<b>92.1</b> (82.2-100)	<b>77.8</b> (59.8-100)	<b>77.8</b> (59.8-100)	<b>51.8</b> (22.3-100)	
- kategorija 5	9	<b>88.9</b> (70.6-100)	<b>88.9</b> (70.6-100)	<b>88.9</b> (70.6-100)	<b>88.9</b> (70.6-100)	<b>88.9</b> (70.6-100)	
- kategorija 6	4	<b>100</b> (-)	<b>100</b> (-)	<b>100</b> (-)	ND	ND	

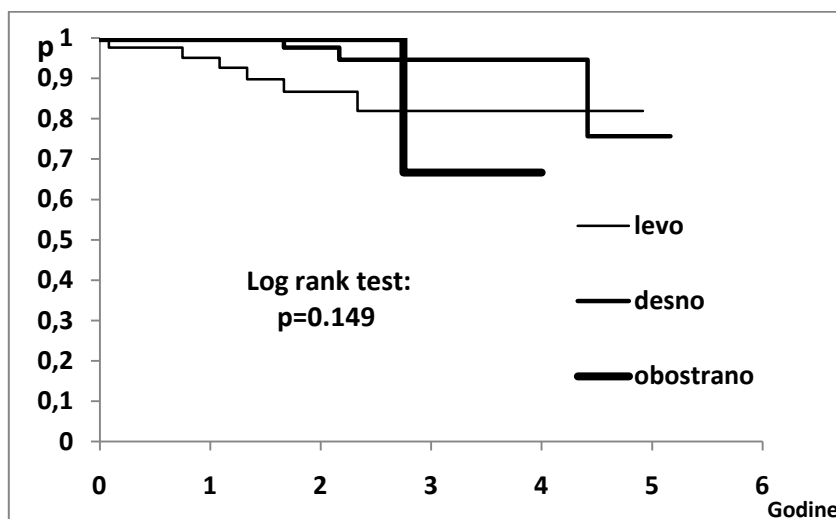
ND – nije dostignuta



**Grafikon 36.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema *Rutherford* klasifikaciji (*Rutherford* 3 vs. *Rutherford* 4 vs. *Rutherford* 5 vs. *Rutherford* 6).

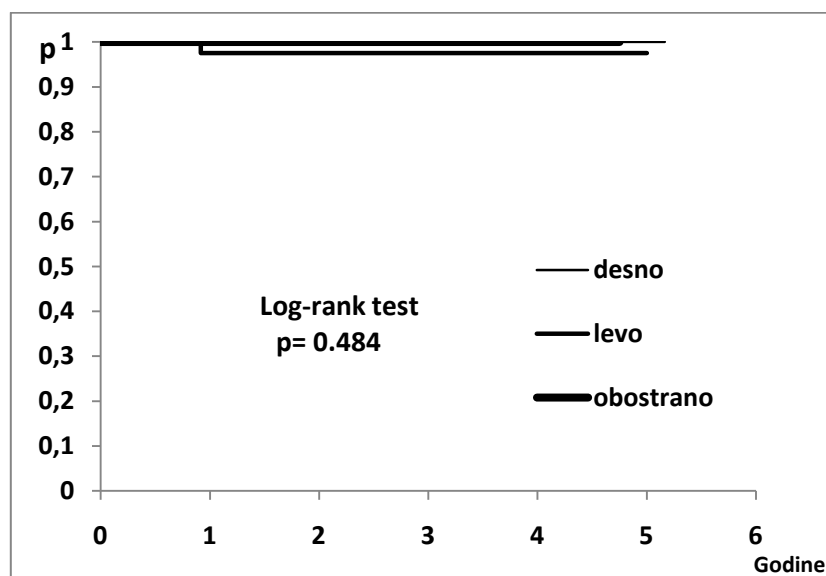
#### 4.11.8. Primarna i sekundarna protočnost prema lokalizaciji okluzivne lezije

Prema strani okluzivnih lezija (levo (41%) vs. desno (56%) vs. obostrano (3%)), nije nađena statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti ( $p=0.15$ ; Grafikon 30.).



**Grafikon 30.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema strani okluzivne lezije.

Takođe, nije bilo statistički značajne razlike ni u sekundarnoj protočnosti prema strani okluzivnih lezija ( $p=0.48$ ; Grafikon 31.).



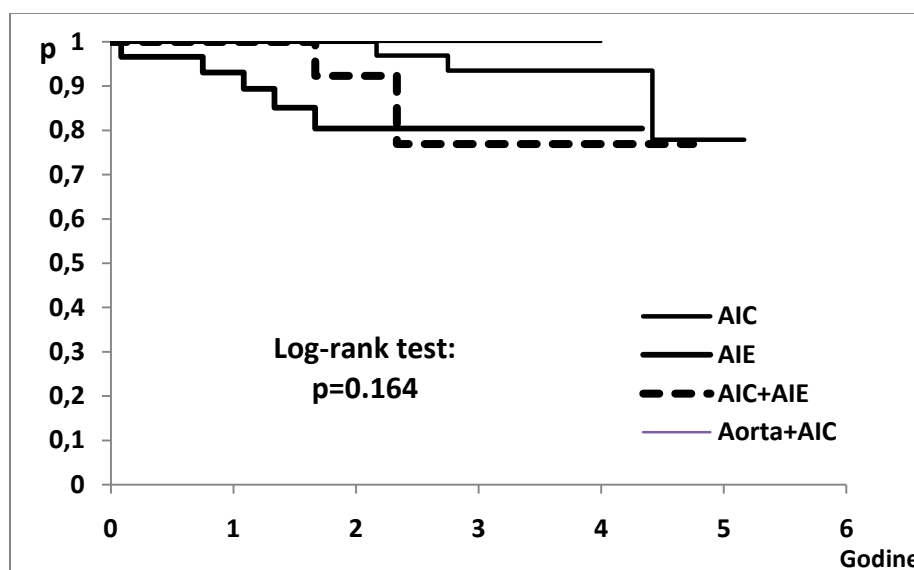
**Grafikon 31.** Kaplan-Meier krive sekundarne protočnosti prema strani okluzivne lezije.

Prema anatomskoj lokalizaciji okluzivnih lezija, nije nađena statistički značajna razlika u pogledu primarne protočnosti (AIC (52 pacijenta) vs. AIE (29 pacijenata) vs. AIC + AIE (17 pacijenata) vs. Aorta + AIC (2 pacijenta),  $p=0.16$ ; Tabela 21.; Grafikon 32.).

**Tabela 21.** Primarna protočnost prema anatomskoj lokalizaciji okluzivne lezije.

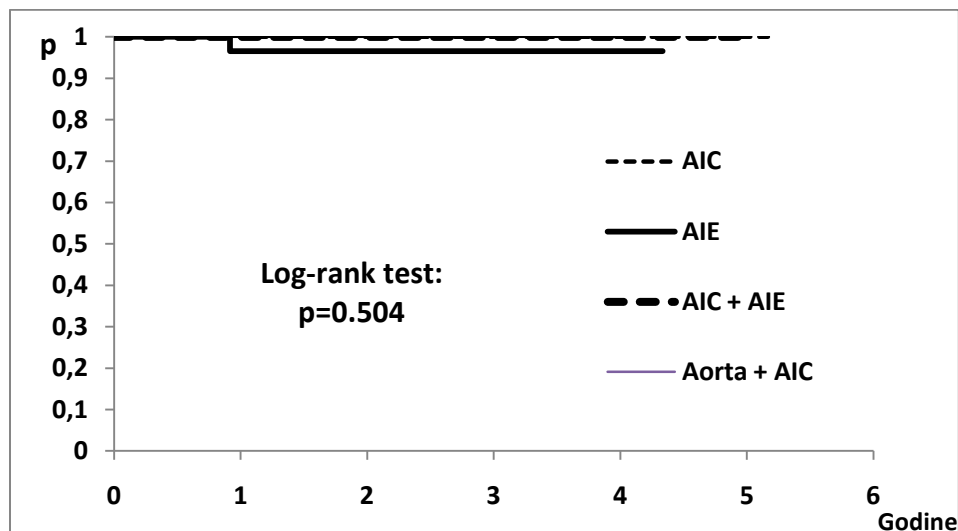
Karakteristike	N	Primarna protočnost: kumulativni procenat (sa 95% CI) i Log-rank test					Log-rank test
		1. godina	2. godine	3. godine	4. godine	5. godina	
<b>Lokalizacija</b>							
AIC	52	100 (-)	96.9 (91-100)	93.5 (85.2-100)	93.5 (85.2-100)	77.9 (53.9-100)	0.16
AIE	29	93.1 (84.3-100)	80.4 (66.2-97.7)	80.4 (66.2-97.7)	80.4 (66.2-97.7)	ND	
AIC+AIE	17	100 (-)	92.3 (78.9-100)	76.9 (52-100)	76.9 (52-100)	ND	
Aorta +AIC	2	100 (-)	100 (-)	100 (-)	100 (-)	ND	

ND – nije dostignuta



**Grafikon 32.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema lokalizaciji okluzivne lezije.

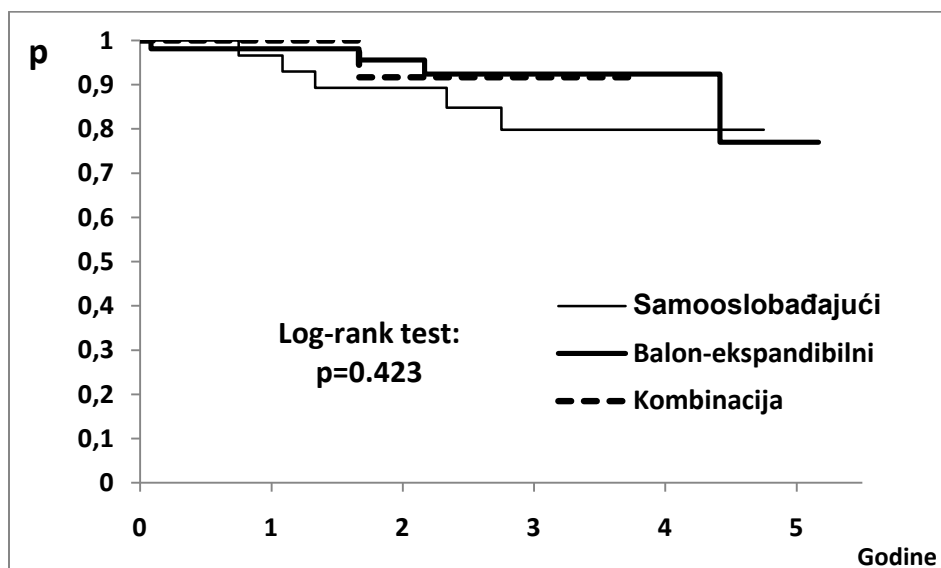
Takođe, nije bilo statistički značajne razlike ni u sekundarnoj protočnosti prema anatomskoj lokalizaciji endovaskularno lečenih okluzivnih lezija ( $p=0.50$ ; Grafikon 33.).



**Grafikon 33.** Kaplan-Meier krive sekundarne protočnosti prema anatomskoj lokalizaciji okluzivne lezije.

#### 4.11.9. Primarna i sekundarna protočnost prema tipu stenta

Tip implantiranih stentova nije statistički značajno uticao na stope primarne protočnosti (samooslobađajući (29%) vs. balon-ekspandibilni (54%) vs. kombinacija stentova (17%);  $p=0.42$ ; Grafikon 37.; Tabela 24.).



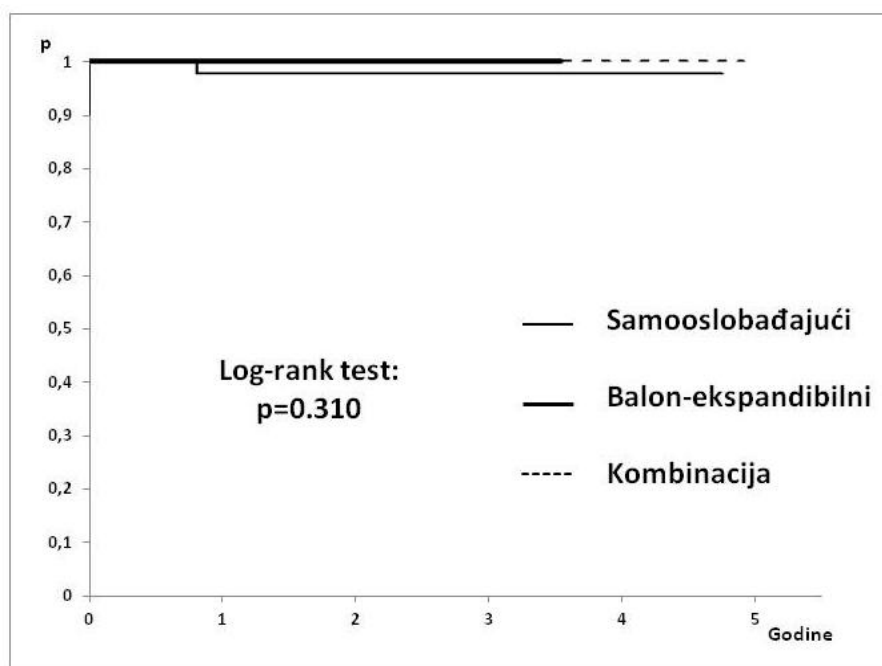
**Grafikon 37.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema tipu stenta.

**Tabela 24.** Primarna protočnost prema tipu stenta.

Karakteristike	N	Primarna protočnost: kumulativni procenat (sa 95% CI) i Log-rank test					Log-rank test
		1. godina	2. godine	3. godine	4. godine	5. godina	
<b>Tip stenta</b>							
Samooslobađajući	29	<b>96.6</b> (90.1-100)	<b>89.3</b> (78.5-100)	<b>84.8</b> (72-99.9)	<b>79.8</b> (65.2-97.7)	ND	
Balon-ekspandibilni	54	<b>98.1</b> (94.6-100)	<b>95.6</b> (89.7-100)	<b>92.4</b> (84.2-100)	<b>92.4</b> (84.2-100)	<b>77</b> (53.2-100)	0.42
Kombinacija	17	<b>100</b> (-)	<b>91.67</b> (77.29-100)	<b>91.67</b> (77.29-100)	ND	ND	

ND – nije dostignuta

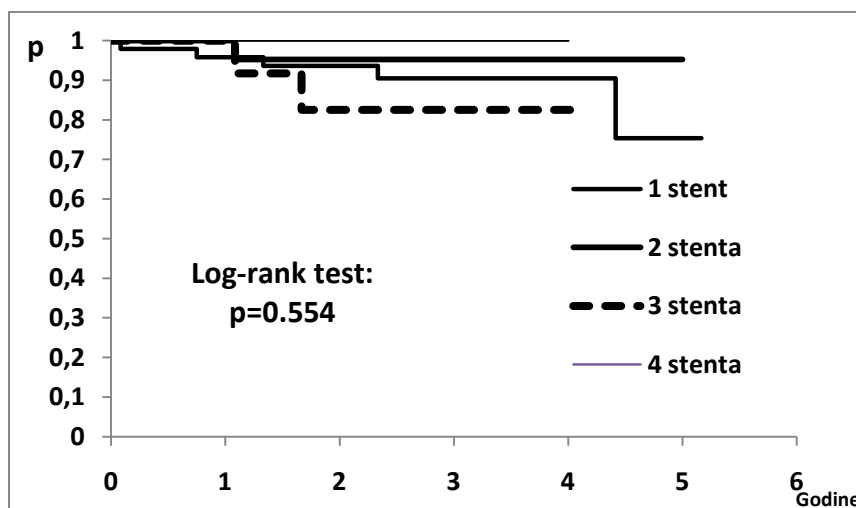
U stopama sekundarne protočnosti, prema tipu implantiranog stenta, nije nađena statistički značajna razlika ( $p=0.31$ ; Grafikon 38.).



**Grafikon 38.** Kaplan-Meier krive sekundarne protočnosti prema tipu stenta.

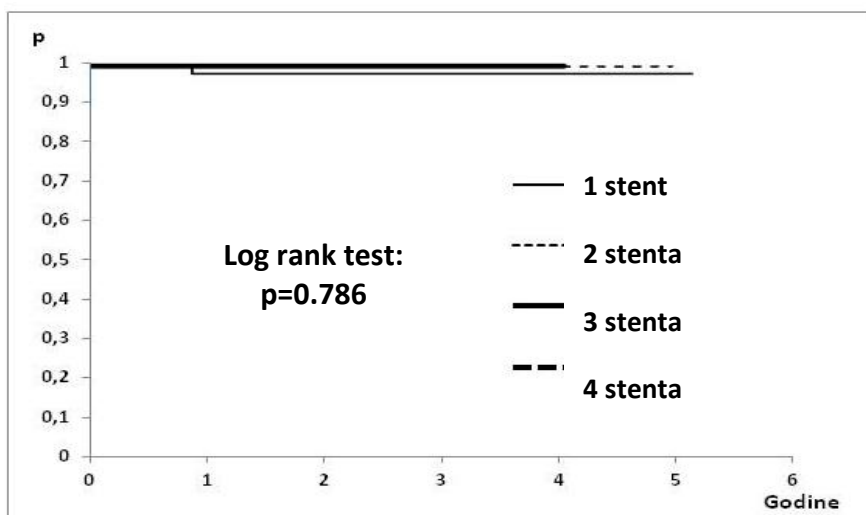
#### 4.11.10. Primarna i sekundarna protočnost prema broju stentova

Prema broju stentova, nije pronađena statistički značajna razlika u pogledu primarne protočnosti (1 stent (48%) vs. 2 stenta (30%) vs. 3 stenta (12%) vs. 4 stenta (10%);  $p=0.55$ , Grafikon 39.).



**Grafikon 39.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema broju stentova.

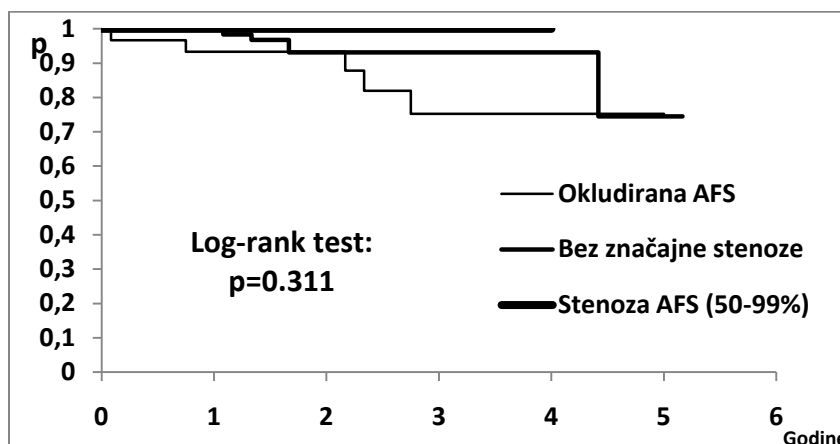
Takođe, u stopama sekundarne protočnosti, prema broju implantiranih stentova, nije nađena statistički značajna razlika ( $p=0.79$ ; Grafikon 40.).



**Grafikon 40.** Kaplan-Meier krive sekundarne protočnosti prema broju stentova.

### 6.10.11. Primarna protočnost prema prohodnosti ipsilateralne AFS

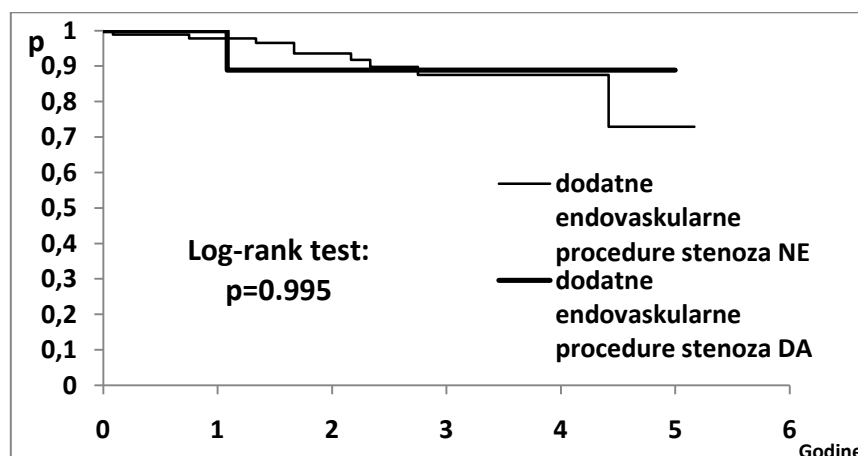
Nije postojala statistički značajna razlika u stopama primarne protočnosti u odnosu na prohodnost ipsilateralne AFS ( $p=0.31$ ; Grafikon 41.).



**Grafikon 41.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema prohodnosti AFS.

### 6.10.12. Primarna protočnost prema dodatnim endovaskularnim procedurama

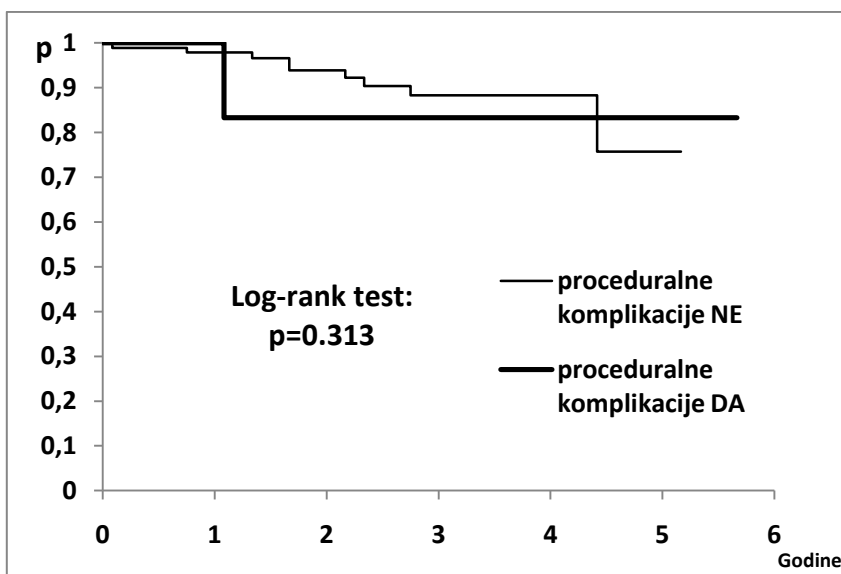
U pogledu dodatnih endovaskularnih procedura na stenozantnim lezijama aorto-ilijačnog segmenta (10%) nije evidentirana statistički značajna razlika u primarnoj protočnosti između pacijenata ( $p=0.99$ ; Grafikon 42.).



**Grafikon 42.** Kaplan-Meier krive protoka primarne protočnosti prema dodatnim endovaskularnim procedurama.

### 6.10.13. Primarna protočnost prema periproceduralnim komplikacijama

Nije pronađena statistička značajna razlika u stopama primarne protočnosti između pacijenata koji su imali periproceduralne komplikacije (6%) i onih koji su imali uredan periproceduralni tok ( $p=0.31$ ; Grafikon 43.).



**Grafikon 43.** Kaplan-Meier krive primarne protočnosti prema periproceduralnim komplikacijama.



## 5. DISKUSIJA

Proksimalna periferna arterijska okluzivna bolest, odnosno aorto-ilijačna okluzivna bolest je spor progresivan aterosklerotski proces, koji dugo može biti klinčki neprimetan, usled dobro razvijene mreže kolaterala. Karakteristični simptomi AIOB su klaudikacije, odnosno kritična ishemija ekstremiteta, koja nosi povišen rizik od amputacije. Klaudikacije blagog i umerenog stepena se prema aktuelnim preporukama tretiraju konzervativno, dok onesposobljavajuće klaudikacije i kritična ishemija ekstremiteta zahtevaju revaskularizaciju.<sup>3-5</sup> S obzirom na odlične rezultate, posebno dugoročnu protočnost, aorto-bifemoralni bajpas je već decenijama najzastupljenija metoda u lečenju AIOB.<sup>140,141</sup> Tokom poslednje decenije, primena endovaskularnog lečenja kao terapijske opcije za AIOB kontinuirano se povećava, postajući metoda izbora za sve tipove okluzivnih lezija.<sup>165-168</sup> Zbog veće stope reintervencija, TASC II klasifikacija i dalje preporučuje hirurško lečenje u slučaju dugih, kompleksnih aorto-ilijačnih okluzivnih lezija (TASC C/D).<sup>92</sup> Nedostatak, TASC II klasifikacije je što je isključivo zasnovana na morfološkim karakteristikama stenozantno-okluzivnih lezija i zanemaruje kliničku sliku i druge karakteristike pacijenta (komorbiditeti, ranije operacije, životna dob). Zbog ovih razloga, u svakodnevnoj kliničkoj praksi, suočavamo se sa pacijentima sa kompleksnim okluzivnim lezijama koji nisu pogodni za hirurško lečenje, i tada je endovaskularni tretman metoda izbora. Usled povećanog endovaskularnog iskustva i poboljšanja endovaskularnih tehnika i materijala, sve veći broj centara pruža endovaskularno lečenje kao prvi pristup, čak i u kompleksnim lezijama TASC C/D.<sup>94,169,170</sup> Razlozi da se pacijentima sa kompleksnim okluzivnim lezijama ponudi endovaskularno lečenje kao inicijalni terapijska opcija su nizak rizik od komplikacija i dugotrajna protočnost, takođe perioperativni morbiditet kod hirurški lečenih pacijenata je značajan, a vremenski period pre povratka normalnim aktivnostima kraći je kod endovaskularno lečenih pacijenata. U naša dva vaskularna centra kod većine pacijenata zastupljene su TASC C/D okluzivne lezije. Najkompleksniji TASC C/D pacijenti sa infrarenalnim okluzijama i difuznim aorto-ilijačnim lezijama koje uključuju značajan segment aorte su selektovani za otvorenu hirurgiju. Preostali TASC C/D pacijenti sa distalnim aortnim okluzijama i dugim ilijačnim okluzijama predloženi su za

endovaskularno lečenje. U okviru studije analizirali smo rane i kasne rezultate endovaskularnog lečenja aorto-ilijačnih okluzivnih lezija, takođe upoređujući pacijente po tipu okluzivne lezije prema TASC II klasifikaciji (TASC B, C, D).

Preproceduralne dijagnostičke procedure podrazumevale su određivanje vrednosti ABI i dupleks-ultrasonografiju. Za razliku od brojnih autora, koji MDCTA preporučuju samo kod ekstremno kalcifikovanih ilijačnih arterija i multietazne bolesti, u okviru naše studije učinjena je kod svih pacijenata.<sup>171,172</sup> Preproceduralna MDCTA nam je omogućila da procenimo morfološke karakteristike lezije i precizno izmerimo dužinu okluzije i dijametere, izaberemo adekvatan pristup i pripremimo odgovarajuće materijale.

U većini studija postoji dominacija pacijenata muškog pola, što je u skladu sa našim istraživanjem (64% / 36%).<sup>173,174</sup> Manja zastupljenost osoba ženskog pola pripisuje se protektivnoj ulozi estrogena u nastanku ateroskleroze.<sup>175</sup> Tokom poslednje decenije, literatura opisuje povećan udeo osoba ženskog pola u populaciji kardiovaskularnih bolesnika, kao i da su sklonije komplikacijama nakon revaskularizacionog lečenja.<sup>176</sup> Međutim, u našem ispitivanju pokazano je da nema statistički značajne razlike u stopama primarne protočnosti između pacijenata muškog i ženskog pola.

Izolovana aorto-ilijačna okluzivna bolest se javlja kod relativno mlađih pacijenata, međutim većina pacijenata ima udruženu bolest i femoro-poplitealnog ili potkolenog arterijskog segmenta.<sup>177,178</sup> Prema *Jongkind* meta-analizi 19 nerandomizovanih studija prosečna starost pacijenata sa AIOB je između 59-66 godina.<sup>173</sup> U našoj studiji prosečna starost iznosila je 59 godina, najmlađi pacijent imao je 40, a najstariji 80 godina.

Više od 95 % bolesnika sa perifernom okluzivnom arterijskom bolešću ima jedan ili više faktora rizika.<sup>179</sup> U okviru naše studije, je čak 74 (74%) bolesnika imalo dva i više faktora rizika, a najzastupljeniji su pušenje 70% i hipertenzija kod 63 (63%) pacijenta. Mnoge studije tvrde da su pušenje i hiperlipidemija češći kod proksimalnih aorto-ilijačnih lezija, a dijabetes melitus kod pacijenata sa multietaznom okluzivnom bolešću.<sup>174,180</sup> *Kudo* i saradnici analizirajući faktore rizika koji utiču na dugotrajnost ilijačnih endovaskularnih procedura, utvrdili su da je pušenje prediktor negativnog ishoda.<sup>181</sup> *Kashyap* i saradnici

konstatovali su da pored pušača, lošiju dugotrajnu protočnost imaju i pacijenti sa hiperlipidemijom, dok su *Leville* i saradnici zaključili da je nakon 3 godine stopa primarne protočnosti niža kod pacijenata sa dijabetes melitusom.<sup>174,182</sup> Suprotno tome, naša studija nije pokazala statistički značajan uticaj faktora rizika (pušenje, hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus) na smanjenje dugotrajne protočnosti. Takođe, nema statistički značajne razlike u protočnosti (nakon 1, 3 i 5 godina) između pacijenata koji nisu imali faktore rizika i onih koji su imali jedan ili više faktora rizika.

Pacijenti sa aorto-ilijačnom okluzivnom bolešću su polivaskularni, što su potvrdila i brojna istraživanja gde je nađena statistički značajna povezanost između periferne arterijske okluzivne bolesti i koronarne, odnosno cerebrovaskularne bolesti.<sup>4</sup> U okviru naše studije, 39 (39%) pacijenata imalo koronarnu, a 18% udruženu karotidnu bolest. U kliničkoj praksi, pacijenti sa više komorbiditeta najpre su indikovani za endovaskularni tretman, jer je hirurško lečenje tih bolesnika sklopčano sa visokim rizikom od perioperativnih komplikacija i mortaliteta. U skladu sa time i periproceduralni mortalitet endovaskularnih pacijenata se razlikuje. Prema meta-analizi 19 studija, u 12 periproceduralno nije registrovan nijedan smrtni ishod, dok je u sedam studija preiproceduralni mortalitet bio između 1.2 i 6.7%.<sup>173</sup> U našoj studiji nije bilo periproceduralnih smrtnih ishoda, niti su registrovane sistemske komplikacije. Takođe, pokazali smo da zastupljenost komorbiditeta nije statistički značajno uticala na dugotrajnu protočnost tretiranih okluzivnih lezija. Vredi napomenuti da se naši pacijenti nisu razlikovali u stopama komorbiditeta bez obzira na tip okluzije, što bi moglo da bude važan detalj koji nam ukazuje da smo posmatrali pacijente u celosti, a ne samo po anatomskim i morfološkom karakteristikama lezije.

Većina pacijenata uklj učenih u naše istraživanje imala je onesposobljavajuće klaudikacije, što je uobičajen nalaz u većini objavljenih studija , gde su dominantno zastupljeni pacijenti sa klaudikacijama (50-100%).<sup>168,183</sup> Stadijum ishemije nije statistički značajno uticao na ishod endovaskularnog lečenja, ali smo uočili manje stope primarne protočnosti kod pacijenata sa kritičnom ishemijom ekstremiteta. Primarna protočnost je bila 90.4% nakon 5 godina kod pacijenata sa onesposobljavajućim kaludikacijama (kategorija 3 prema *Rutherfordu*), i 62.8%% kod bolesnika sa kritičnom ishemijom ekstremiteta

(kategorija 4, 5, 6 prema *Rutherfordu*). *Ozkan* i saradnici koji su analizirali 5-godišnju protočnost kod 118 pacijenata, utvrdili su da je stopa primarne protočnosti bila veća kod pacijenata sa intermitentnom klaudikacijom nego u bolesnika sa kritičnom ishemijom.<sup>184</sup> Međutim, *Soga* i saradnici, koji su analizirali 2147 pacijenata sa stentingom ilijačne arterije nakon 5 godina, nisu pronašli statistički značajnu razliku u primarnoj protočnosti prema stepenu ishemije, što je u skladu sa našim rezultatima.<sup>95</sup>

U našoj studiji, lokalizacija aorto-ilijačne okluzivne lezije (AIC vs. AIE vs. AIC + AIE vs. Aorta + AIC;  $p=0.16$ ) nije uticala na stope primarne i sekundarne protočnosti. *Soares* i saradnici uporedili su rezultate endovaskularnog tretmana zajedničke i spoljašnje ilijačne arterije (AIC vs. AIE), i otkrili su da su stope primarne protočnosti slične između dve grupe pacijenata.<sup>185</sup> Nasuprot tome, *Müller* i saradnici su zaključili da je stopa restenoze značajno niža kod procedura na zajedničkoj ilijačnoj arteriji u poređenju sa intervencijama na spoljašnjoj ilijačnoj arteriji, tvrdeći da su dijametar arterije i stenta ključni parametri u pogledu razvoja restenoze.<sup>186</sup> *Park* i saradnici pokazali su na 206 procedura da oni pacijenti koji imaju implantirane ilijačne stentove obostrano imaju lošiju dugotrajnu protočnost.<sup>187</sup> Dok *Lee* i saradnici tvrde da unilateralna ili obostrana lokalizacija okluzije nema negativan uticaj na kasne rezultate endovaskularnih procedura.<sup>188</sup> Naši rezultati, pokazali su da nema statistički značajne razlike u dugotrajnoj protočnosti prema strani okluzivnih lezija (levo vs. desno vs. obostrano;  $p=0.15$ ).

Prosečna dužina okluzivnih lezija iznosila je 61.41 mm. *Karpenko* sa saradnicima je zaključio da dužina lezije veća od 100 mm ima veći rizik od restenoze, odnosno tromboze.<sup>189</sup> Nasuprot tome, brojne su studije koje nisu utvrdile značajnu razliku u stopama protočnosti prema dužini okluzivnih lezija.<sup>190,191</sup> U skladu sa tim studijama, naše istraživanje je pokazalo da nema statistički značajne razlike u stepenu restenoze/tromboze između najkraćih okluzija u grupi TASC B (39.02 mm) i najdužih u TASC D grupi (123 mm).

Aorto-ilijačne okluzivne lezije su kompleksnije i izazovnije za endovaskularno lečenje u poređenju sa stenozačnim lezijama. Početni pokušaji ilijačne rekanalizacije bili

su povezani sa učestalim komplikacijama i neuspehom endovaskularnog lečenja. Tokom 90-ih godina primetan je značajan pomak tehničkog uspeha kod hroničnih totalnih okluzija.<sup>101</sup> Tehnološkim napretkom materijala, kao i usavršavanjem endovaskularnih tehnika, nedavna ispitivanja su prikazala odličan tehnički uspeh endovaskularnog lečenja TASC B, C i D okluzivnih lezija. Tehnički uspeh je bio u rasponu od 91% do 99%.<sup>94,109</sup> Autori opisuju nemogućnost prolaska okluzivnog arterijskog segmenta i rupturu arterije, kao najčešće razloge za tehnički neuspeh.<sup>192</sup> U okviru naše studije, proceduralni uspeh nije postignut kod 10 (9.1%) pacijenata koji su primarno indikovani za endovaskularno lečenje, jer nije bilo moguće proći okluzivnu leziju i oni nisu bili uključeni u dalje praćenje. Prema našem kliničkom iskustvu mora se imati u vidu da nisu sve okluzivne lezije aorto-ilijačnog segmenta pogodne za endovaskularno lečenje. Ograničenja se ogledaju pre svega u morfološkim (masivni kalcifikovani plakovi) i anatomskim (tortuozitet, elongacije) karakteristikama okluzivnih lezija.

U okviru naše studije, sve endovaskularne procedure su izvođene perkutano . Perkutani transfemoralni pristup je bio primarni u većini slučajeva. Kako se i očekivalo , ipsilateralni transfemoralni pristup je uglavnom korišćen kod pacijenata sa lezijama TASC B (53.57%). Okluzije TASC C češće su bile podvrgnute kontralateralnom transfemoralnom pristupu (67.86%), dok je obostrani transfemoralni pristup bio neophodan kod polovine pacijenata sa TASC D okluzijom. Za ilijačne okluzivne lezije, Pulli i saradnici preferirali su anterogradni pristup okluziji i manje su koristili ipsilateralni, a više kontralateralni transfemoralni pristup.<sup>183</sup> Nyman i saradnici tvrde da je nizak stepen uspešnosti u rekonstrukciji aorto-ilijačnih okluzija zbog nedovoljnog korišćenja levog brahijalnog pristupa.<sup>193</sup> Ahn tretira skoro sve kompleksne TASC D lezije (77.7%) levim brahijalnim pristupom.<sup>194</sup> Dok, Alvarez-Tostado i saradnici opisuju 6.5 % komplikacija vezanih za transbrahijalni pristup, od kojih je čak 60% zahtevalo hiruršku intervenciju.<sup>195</sup> U našoj kliničkoj praksi, brahijalni i kombinovani brahijalni i femoralni pristup rezervisani su za okluzije distalnog segmenta aorte, rekonstrukciju aortne bifurkacije i kompleksne ostijalne okluzije zajedničkih ilijačnih arterija.

Primarni stenting je indikovano kod pacijenata sa okluzijama, za razliku od stenozantnih lezija gde nije pronađena značajna razlika u stopama protočnosti između selektivnog i primarnog stentinga.<sup>101,196,197</sup> Meta-analiza koja je poredila rezultate primarnog (354 pacijenta) i selektivnog stentinga (433 pacijenta) kod kompleksnih TASC C/D lezija, pokazala je da primarni stenting ima veće stope tehničkog uspeha, kao i stope primarne protočnosti.<sup>94</sup> Takođe, *AbuRahma* i saradnici pokazali su bolje stope ranog kliničkog uspeha kod primarnog stentinga (93%), u poređenju sa selektivnim stentingom (46%) u TASC C/D okluzijama.<sup>198</sup> U saglasnosti sa preporukama, rutinski stenting je korišćen kod svih naših pacijenata.

Predilatacija, kao priprema lezije za implantaciju stenta, učinjena je kod većine naših pacijenata (93%). *Yuan* i saradnici preporučuju predilataciju, jer može smanjiti dužinu implantiranih stentova.<sup>199</sup> Nasuprot tome, nekoliko studija, preporučuje primarno stentiranje kod dugih ilijačnih okluzija, jer implantacija stenta bez predilatacije smanjuje rizik od ruptur i distalne embolizacije.<sup>184,200</sup> U našoj studiji, kao komplikacije predilatacije imali smo jednu distalnu embolizaciju i dve ruptur ilijačne arterije, koje su uspešno zbrinute.

Koristili smo sve dostupne tipove balon-ekspandibilnih i samooslobađajućih stentova. Prema aktuelnim protokolima i smernicama: balon-ekspandibilne stentove kod kratkih, kalcifikovanih i ostijalnih lezija, dok smo samooslobađajuće implantirali kod tortuoznih okluzija.<sup>168</sup> Kombinacija ovih stentova korišćena je u dugim okluzivnim lezijama koje su uključivale i kalcifikovane zajedničke ilijačne arterije. Prema *Müller* i saradnicima, tip stenta može uticati na razvoj restenoze.<sup>186</sup> Oni su utvrdili bolju kasnu protočnost kod balon-ekspandibilnih stentova u poređenju sa samooslobađajućim. Međutim, brojnije su studije koje nisu pokazale superiornost niti balon-ekspandibilnih ni samooslobađajućih stentova.<sup>107,170,201</sup> Takođe, ni naše istraživanje nije pokazalo statistički značajne razlike u odnosu na stope primarne protočnosti prema vrsti stenta (samooslobađajući vs. balon-ekspandibilni vs. kombinacija).

S obzirom na ekstenzivnost okluzivnih lezija, kod većine naših pacijenata (62%) implantirano je dva ili više stentova, dok je prosečna dužina implantiranih stentova iznosila 92.47 mm. *Kavaliauskiene* i saradnici su poredili okluzivne lezije prosečne dužine implantiranih stentova 59.6 (27-120 mm) i pokazali da dužina stenta kraća od 61 mm ima protočnost nakon 2 godine od 86.6%, a stentovi duži od 61 mm stope protočnosti nakon 2 godine od 60.2%.<sup>202</sup> Takođe, grupa iranskih autora je utvrdila da su pacijenti sa dužim stentom, kao i većim brojem implantiranih stentova imali lošiju primarnu protočnost nakon šest meseci od procedure, objašnjavajući da je uzrok lošije protočnosti preklapanje stentova.<sup>203</sup> Suprotno tome, primarna protočnost naših pacijenata, sa jednim ili više stentova nije se statistički razlikovala nakon 2 godine od procedure (1 stent (90.5%) vs. 2 stenta (94.4%) vs. 3 stenta (82.5%) vs. 4 stenta (100%)). Takođe, *Danczyk* i saradnici poredili su kasne rezultate između multiplih ilijačnih stentova i izolovanih ilijačnih stentova i utvrdili slične stope primarne protočnosti.<sup>204</sup> Slične rezultate povrdio je i *Soares* u retrospektivnoj studiji koji je zaključio da multipli stentovi, nisu uticali na stopu reintervencija i primarne protočnosti.<sup>185</sup> Kod 10 pacijenata uključenih u naše ispitivanje su u istom aktu endovaskularno lečene i pridružene stenozične lezije ilijačnih arterija. Nije evidentirana statistički značajna razlika u primarnoj protočnosti između grupe pacijenata koji su imali izolovanu okluziju i onih koji su pored okluzije imali i pridružene endovaskularno lečene stenozične lezije ( $p=0.99$ ), što je u skladu sa rezultatima prethodno navedenih studija.

Lezije aortne bifurkacije se tradicionalno tretiraju *kissing* tehnikom. Prvobitna *kissing* tehnika podrazumevala je simultanu dilataciju balona u ostijumima obe zajedničke ilijačne arterije, dok se danas u kliničkoj praksi *kissing* tehnikom simultano implantiraju stentovi. Savetuje se *kissing* tehnika i kod unilateralnih ostijalnih lezija AIC, da bi se sprečila eventualna embolizacija kontralateralne ilijačne arterije usled prolapsa plaka. U okviru naše studije 14 pacijenata je tretirano *kissing* stent tehnikom. Implantirani su dominantno balon-ekspandibilni stentovi koji su nam omogućili precizno postavljanje. Literatura preporučuje upotrebu i balon-ekspandibilnih i samooslobađajućih stentova, uz napomenu da je ključno da oba stenta budu istog tipa, dimenzija i da moraju biti

implantirani istovremeno.<sup>205,206</sup> Međutim, multicentrična, prospektivna, randomizovana studija (COBEST) pokazala je superiornu dugotrajnu protočnost pokrivenih stentova u odnosu na uobičajene balon-ekspandibilne i samooslobađajuće stentove u kompleksnim TASC C i D bifurkacionim okluzivnim lezijama.<sup>120,207</sup> Nije bilo razlike u protočnosti kod TASC B okluzija. Smatra se da pokriveni stentovi implantirani *kissing* tehnikom potencijalno onemogućavaju prolaps plaka i sprečavaju proces neointimalne hiperplazije.<sup>208</sup> Tokom 2013. godine, *Goverde* je predstavio novu tehniku korišćena pokrivenih stentova u rekonstrukciji aortne bifurkacije - CERAB (*Covered Endovascular Reconstruction of Aortic Bifurcation*).<sup>209</sup> CERAB tehnika podrazumeva implantaciju tri balon-ekspandibilna pokrivena stenta, jedan u infrarenalni aortni segment, a dva *kissing* tehnikom u ilijačne arterije. Teoretska prednost CERAB tehnike je manja neusklađenost dijametara koja omogućava bolju protočnost kroz stent. Nedostaci CERAB tehnike se pre svega ogledaju u prepokrivanju celokupne kolateralne mreže. Dugoročna protočnost ove tehnike tek treba da se utvrdi.<sup>209</sup> Imajući u vidu cenu i još uvek nedovoljno jasno definisanu dugoročnu protočnost, u okviru naše studije pokrivene stentove koristili smo samo u slučaju proceduralnih komplikacija (rupture).

Endovaskularno lečenje infrarenalnih lezija aorte, naročito infrarenalnih okluzija, je do sada publikovano u malim serijama slučajeva, tako da bezbednost i efikasnost endovaskularnog lečenja nije dovoljno potvrđena.<sup>172,193</sup> Male serije endovaskularnih procedura su najpre posledica otežanog prolaska dugih okludiranih segmenata i povećanog rizika od rupture aorte. Tehnički uspeh ovih procedura je od 88.6% do 99.4%.<sup>210</sup> Seriju od 35 endovaskularnih slučajeva sa infrarenalnom okluzijom aorte publikovali su *Lun* i saradnici i pokazali da je 5 godišnja primarna protočnost 64.2%.<sup>211</sup> *Lagana* i saradnici opisali su četiri uspešne rekanalizacije kod pet pacijenata (80%), od kojih su tri imala okluziju značajnog segmenta aorte, a dva distalnog segmenta, dok je jedina neuspešna rekanalizacija bila kod pacijenta sa kompletnom infarenalnom okluzijom aorte, obe AIC i AIE.<sup>212</sup> Takođe, *Ozkan* i saradnici postigli su proceduralni upeh kod četiri pacijenta (80%) koji su imali relativno kratak okludirani segment aorte (2-4 cm).<sup>172</sup> U okviru naše studije, dva pacijenta sa okludiranim distalnim segmentom aorte i obe AIC su uspešno



endovaskularno lečeni, dok su pacijenti sa značajnim okluzijama infrarenalnog segmenta aorte inicijalno selektovani za hiruršku rekonstrukciju.

Prema literaturi, prohodnost distalnog arterijskog korita je značajan prediktor koji utiče na ishod endovaskularnih procedura aorto-ilijačnog segmenta.<sup>181</sup> *Park* i *Kudo* su u odvojenim serijama pokazali da je stenozirana/okludirana ipsilateralna AFS nezavisni prediktor tromboze i nakon hirurških i nakon endovaskularnih procedura TASC B/C ilijačnih lezija.<sup>181,187</sup> Takođe, skorašnja multicentrična retrospektivna analiza 2096 pacijenata potvrdila je da je prohodnost distalnog arterijskog korita najvažniji prediktor primarne protočnosti.<sup>95</sup> Suprotno tome, u okviru našeg istraživanja nismo utvrdili statistički značajnu razliku u stopama primarne protočnosti između pacijenta sa stenozom/okluzijom i prohodnom ipsilateralnom AFS. Naše rezultate potvrdilo je i nekoliko starijih studija, koje su takođe tvrdile da okluzija ipsilateralne AFS nije uticala na ishod hirurškog i endovaskularnog lečenja AIOB.<sup>213,214</sup>

S obzirom na kontraverzne rezultate o uticaju prohodnosti AFS, ostaje dilema kada i kod kojih pacijenata sa AIOB se lezije AFS moraju tretirati. Većina autora je saglasna da se na osnovu stepena ishemije ekstremiteta, nakon endovaskularnog lečenja aorto-ilijačnog segmenta, vrši klinička procena o potrebi za dodatnim intervencijama. *Pulli* i saradnici su kod 15 od 109 pacijenata sa ilijačnim okluzijama simultano učinili i dodatne hirurške procedure, kod njih 14 femoralnu endarterektomiju i jedan femoro-femoralni bajpas.<sup>183</sup> Grupa litvanskih autora u skorašnjoj studiji dodatnim hirurškim rekonstrukcijama tretirala je 14 pacijenata (26%), od čega njih 7 femoro-poplitealnim bajpasom.<sup>215</sup> Tokom iste hospitalizacije, dodatna distalna hirurška rekonstrukcija, femoro-poplitealni bajpas učinjena je kod 5 naših pacijenata kod kojih samo proksimalna endovaskularna procedura nije donela očekivani klinički rezultat. Ekstenzivna AIOB je često udružena i sa lezijama zajedničke femoralne arterije, tako da sve veći broj autora zagovara hibridni pristup u tretmanu ovih pacijenata.<sup>153,154</sup> Da bi se postigao optimalan ishod lečenja i obezbedio dobar distalni tok, a s obzirom na zahvaćenost zajedničke femoralne arterije, hibridni pristup podrazumeva endarterektomiju zajedničke femoralne arterije i endovaskularno proceduru aorto-ilijačnog segmenta kroz preparisane prepone.<sup>216</sup> Skorašnje studije prikazuju odličnu

dugotrajnu primarnu protočnost hibridnih procedura.<sup>153,154,216</sup> U svakodnevnoj kliničkoj praksi, imajući u vidu ekstenzivnost AIOB i zahvaćenost distalnih arterijskih segmenata sve je veća potreba za hibridnim pristupom, ovom studijom nisu obuhvaćeni pacijenti koji su lečeni hibridnim procedurama.

Periproceduralni rezultati bili su zadovoljavajući, sa značajnim poboljšanjem hemodinamike. Prema literaturi, vrednosti ABI su jedan od najvažnijih pokazatelja uspešnosti procedure. U okviru naše studije, prosečno povećanje vrednosti ABI u odnosu na preproceduralne za celu grupu iznosilo je 0.42, za TASC B 0.43, TASC C 0.37, odnosno za TASC D grupu 0.50. U nekoliko skorašnjih studija koje su obuhvatale pacijente sa isključivo okluzivnim lezijama aorto-ilijačnog segmenta poboljšanje vrednosti ABI poklapalo se sa našim rezultatima i iznosilo je od 0.29 do 0.50.<sup>174,190,203</sup>

Stopa periproceduralnih komplikacije kod naših pacijenata bila je niska (6%) i sastojala se uglavnom od komplikacija vaskularnog pristupa, koje su uglavnom lečene konzervativno ili minimalno invazivno izbegavajući potrebu za hirurškim tretmanom. Stopa komplikacija prijavljena u drugim studijama je između 2% i 24%.<sup>95,115,183,184,194</sup>

**Tabela 25.** Studije endovaskularnog lečenja AIOB sa prikazom stopa komplikacija.

AUTOR	BROJ PACIJENATA	TIP LEZIJE – TASC II KLASIFIKACIJA	STOPA KOMPLIKACIJA (%)
<i>Soga</i> <sup>95</sup>	2096	A, B, C, D	6.4
<i>Ichihashi</i> <sup>115</sup>	413	A, B, C, D	4.8
<i>Gandini</i> <sup>124</sup>	75	B, C, D	2
<i>Pulli</i> <sup>183</sup>	109	B, C, D	9
<i>Ozkan</i> <sup>184</sup>	118	B, C, D	24
<i>Ahn</i> <sup>194</sup>	39	C, D	11.1
<i>Cvetić</i>	100	B, C, D	6

Po literaturi najčešća komplikacija je distalna embolizacija (2% - 13%).<sup>184</sup> U okviru naše studije, jedan pacijent (1%) sa distalnom embolizacijom tretiran je hirurškom trombektomijom, dok su kod 2 pacijenta (2%) sa rupturom ilijačne arterije implantirani pokriveni stentovi. Prema meta-analizi *Jongkind* i saradnika ruptura ilijačne arterije se javlja od 0.5% do 3%, što odgovara stopama u našoj studiji.<sup>173</sup> *Soga* i *Suzuki* analizirali su 2096 pacijenata iz Japanskog registra i zaključili da je stopa periproceduralnih komplikacija veća u TASC D okluzivnim lezijama.<sup>95,114</sup> Takođe, *Ichihashi* i saradnici su utvrdili da je učestalost komplikacija, značajno veća u TASC C/D lezijama, nego u TASC A/B.<sup>115</sup> Veća stopa periproceduralnih komplikacija povezana je sa potrebom za više pristupa u kompleksnim okluzivnim lezijama. U okviru naše studije, u TASC D okluzijama jeste utvrđena veća stopa periproceduralnih komplikacija, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na TASC B i C grupu (TASC B vs. C vs. D: 3.6% vs. 3.6% vs. 18.8%; p=0.09).

Iako su endovaskularne procedure aorto-ilijačnog segmenta povezane sa odličnom dugoročnom protočnošću, određeni broj pacijenata razvija simptomatsku restenozu. Lečenje pacijenata sa restenozom još uvek nije adekvatno definisano. *Javed* i saradnici su 24 pacijenta sa *in-stent* restenozom tretirali balon angioplastikom, dok je implantacija dodatnog stenta bila potrebna kod čak 66% pacijenata.<sup>217</sup> Stopa primarne protočnosti nakon dvanaest meseci bila je 82%, a stopa primarne asistirane protočnosti iznosila je 90%. *Tsetis* i saradnici predstavili su kod 7 pacijenata obećavajuća preliminarne iskustva u tretmanu ilijačne restenoze *cutting* balonima.<sup>218</sup> Tokom dvogodišnjeg perioda praćenja nisu evidentirane ponovne restenoze. Dostupnost balona obloženih lekom, dovela je do upotrebe ove tehnologije u lečenju restenoza aorto-ilijačnog segmenta. Iskustva iz Minster na 18 pacijenata, pokazala su da je 12-mesečna primarna protočnost kod pacijenata kod kojih je korišćen balon sa lekom iznosila 71%, što je bilo u skladu sa primarnom protočnošću nakon lečenja restenoze standardnom balon angioplastikom (76%).<sup>219</sup> Takođe, italijanska pilot studija sa šest pacijenata sugerisala je odličnu dvogodišnju protočnost nakon upotrebe balona sa lekom za lečenje restenoze iliačnih arterija.<sup>220</sup> S obzirom na mali broj pacijenata u okviru ove dve studije, potrebna su dodatna istraživanja koja bi uključile veći broja pacijenata da bi se dokazala efikasnost lekova obloženih lekom za lečenje restenoza aorto-

ilijačnog segmenta. U okviru naše studije, tokom perioda praćenja konstatovane su dve *in-stent* restenoze, od kojih je jedan pacijent lečen balonom sa lekom, a drugi standardnom balon angioplastikom i dodatnom implantacijom stenta. Stope primarne asistirane protočnosti za celu grupu iznosile su 100%.

Po većini publikovanih studija, endovaskularno lečenje je metoda izbora za tretman tromboziranih aorto-ilijačnih stentova.<sup>115,221,222</sup> *Kropman* i saradnici analizirali su rezultate endovaskularnog lečenja tromboziranih ilijačnih stentova kod 68 pacijenata.<sup>221</sup> Većina pacijenata (86%) lečena je PTA, dok je kod 14% implantiran i dodatni stent. Primarna protočnost iznosila je 88% nakon 1 godine, odnosno 62% posle 3 godine. Tokom perioda praćenja, dodatna hirurška intervencija nakon sekundarne endovaskularne procedure učinjena je u 20% slučajeva. Autori su zaključili da je endovaskularno lečenje prva opcija u lečenje simptomatskih ilijačnih reokluzija, a hirurška revaskularizacija se savetuje kada endovaskularno lečenje nije moguće. *Ishihashi* i saradnici su trombozirane stentove endovaskularno tretirali kod 38 pacijenata.<sup>115</sup> Standardne endovaskularne tehnike, PTA i dodatnu implantaciju stenta primenili su kod 30 pacijenata, dok su trombolizu, odnosno aterektomiju koristili kod preostalih 8 pacijenata. Takođe, u skorašnjoj analizi *Silingardi* i saradnici prikazali su odlične efekte mehaničke trombektomije u tretmanu 32 bolesnika sa okluzijom ilijačnih stentova.<sup>222</sup> U okviru naše studije nisu korišćeni kateteri za trombektomiju i aterektomiju, tako da su sekundarne endovaskularne procedure podrazumevale PTA i dodatnu implantaciju stenta. Evidentirano je 8 pacijenata sa tromboziranim stentovima, sekundarne endovaskularne procedure učinjene su kod većine pacijenata (62.5%), dok je 3 pacijenta lečeno dodatnom hirurškom intervencijom, jer endovaskularni tretman nije bio moguć.

Aorto-ilijačne okluzije predstavljaju 13% lezija u velikim serijama endovaskularnog lečenja AIOB.<sup>173</sup> S obzirom da su okluzije složenije i komplikovanije za endovaskularno lečenje postavljalo se pitanje dugotrajne protočnosti. Međutim, studije koje su publikovane pre 1995. godine, a obuhvatale su hronične ilijačne okluzije prikazale su prihvatljive jednogodišnje stope primarne protočnosti do 68% (Tabela 26.).<sup>223-225</sup> Prva studija koju je 1986. godine objavio *Colapinto* obuhvatala je 59 pacijenata sa ilijačnim okluzijama, dok su

1991. godine *Hausegger* i saradnici kod 42 pacijenta sa ilijačnom okluzijom utvrdili primarnu protočnost od 67% nakon 12 meseci.<sup>223,224</sup> Zanimljiv podatak predstavlja da su sve prvobitne studije učinjene na teritoriji Evrope. Publikovane studije nakon 1995. godine prikazuju dvogodišnje stope primarne protočnosti od 69 do 76%, dok su stope sekundarne protočnosti iznosile od 85% do 95% (Tabela 26.).<sup>173,226</sup> Početkom XXI veka, grupa autora iz Lajpciga je u seriji od 212 pacijenata prikazala stope primarne protočnosti 75.7% nakon 4 godine.<sup>226</sup> Slične rezultate dokumentovali su *Leville* i saradnici 2006. godine, dok su *Ichihashi* i saradnici 2011. godine prikazali rezultate 413 pacijenata sa primarnom protočnošću od čak 90% nakon jedne godine.<sup>115,182</sup> *Araki* i saradnici, 2014. godine su koristili isključivo samooslobađajuće stentove za tretman ilijačnih okluzija i prikazali su dvogodišnju primarnu protočnost od 96.5%.<sup>227</sup> Skorašnja studija turskih autora, koji su objavili zajedničke rezultate ilijačnih i femoralnih okluzivnih lezija, prikazala je stopu primarne protočnosti od 83.3% nakon 17 meseci.<sup>228</sup> Svi pacijenti obuhvaćeni našim istraživanjem imali su isključivo okluzivne lezije aorto-ilijačnog segmenta. Kasni rezultati naših pacijenata su u skladu sa skorašnjim studijama, stope primarne protočnosti nakon 1, 3 i 5 godina iznosile su 98%, 87.7% i 75.1%, dok su stope sekundarne protočnosti bile 97% (Tabela 26.).

**Tabela 26.** Studije endovaskularnog lečenja ilijačnih okluzivnih lezija.

AUTORI	GODINA	BROJ PACIJENATA	PRIMARNA PROTOČNOST (%) / meseci	SEKUNDARNA PROTOČNOST (%) / meseci
<i>Hausegger</i> <sup>224</sup>	1991	42	67 / 69	-
<i>Scheinert</i> <sup>226</sup>	2001	212	76 / 48	85 / 48
<i>Leville</i> <sup>182</sup>	2006	89	76 / 36	90 / 36
<i>Ichihashi</i> <sup>115</sup>	2011	413	83 / 60	98 / 60
<i>Araki</i> <sup>227</sup>	2014	82	96.5 / 24	-
<i>Yügit</i> <sup>228</sup>	2020	45	83.3 / 17	95.2 / 17
<i>Cvetić</i>	2020	100	75.1 / 60	97 / 60

Nismo pronašli statistički značajne razlike u primarnoj i sekundarnoj protočnosti između različitih tipova okluzija prema TASC II klasifikaciji. Primarna protočnost nakon 3 godine u TASC B grupi je 78%, u TASC C 83.5%, dok u TASC D iznosi 63.5% (p=0.19). Nekoliko studija u sličnoj analizi takođe je zaključilo da nije bilo razlika u pogledu tehničkog uspeha i primarne, odnosno sekundarne protočnosti između različitih tipova okluzivnih lezija (Tabela 27.).<sup>182,229-232</sup> Grupa grčkih autora su tokom 4 godine poredili 48 pacijenata u dva centra prema tipu okluzije bez značajne razlike u tehničkom uspehu i primarnoj protočnosti.<sup>230</sup> Takođe, *Datillo* i saradnici su na 59 pacijenata pokazali da kompleksnost okluzije nije uticala na primarnu protočnost, dok su *Leville* i saradnici u okviru iste ustanove endovaskularno lečili 89 pacijenata sa TASC B, C i D okluzijama sa stopama primarne protočnosti 78%, 73% i 80% nakon 3 godine (Tabela 27.).<sup>182,229</sup>

**Tabela 27.** Studije po tipovima okluzivnih lezija po TASC II klasifikaciji.

AUTOR	BROJ PACIJENATA			PRIMARNA PROTOČNOST (%) / Meseci		
	TASC B	TASC C	TASC D	TASC B	TASC C	TASC D
<i>Leville</i> <sup>182</sup>	22	30	37	78 / 36	73 / 36	80 / 36
<i>Papakostas</i> <sup>230</sup>	17	18	21	92.9 / 31	86.5 / 45	95.2 / 48
<i>Cvetić</i>	56	28	16	78 / 60	83.5 / 60	63.5 / 48

TASC II preporuke sugerišu da TASC C/D lezije treba lečiti hirurškim putem, ali tokom poslednje decenije brojne studije su pokazale prihvatljive stope tehničkog uspeha i dugoročne protočnosti nakon endovaskularnog lečenja TASC C/D lezija.<sup>165-168</sup> Mali je broj studija koji je upoređivao hirurško i endovaskularno lečenje ovih pacijenata i uglavnom su analizirani rezultati u okviru iste ustanove.<sup>174,232,233</sup> *Hans* i saradnici 2008. godine, prvi su direktno uporedili ishod AFF bajpasa i endovaskularnog lečenja kod pacijenata sa TASC C/D okluzivnim lezijama.<sup>232</sup> Utvrdili su da je endovaskularna grupa imala značajno manju

stopu postproceduralnog morbiditeta i kraći boravak u bolnici, dok su endovaskularni pacijenti imali značajno nižu stopu dvogodišnje primarne protočnosti od hirurških pacijenata (69% vs. 93%). *Sachwani* i saradnici su prikazali niže stope primarne protočnosti endovaskularnog lečenja (73% vs. 91%), ali slične stope sekundarne protočnosti (85% vs. 98%) u poređenju sa AFF bajpasom.<sup>233</sup> Takođe, upoređujući ove dve procedure, grupa autora sa Klivlend klinike utvrdila je slične stope sekundarne protočnosti (97% vs. 95%), očuvanja ekstremiteta (98 vs. 98%) i udaljenog preživljavanja (80% vs. 80%).<sup>174</sup> Meta-analiza iz 2013. godine koja je obuhvatala 29 hirurških (3733 pacijenata) i 28 endovaskularnih studija (1625 pacijenata) pokazala je povećanje stopa primarne protočnosti nakon 1, 3 i 5 godina (86%, 80%, 71.4%) kod endovaskularno lečenih pacijenata, ali i dalje niže u poređenju sa hirurškim pacijentima (94.8%, 86%, 82,7%).<sup>234</sup> S obzirom da je većina obuhvaćenih studija nerandomizovana, zbog razlika u selekciji pacijenata za hirurško ili endovaskularno lečenje i razlika u vrsti i težini periproceduralnih komplikacija, direktno poređenje rezultata ove dve procedure na ovakav način nije u potpunosti adekvatno. *Jongkind* i saradnici izveli su sistematski pregled 19 nerandomizovanih studija koje su obuhvatale ukupno 1711 endovaskularno lečenih pacijenata sa kompleksnim TASC C/D lezijama.<sup>173</sup> Stope primarne protočnosti nakon 4 ili 5 godina kretale su se od 60 do 86%, dok su stope sekundarne protočnosti iznosile od 80% do 90%. U našoj studiji, za isključivo kompleksne lezije tipa C/D stopa primarne protočnosti nakon 5 godina iznosila je 78.2%, dok je stopa sekundarne protočnosti bila 97%. Naši obećavajući rezultati endovaskularnog lečenja AIOB poklapaju se sa skorašnjim literaturnim rezultatima i ukazuju da bi kompleksnije okluzivne lezije TASC C/D trebalo smatrati pogodnim za endovaskularno lečenje, isto kao i TASC B koje su obično indikovane za endovaskularni tretman.

Naša studija ima nekoliko ograničavajućih aspekata. Kao prvo, uključeni su samo pacijenti s AIOB kod kojih je učinjena endovaskularna procedura, pa će upoređivanje s hirurškim i hibridnim rekonstrukcijama biti važno u daljem razvoju lečenja AIOB. Takođe, endovaskularne procedure podrazumevale su samo PTA i implantaciju stenta, jer su nam kateteri za trombektomiju, aterektomiju i prolazak subintimalnih lezija bili nedostupni. Ova studija je obuhvatila tačno 100 pacijenata i određeni parametri, posebno kada su podeljeni u

grupe, možda nisu dostigli statistički značajnu vrednost zbog ograničenog broja pacijenata u svakoj grupi. Pored toga, period praćenja (srednja vrednost (SD) je bio 33 (15) meseci), možda je imao uticaja na dugoročnu primarnu protočnost.



## 6. ZAKLJUČAK

Imajući u vidu zadate ciljeve, kao i prikazane rezultate mogu se doneti sledeći zaključci:

- Endovaskularno lečenje aorto-ilijačnih okluzivnih lezija je efikasna procedura sa značajnim povećanjem vrednosti ABI postproceduralno.
- Sa aspekta ranih rezultata, endovaskularno lečenje aorto-ilijačnih okluzivnih lezija je bezbedna procedura sa niskom stopom periproceduralnih komplikacija i bez registrovanog smrtnog ishoda u ranom postproceduralnom praćenju.
- Sa aspekta kasnih rezultata, endovaskularno lečenje aorto-ilijačnih okluzivnih lezija ima odlične dugotrajne stope primarne, primarne asistirane i sekundarne protočnosti.
- Pol, zastupljenost faktora rizika, kao i komorbiditeta nisu značajno uticali na stope primarne protočnosti.
- Anatomske karakteristike aorto-ilijačnih okluzivnih lezija (lokalizacija, jednostane/obostrane) nisu značajno uticale na stope primarne i sekundarne protočnosti.
- Step en ishemije ekstremiteta (onesposobljavajuća klaudikacija, kritična ishemija ekstremiteta) nije uticao na stope primarne i sekundarne protočnosti.
- Karakteristike implantiranih stentova (tip stenta, broj stentova) nisu uticale na stope primarne i sekundarne protočnosti.
- Po TASC II klasifikaciji, a prema kompleksnosti okluzivnih lezija nije bilo značajnih razlika u ranim (periproceduralne komplikacije) i kasnim rezultatima (stope primarne i sekundarne protočnosti) između endovaskularno lečenih različitih tipova okluzivnih lezija (TASC B vs. TASC C vs. TASC D).
- Rani i kasni rezultati pacijenata sa najjednostavnijim TASC B okluzivnim lezijama nisu se značajno razlikovali od endovaskularno lečenih pacijenata sa najkompleksnijim TASC C/D okluzijama (TASC B vs. TASC C/D).

- Rezultati ovog istraživanja predstavljaju kliničku praksu dva najveća vaskularna centra u Srbiji i pokazuju da kod adekvatno selektovanih pacijenata, uz izbor odgovarajućeg materijala, endovaskularno lečenje svih tipova aorto-ilijačne okluzivne bolesti ima nisku stopu komplikacija i odlične dugotrajne rezultate.
- Endovaskularno i hirurško lečenje aorto-ilijačne bolesti su komplementarne metode. Zbog kompleksnosti i specifičnosti aorto-ilijačne okluzivne bolesti, kod donošenja odluka o vrsti tretmana, potreban je multidisciplinarni pristup svakom pacijentu pojedinačno.

## 7. LITERATURA

1. DeBakey ME, Lawrie GM, Glaeser DH. Patterns of atherosclerosis and their surgical significance. *Ann Surg.* 1985; 201:115-131.
2. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110:738-43.
3. Brewster DC. Aortoiliac occlusive disease. In: Dean RH, Yao JST, Brewster DC (eds). *Current diagnosis and treatment in vascular surgery.* Appleton and Lange, Norwalk 1995; 193-207.
4. Niesen MJ. Endovascular management of aortoiliac occlusive disease. *Semin Intervent Radiol.* 2009; 26(4):296-302.
5. Aboyans V, Desormais I, Lacroix P, et al. The general prognosis of patients with peripheral arterial disease differs according to the disease localization. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(9):898-903.
6. Leriche R. Des oblitérations artérielles hautes (obliteration de la terminaison de l'aorte) comme causes des insuffisances circulatoires des membres inférieurs. *Bull Mem Soc Chir (Paris)* 1923; 49:104.
7. Leriche R, Morel A. The syndrome of thrombotic obliteration of the aortic bifurcation. *Ann Surg* 1948; 127(2):193-206.
8. Cvetković S, Dimić A. Aorto-ilijačna okluzivna bolest. U: Davidović L, redaktor. *Hirurgija aorte.* Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 2015; 304-19.
9. Brown KN, Gonzalez L. Leriche Syndrome. Treasure Island, FL: StatPearls; 2019.
10. Upchurch GR Jr, Dimick JB, Wainess RM, et al. Diffusion of new technology in health care: the case of aorto-iliac occlusive disease. *Surgery* 2004; 136:812–8.
11. Rutherford RB. Options in the surgical management of aorto-iliac occlusive disease: a changing perspective. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:5–12.
12. Moise MA, Kashyap VS. Treatment of aortoiliac occlusive disease: medical versus endovascular versus surgical therapy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2011; 13(2):114–28.

13. Radak Đ. Hirurški pristupi arterijama. Beograd: Prosveta 2004; 201-18.
14. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell's urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007:6.
15. Mirilas P, Skandalakis JE. Surgical anatomy of the retroperitoneal spaces, part III: retroperitoneal blood vessels and lymphatics. *Am Surg* 2010; 76(2):139-44.
16. Vučaj Ćirilović V, Boban N, Juković M. CT arteriografija abdomena i male karlice. U: Stojanović S, redaktor. *Kompjuterizovana tomografija abdomena i male karlice*. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad 2016; 345-64.
17. Raffetto JD, Montgomery JE, Eberhardt RT, et al. Differences in risk factors for lower extremity arterial occlusive disease. *J Am Coll Surg* 2005; 201(6):918-24.
18. Nichols TF. Atherosclerosis, in: Fisher M (ed.) *Stroke Therapy*, Butterworth-Heinemann 1995; 171-207.
19. Matsushita H, Lee KH, Tsao PS. Cyclic strain induces reactive oxygen species production via an endothelial NAD (P) H oxidase. *J Cell Biochem* 2001; 36:99-106.
20. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99:2192-217.
21. Gaziano JM. Global burden of cardiovascular disease. In: *Braunwald's Heart Disease*. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E. Ed 1-22. Philadelphia: Saunders Elsevier 2008.
22. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al.. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. *Circulation* 1995; 92:1355-74.
23. Tezduyar TE, Sathe S, Cragin T, et al. Modeling of fluid-structure interactions with the space-time finite elements: Arterial fluid mechanics. *International Journal for Numerical Methods in Fluids* 2007; 54:901-22.
24. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*. 2014; 383(9921):999–1008.

25. Matić G, Vasiljević Z. Faktori rizika za razvoj ateroskleroze. U: Ostojić M, Kanjuh V, Beleslin B. Kardiologija. Beograd: Zavod za udžbenike 2011; 4:397-403.
26. Ryden L, Standi E, Bartnik M, et al. Task force on diabetes and cardiovascular disease of the European Society of Cardiology, European Association for the Study of Diabetes. Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:88-136.
27. Vlassara H, Bucal R, Stiker L. Pathogenesis effect of advanced glycosylation: biochemical and biologic implication for diabetes and aging. *Lab Invest* 1994; 70:138-51.
28. Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, et al. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med* 1997; 2:221-6.
29. Beks PJ, Mackaay AJ, De Neeling JN, et al. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* 1995; 38:86-96.
30. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993; 88:837-45.
31. Vasan R, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001; 358:1682-6.
32. Boutouyrie P, Bussy C, Hayoz D, et al. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment. *Circulation* 2000; 101:2601e6.
33. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:13-8.
34. Pittilo MR. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. *Int J Exp Pathol* 2000; 81:219-30.
35. Nyboe J, Jensen G, Appleyard M, Schnohr P. Smoking and the risk of first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; 122:438.

36. US Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 1990.
37. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, et al. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:185–92.
38. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992; 135:331–40.
39. Bowlin SJ, Medalie JH, Flocke SA, et al. Epidemiology of intermittent claudication in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 1994; 140:418–30.
40. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists'(CT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective metaanalysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
41. Knopp RH, Superko HR, Davidson M, et al. Long-term blood cholesterol-lowering effects of a dietary fiber supplement. *Am J Prev Med* 1999; 17:18-23.
42. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1387-97.
43. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all-cause and cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women. *Arch Intern Med* 1999; 159:1077-80.
44. Von der Thusen, Kuiper J, Van Berkel TJC, Biessen EAL. Interleukins in atherosclerosis-molecular pathways and therapeutic potential. *Pharmacol Rev* 2003; 55:133–166.
45. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285:2481-85.

46. Rutherford RB. Endovascular Surgery in the Management of Chronic Lower Extremity Ischemia. In: Vascular Surgery. Sixth Edition. Philadelphia 2005; 84:1192-1222.
47. Babu SC, Shah PM, Nitahara J. Acute aortic occlusion – factors that influence outcome. J Vasc Surg 1995; 21:567–575.
48. Setacci C, de Donato G, Teraa M, Moll FL, Ricco JB, Becker F et al. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42:43–59.
49. Kostić D, Marković D. Akutna okluzija račve abdominalne aorte. U: Davidović L, redaktor. Hirurgija aorte. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 2015; 356-63.
50. Busuttill RW, Keehn G, Milliken J, et al. Aortic saddle embolus: A twenty-year experience. Ann Surg 1983; 197:698-706.
51. Littoy FN, Baker WH. Acute aortic occlusion – a multifaceted catastrophe. J Vasc Surg 1986; 4:211-6.
52. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders [in German] Helv Chir Acta 1954; 21(5–6):499–533.
53. Rutherford R B, Flanigan D P, Gupta S K. et al. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. J Vasc Surg 1986; 4(1):80–94.
54. Rutherford R B, Baker J D, Ernst C. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg 1997; 26(3):517–538.
55. Karkos CD, Wood A, Bruce IA, Karkos PD, Baguneid MS, Lambert ME. Erectile dysfunction after open versus angioplasty aortoiliac procedures: a questionnaire survey. Vasc Endovascular Surg. 2004; 38:157–165.
56. Gür S, Oguzkurt L, Kaya B, et al. Impotence due to External Iliac Steal Syndrome: Treatment with Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stent Placement. Korean J Radiol 2013; 14(1):81–85.
57. Choi KH, Yoo J, Huh WJ, et al. Blue Toe Syndrome as an Early Sign of Disseminated Intravascular Coagulation. Ann Dermatol 2016; 28(3):400–401.

58. Jia Z, Jiang G. Collateral Circulation in Chronic Aortic Occlusive Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54:578.
59. Hardman RL, Lopera JE, Cardan RA, et al. Common and Rare Collateral Pathways in Aortoiliac Occlusive Disease: A Pictorial Essay. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197(3):519-24.
60. Ilic N, Davidovic L, Koncar I, et al. The Benefits of Internal Thoracic Artery Catheterization in Patients with Chronic Abdominal Aortic Occlusion. *Cardiovasc Interv Radiol* 2011; 34(2):396–400.
61. Vasić NR. Analiza patomorfoloških, patofizioloških i kliničkih karakteristika stenozantno-okluzivne i aneurizmatске bolesti infrarenalnog dela aorte. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Beograd 2018.
62. Brewster DC. Clinical and anatomical considerations for surgery in aortoiliac disease and results of surgical treatment. *Circulation* 1991; 83(2):42–52.
63. Cronenwett JL, Davis JT, Gooch JB, et al. Aortoiliacocclusive disease in women. *Surgery* 1980; 88:775.
64. Palombo D, Mambrini S, De Donato G. Aortoiliac occlusive disease In: Liapis CD, Balzer K, Benedetti-Valentini F, et al. *Vascular surgery*. Springer, Berlin 2007; 355–74.
65. Van Kuijk JP, Flu WJ, Welten GM, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. *Eur Heart J* 2010; 31(8):992–9.
66. TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19(Suppl A):S1-xxviii. S1-250.
67. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45(suppl S): S5-S67.
68. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The anklebrachial index and incident



- cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1506-1512.
69. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300:197–208.
  70. Vasić D. Ultrasonografska dijagnostika oboljenja abdominalne aorte. U: Davidović L, redaktor. *Hirurgija aorte*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 2015; 24-31.
  71. Crni A. Ultrazvučno ispitivanje perifernih arterija. U: Živan V. Maksimović. *Osnove vaskularne hirurgije i angiologije*. CIBID, Beograd 2004: 143-145.
  72. Schwartz H, Gatz VL, Little S, et al. Arterial Duplex is the most cost-effective,noninvasive imaging modality before treatment of lower-extremity arterial occlusive disease. *The Journal for Vascular Ultrasound* 2009; 33(2):75–79.
  73. Ascher E, Marks N. Duplex Arteriography for Lower Extremities revascularization. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007; 19(1):6-20.
  74. Grant GE, Benson BC, Moneta LG, et al. Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US Diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference, *Radiology* 2003; 229:340-346.
  75. Hiatt WR, Rogers RK, Brass EP. The Treadmill Is a Better Functional Test Than the 6-Minute Walk Test in Therapeutic Trials of Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation* 2014; 130:69-78.
  76. Ahmed S, Raman SP, Fishman EK. CT angiography and 3D imaging in aortoiliac occlusive disease: collateral pathways in Leriche syndrome. *Abdom Radiol* 2017; 42(9):2346-2357.
  77. Stošić-Opinčal T. CT i MR dijagnostika vaskularnih oboljenja. U: Maksimović ŽV. *Osnove vaskularne hirurgije i angiologije*. CIBID Beograd, 2004; 175-182.
  78. Met R, Bipat S, Legemate DA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301(4):415-24.

79. Collins R, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007; 334(7606):1257.
80. Čolić M, Cvetić V. Digitalna subtrakciona angiografija. U: Davidović L, redaktor. *Hirurgija aorte*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 2015; 43-48.
81. Goldner B, Sagić D. Klinička radiologija kardiovaskularnog sistema. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 2002; 156-165.
82. Giordano A, Messina S, Polimeno M, et al. Peripheral diagnostic and interventional procedures using an automated injection system for carbon dioxide (CO<sub>2</sub>): case series and learning curve. *Heart Lung Vessel* 2015; 7(1):18–26.
83. Čolić M, Davidović L. RTG angiografija. U: Maksimović ŽV. *Osnove vaskularne hirurgije i angiologije*. CIBID Beograd, 2004; 173-174.
84. Miyazaki M, Lee VS. Nonenhanced MR Angiography. *Radiology* 2008; 248:20-43.
85. Stošić Opincal T. Magnetna rezonanca u dijagnostici aortnih oboljenja. U: Davidović L, redaktor. *Hirurgija aorte*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 2015; 61-65.
86. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, et al. Mimic Trial Participants. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36(6):680–8.
87. Murphy T, Cutlip D, Regensteiner J, Mohler E, Cohen D, Reynolds M et al. CLEVER Study Investigators. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012; 125(1):130–9.
88. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J* 2011; 32:2851–906.

89. Pereira K. Treatment Strategies for the Claudicant. *Semin Intervent Radiol* 2018; 35(5):435-442.
90. Pejkić S. Uspešnost lokalne primene varijanti autolognog fibrinskog lepka u prevenciji komplikacija preponske rane i protetskog implanta aortobifemoralne rekonstrukcije. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Beograd 2014.
91. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(22):2851-2906.
92. TASC Steering Committee, Jaff MR, White CJ, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee. *Ann Vasc Dis* 2015; 8(4):343-357.
93. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39:763-816.
94. Ye W, Liu CW, Ricco JB, et al. Early and late outcomes of percutaneous treatment of TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D aorto-iliac lesions. *J Vasc Surg* 2011; 53(6):1728-1737.
95. Soga Y, Lida O, Kawasaki D, et al. Contemporary outcomes after endovascular treatment for aorto-iliac artery disease. *Circ J* 2012; 76:2697-704.

96. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30:654–70.
97. Tegtmeier CJ, Kellum CD, Kron IL, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in the region of the aortic bifurcation. The two-balloon technique with results and long-term follow-up study. *Radiology* 1985; 157:661-665.
98. Palmaz JC, Encarnacion CE, Garcia OJ, et al. Aortic bifurcation stenosis: treatment with intravascular stents. *J Vasc Interv Radiol* 1991; 2:319-23.
99. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113(11):463–65.
100. Rhol KS. Percutaneous aortoiliac intervention in vascular disease. In Baum S, Pentecost MJ (eds): *Abram's Angiography: Interventional Radiology*. Boston, Little, Brown 1997:225-61.
101. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997; 204(1):87–96.
102. Čolić M, Cvetić V. Endovaskularni tretman aorto-ilijačne okluzivne bolesti. U: Davidović L, redaktor. *Hirurgija aorte*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 2015; 320-29

103. Schneider PA, Rutherford RB. Endovascular interventions in the management of chronic lower extremity ischemia. In: Rutherford RB, ed. *Vascular Surgery*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders, 2000; 1035–1069.
104. Schneider PA: Endovascular therapy. In Schneider PA: *Endovascular Skills*. New York, Marcel Dekker, 2003; 165–352.
105. Stavroulakis K, Usai MV, Torsello G, et al. Efficacy and safety of transbrachial access for iliac endovascular interventions. *J Endovasc Ther* 2016; 23(3):454-460.
106. Meertens MM, Ng E, Loh SEK. Transradial Approach for Aortoiliac and Femoropopliteal Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2018; 25(5):599-607.
107. Rossi M, Iezzi R. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe Guidelines on Endovascular Treatment in Aortoiliac Arterial Disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37:13–25.
108. Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F. Technique, complication, and long-term outcome for endovascular treatment of iliac artery occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:18–24.
109. Krankenberg H, Schlüter M, Schwencke C, et al. Endovascular reconstruction of the aortic bifurcation in patients with Leriche syndrome. *Clin Res Cardiol* 2009; 98:657–664.
110. Chen BL, Holt HR, Day JD et al. Subintimal angioplasty of chronic total occlusion in iliac arteries: a safe and durable option. *J Vasc Surg* 2011;53:367–373.
111. Bolia A, Fishwick G. Recanalization of iliac artery occlusion by subintimal dissection using the ipsilateral and the contralateral approach. *Clin Radiol* 1997; 52(9):684-87.
112. Kitrou P, Parthipun A, Diamantopoulos A, et al. Targeted True Lumen Re-Entry With the Outback Catheter: Accuracy, Success, and Complications in 100 Peripheral Chronic Total Occlusions and Systematic Review of the Literature. *J Endovasc Ther* 2015; 22(4):538-45

113. Liang GZ, Zhang FX. Novel devices and specialized techniques in recanalization of peripheral artery chronic total occlusions (CTOs)-a literature review. *Int J Cardiol* 2013; 25;165(3):423-9.
114. Suzuki K, Mizutani Y, Soga Y, Iida O, et al. Efficacy and safety of endovascular therapy for aortoiliac TASC D lesions. *Angiology* 2017; 68(1):67-73.
115. Ichihashi S, Higashiura W, Itoh H, et al. Long-term outcomes for systematic primary stent placement in complex iliac artery occlusive disease classified according to Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC)-II. *J Vasc Surg* 2011; 53:992–999.
116. Aggarwal V, Waldo SW, Armstrong EJ. Endovascular revascularization for aortoiliac atherosclerotic disease. *Vasc Health Risk Manag* 2016; 12:117-27.
117. Grenacher L, Rohde S, Ganger E, et al. In vitro comparison of self-expanding versus balloon-expandable stents in a human ex vivo model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:249–254.
118. Bekken JA, Jongsma H, de Vries JP, et al. Self-expanding stents and aortoiliac occlusive disease: a review of the literature. *Med Devices (Auckl)* 2014; 7:99–105.
119. Grimme FA, Spithoven JH, Zeebregts CJ, et al. Midterm outcome of balloon-expandable polytetrafluoroethylene-covered stents in the treatment of iliac artery chronic occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2012; 19(6):797–804
120. Mwiapatayi BP, Thomas S, Wong J, et al. Covered Versus Balloon Expandable Stent Trial (COBEST) Co-investigators A comparison of covered vs bare expandable stents for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2011; 54(6):1561–1570.
121. Gaines P, Moss JG, Kinsman R. The British Society of Interventional Radiology Second BIAS Report. Henley-on-Thames, Oxfordshire: Dendrite Clinical Systems Ltd, 2005.
122. Tsetis D, Uberoi R. Quality improvement guidelines for endovascular treatment of iliac artery occlusive disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31(2):238-45.

123. Innocenti AA, Marek J, Pratesi C. Early and long-term comparison of endovascular treatment of iliac artery occlusions and stenosis. *J Vasc Surg* 2011; 53:92–98.
124. Gandini R, Fabiano S, Chiochi M, et al. Percutaneous treatment in iliac artery occlusion: long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31:1069–1076.
125. Clair DG, Beach JM. Strategies for managing aortoiliac occlusions: access, treatment and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015; 13(5):551-63.
126. Uberoi R, Milburn S, Moss J, et al. British Society of Interventional Radiology Iliac Artery Angioplasty-Stent Registry III. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32:887–895.
127. Moise MA, Alvarez-Tostado JA, Clair DG. Endovascular management of chronic infrarenal aortic occlusion in health care: the case of aorto-iliac occlusive disease. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec* 2009; 16(1):84–92.
128. Schürmann K, Mahnken A, Meyer J, et al. Long-term results 10 years after iliac arterial stent placement. *Radiology* 2002; 224(3):731–738.
129. Thukkani AK, Kinlay S. Endovascular intervention for peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015; 116(9):1599-1613.
130. Tewksbury R, Taumoepeau L, Cartmill A, et al. Outcomes of covered expandable stents for the treatment of TASC D aorto-iliac occlusive lesions. *Vascular* 2015; 23(6):630-6.
131. Allaire E, Melliere D, Poussier B, et al. Iliac artery rupture during balloon dilatation: what treatment? *Ann Vasc Surg* 2003; 17(3):306–14.
132. Berger T, Sorensen R, Konrad J. Aortic rupture: a complication of transluminal angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146(2):373–4.
133. Koizumi A, Kumakura H, Kanai H, et al. Ten-year patency and factors causing restenosis after endovascular treatment of iliac artery lesions. *Circ J* 2009; 73(5):860-866.

134. Kavaliauskienė Z, Antušėvas A, Kaupas RS, et al. Recent advances in endovascular treatment of aortoiliac occlusive disease. *Medicina (Kaunas)* 2012; 48(12):653-9.
135. Bunt TJ, Gill HK, Smith DC, et al. Infection of a chronically implanted iliac artery stent. *Ann Vasc Surg* 1997; 11:529-532.
136. Tshomba Y, Melissano G, Apruzzi L, et al. Open repair of aortic occlusive disease: indication, techniques, results, tips and tricks. *J Cardiovasc Surg* 2014; 55(Suppl 1):57–68.
137. Činara I, Đorić P, Maksimović Ž. Hirurški tretman aorto-ilijačne okluzivne bolesti. U: Davidović L, redaktor. *Hirurgija aorte*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 2015; 330-43.
138. Bazy L, Reboul H. Technique de l'endartériectomie desoblitérante. *J Int Chir* 1950; 65:196-8.
139. Oudot J. La greffe Vasculaire dans les thromboses du carrefour aortique. *Presse Med* 1951; 59:234.
140. Davidović L, Vasić D, Maksimović R, et al. Aortobifemoral grafting: factors influencing long-term results. *Vascular* 2004; 12:171–8.
141. Rutherford RB. Aortobifemoral bypass, the gold standard: technical considerations. *Semin Vasc Surg* 1994; 7:11–6.
142. Davidović LB, Mitrić MS, Kostić DM, et al. Aksilobifemoralni bajpas. *Srp Arh Celok Lek* 2004; 132(5–6):157–62.
143. Hertzner NR, Bena JF, Karafa MT. A personal experience with direct reconstruction and extraanatomic bypass for aortoiliofemoral occlusive disease. *J Vasc Surg* 2007; 45(3):527-53.
144. Đorić P, Davidović L, Jadranin D, et al. Faktori koji utiču na rane rezultate femorofemoralnog crossover bajpasa. *Srp Arh Celok Lek* 2011; 139(3–4):143–8.
145. de Vries SO, Hunink MG. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997; 26:558–569.



146. Meister RH, Schweiger H, Lang W. Knitted double-velour Dacron prostheses in aortobifemoral position – long-term performance of different coating materials. *Vasa* 1998; 27(4):236–9.
147. Prager MR, Hoblaj T, Nanobashvili J, et al. Collagen- versus gelatine-coated Dacron versus stretch PTFE bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: long-term results of a prospective, randomized multicenter trial. *Surgery* 2003; 134(1):80–5.
148. Davidović L. Graftovi u vaskularnoj hirurgiji. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID, Beograd, 2006.
149. Davidović L, Lotina S, Kostić D, et al. Dakronski i politetrafluoretilenski aortobifemoralni graftovi. *Srp arh* 1997; 125(3–4):75–83.
150. Brewster DC: Complications of aortic and lower extremity procedures. In: Strandness Jr DE, van Breda A, ed. *Vascular Disease: Surgical and Interventional Therapy*, New York: Churchill Livingstone 1994; 1151.
151. Marković D, Davidović L, Kostić D, et al. False anastomotic aneurysms. *Vascular* 2007; 15(3):141–8.
152. Nelson PR, Powell RJ, Schermerhorn ML, et al. Early results of external iliac artery stenting combined with common femoral endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002; 35:1107–1113.
153. Chen TW, Huang CY, Chen PL, et al. Endovascular and Hybrid Revascularization for Complicated Aorto-Iliac Occlusive Disease: Short-Term Results in Single Institute Experience. *Acta Cardiol Sin* 2018; 34(4):313–320.
154. Pizza M, Ricotta JJ II, Bower TC, et al. Iliac artery stenting combined with open femoral endarterectomy is as effective as open surgical reconstruction for severe and common femoral occlusive disease. *J Vasc Surg* 2011; 54:401-11.
155. Chang RW, Goodney PP, Baek JH, et al. Long-term results of combined common femoral endarterectomy and iliac stenting/stent grafting for occlusive disease. *J Vasc Surg* 2008; 48:362–367.

156. Kretschmann T, Usai MV, Taneva GT, et al. The role of open and endovascular treatment of patients with chronic aortoiliac Leriche syndrome. *Vascular* 2020; 28(1):68-73.
157. Lozano R, Naghavi M, Forman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2095-128.
158. Lassila R, Lepantalo M. Cigarette smoking and the outcome after lower limb arterial surgery. *Acta Chir Scand* 1988; 154:635–40.
159. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists'(CT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective metaanalysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
160. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011; 32:1769–1818.
161. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991; 151:1769–1776.
162. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2:CD005263.
163. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109:523–30.
164. Melfi R, Ricottini E. Antiplatelet therapy for peripheral artery disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018; 8(5):663–677.
165. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Appendix 6E, page 81.
166. De Vries SO, Hunink MGM. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997; 26:558-69.

167. Timaran CH, Prault TL, Stevens SL, et al. Iliac artery stenting versus surgical reconstruction for TASC type B and type C iliac lesions. *J Vasc Surg* 2003; 38:272-8.
168. Sabri SS, Choudhri A, Orgera G, et al. Outcomes of covered kissing stent placement compared with bare metal stent placement in the treatment of atherosclerotic occlusive disease at the aortic bifurcation. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21:995–1003.
169. Sixt S, Alawied AK, Rastan A, et al. Acute and long-term outcome of endovascular therapy for aortoiliac occlusive lesions stratified according to the TASC classification: a single-center experience. *J Endovasc Ther* 2008; 15(4):408-416.
170. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Maene L, Beelen R, Keirse K, et al. BRAVISSIMO: 12-month results from a large scale prospective trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013; 54(2):235-253.
171. Budovec JJ, Pollema M, Grogan M. Update on multidetector computed tomography angiography of the abdominal aorta. *Radiol Clin North Am* 2010; 48(2):283-309.
172. Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F, et al. Endovascular Treatment Strategies in Aortoiliac Occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32:417-421.
173. Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, et al. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010; 52:1376-83.
174. Kashyap VS, Pavkov ML, Bena JF, et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J Vasc Surg* 2008; 48(6):1451-7.
175. Kavanagh K, Davis MA, Zhang L, et al. Estrogen decreases atherosclerosis in part by reducing hepatic acyl-CoA:cholesterol acyltransferase 2 (ACAT2) in monkeys. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29(10):1471–1477.
176. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J* 2010; 18(12):598–602.

177. Brewer MB, Lau DL, Lee JT. Endovascular Treatment of Claudication due to Isolated Internal Iliac Artery Occlusive Disease. *Ann Vasc Surg* 2019; 57:48.e1-48.e5.
178. van der Vijver-Coppen RJ, 't Mannetje YW, Menting TP, et al. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2018; 59(2):158-163.
179. Grenon SM, Vittinghoff E, Owens CD, et al. Peripheral artery disease and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: insights from the Heart and Soul Study. *Vasc Med* 2013; 18(4):176–184.
180. Krug RT, Calligaro KD, Dougherty MJ. Claudication in the young patient. *Perspect Vasc Surg* 2000; 13:27.
181. Kudo T, Ahn SS. Long-term outcomes and predictors of iliac angioplasty with selective stenting: is primary stenting necessary? *Acta Chir Belg* 2006; 106(3):332-40.
182. Leville CD, KAshyap VS, Clair DG, et al. Endovascular management of iliac artery occlusions: extending treatment to Trans Atlantic Inter-Society Consensus class C and D patients. *J Vasc Surg* 2006; 33:32-9.
183. Pulli R, Dorigo W, Fargion A, et al. Early and long-term comparison of endovascular treatment of iliac artery occlusions and stenosis. *J Vasc Surg* 2011; 53(1):92-8.
184. Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F. Technique, complication, and long-term outcome for endovascular treatment of iliac artery occlusion. *Cardiovasc Interv Radiol* 2010; 33:18-24.
185. Soares RA, Matiello MF, Brochado-Neto FC, et al. Factors associated with outcome of endovascular treatment of iliac occlusive disease: a single-center experience. *J Vasc Bras* 2018; 17(1):3-9.
186. Müller A, Langwieser N, Bradaric C, et al. Endovascular treatment for steno-occlusive iliac artery disease: safety and long-term outcome. *Angiology* 2018; 69(4):308-15.

187. Park KB, Do YS, Kim JH, et al. Stent placement for chronic iliac arterial occlusive disease: the results of 10 years experience in a single institution. *Korean J Radiol* 2005; 6(4):256-66.
188. Lee ES, Steenson CC, Trimble KE, et al. Comparing patency rates between external and common iliac artery stents. *J Vasc Surg* 2000; 31(5):889-94.
189. Karpenko AA, Starodubtsev VB, Ignatenko PV, et al. Results of endovascular interventions in patients with occlusive stenotic lesions of arteries of the aortoiliac segment. *Angiol Sosud Khir* 2016; 22(2):77-82.
190. Rzucidlo EM, Powell RJ, Zwolak RM, et al. Early results of stent-grafting to treat diffuse aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2003; 37(6):1175-80.
191. Revuelta Suero S, Martínez López I, Hernando Rydings M, et al. Endovascular treatment of external iliac artery occlusive disease: midterm results. *J Endovasc Ther* 2014; 21(2):223-229.
192. Fukuda K. Angiography and Endovascular Therapy for Aortoiliac Artery Disease. In: *Angiography and Endovascular Therapy for Peripheral Artery Disease*, Yokoi Y, Fukuda K, Fujihara M, et al. IntechOpen 2017.
193. Nyman U, Uher P, Lindh M, et al. Primary stenting in infrarenal aortic occlusive disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23:97-108.
194. Ahn S, Park KM, Kim YK, et al. Outcomes of endovascular treatment for TASC C and D aorto-iliac lesions. *Asian J Surg* 2017; 40(3):215-20.
195. Alvarez-Tostado JA, Moise MA, Bena JF, et al. The brachial artery: a critical access for endovascular procedures. *J Vasc Surg* 2009; 49(2):378-85.
196. Tetteroo E, van der Graaf Y, Bosch JL, et al. Randomized comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Lancet* 1998; 351(9110):1153-9.
197. Klein WM, van der Graaf Y, Seegers J, et al. Dutch Iliac Stent Trial: Long-term results in patients randomized for primary or selective stent placement. *Radiology* 2006; 238:734-44.

198. AbuRahma AF, Hayes JD, Flaherty SK, et al. Primary iliac stenting versus transluminal angioplasty with selective stenting. *J Vasc Surg* 2007; 46:965-70.
199. Yuan L, Bao J, Zhao Z, et al. Endovascular therapy for long-segment atherosclerotic aortoiliac occlusion. *J Vasc Surg* 2014; 59:663-8.
200. Kim TH, Ko YG, Kim U, Kim JS, Choi D, Hong MK, et al. Outcomes of endovascular treatment of chronic total occlusion of the infrarenal aorta. *J Vasc Surg* 2011; 53:1542-9.
201. Ponec D, Jaff MR, Swischuk J, et al. The nitinol SMART stent vs Wallstent for suboptimal iliac artery angioplasty: CRISP-US trial results. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15(9):911-18.
202. Kavaliauskienė Z, Benetis R, Inčiūra D, et al. Factors affecting primary patency of stenting for TransAtlantic Inter-Society (TASC II) type B, C, and D iliac occlusive disease. *Medicina (Kaunas)* 2014; 50(5):287-94.
203. Rahimpour E, Salami J, Taghavi M, et al. Patency rate and factors affecting the clinical outcome of patients with aortoiliac artery occlusion undergoing intra-arterial stenting. *Revista Latinoamericana de Hipertension* 2019; 14:338-341.
204. Danczyk RC, Mitchell EL, Burk C, et al. Comparing patient outcomes between multiple ipsilateral iliac artery stents and isolated iliac artery stents. *J Vasc Surg*. 2012; 55(6):1637-46.
205. Houston JG, Bhat R, Ross R, et al. Long-term results after placement of aortic bifurcation self-expanding stents: 10 year mortality, stent restenosis, and distal disease progression. *Cardiovasc Interv Radiol* 2007; 30:42-47.
206. Aihara H, Soga Y, Iida O, et al. REAL-AI Registry Investigators. Long-term outcomes of endovascular therapy for aortoiliac bifurcations in the real-AI registry. *J Endovasc Ther* 2014; 21:25-33.
207. Mwipatayi BP, Sharma S, Daneshmand A, et al. Durability of the balloon-expandable covered versus bare-metal stents in the Covered versus Balloon Expandable Stent Trial (COBEST) for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2016; 64(1):83-94.

208. Humphries MD, Armstrong E, Laird J, et al. Outcomes of covered versus bare-metal balloon-expandable stents for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2014; 60:337-43.
209. Goverde PC, Grimme FA, Verbruggen PJ, et al. Covered endovascular reconstruction of aortic bifurcation (CERAB) technique: a new approach in treating extensive aortoiliac occlusive disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013; 54(3):383-7.
210. Fang L, Lai Z, Qiu C, et al. Endovascular Treatment for Infrarenal Aortic Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg* 2020; 62:432–454.
211. Lun Y, Zhang J, Wu X, et al. Comparison of midterm outcomes between surgical treatment and endovascular reconstruction for chronic infrarenal aortoiliac occlusion. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26:196-204.
212. Lagana D, Carrafiello G, Mangini M, et al. Endovascular treatment of stenosis of the infrarenal abdominal aorta. *Radiol Med* 2006; 111:949-58.
213. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31(1 Pt 2):S1-S296.
214. Treiman GS, Schneider PA, Lawrence PF, et al. Does stent placement improve iliac artery angioplasty? *J Vasc Surg* 1998; 28:104-14.
215. Benetis R, Kavaliauskiene Z, Antusevas A, et al. Comparison of results of endovascular stenting and bypass grafting for Trans-Atlantic Inter-Society (TASC II) type B, C and D iliac occlusive disease. *Arch Med Sci* 2016; 12(2):353-59.
216. Raffaele P, Davide M, Paola W, et al. Hybrid Revascularization in the Treatment of Aorto Iliac and Femoral Occlusive Disease. *Clin Surg* 2017; 2:1717.
217. Javed U, Balwanz CR, Armstrong EJ, et al. Mid-term outcomes following endovascular re-intervention for iliac artery in-stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82:1176–1184.

218. Tsetis D, Belli AM, Morgan R, et al. Preliminary experience with cutting balloon angioplasty for iliac artery in-stent restenosis. *J Endovasc Ther* 2008; 15(2):193-202.
219. Stahlhoff S, Donas KP, Torsello G, et al. Drug-eluting versus standard balloon angioplasty for iliac stent restenosis: midterm results. *J Endovasc Ther* 2015; 22:314–318.
220. Troisi N, Ercolini L, Peretti E, et al. Drug-eluting balloons to treat iliac in-stent restenosis. *Ann Vasc Surg* 2015; 29:e3–e6.
221. Kropman RH, Bemelman M, Vos JA, et al. Long-term results of percutaneous transluminal angioplasty for symptomatic iliac in-stent restenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32(6):634-8.
222. Silingardi R, Cataldi V, Moratto R, et al. Mechanical thrombectomy in in-stent restenosis: preliminary experience at the iliac and femoropopliteal arteries with Rotarex System. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2010; 51(4):543-50.
223. Colapinto RF, Stronell RD, Johnston WK, et al. Transluminal angioplasty of complete iliac obstructions. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 146:859-62.
224. Hausegger KA, Lammer J, Klein GF, et al. Percutaneous recanalization of pelvic artery occlusions: fibrinolysis, PTA, stents. *Rofo* 1991; 155:550-5.
225. Blum U, Gabelmann A, Redecker M, et al. Percutaneous recanalization of iliac artery occlusions: results of a prospective study. *Radiology* 1993; 16:165-77.
226. Scheinert D, Schroder M, Ludwig J, et al. Stent-supported recanalization of chronic iliac occlusions. *Am J Med* 2001; 110:708-15.
227. Araki M, Hirano K, Nakano M, et al. Two-year outcome of the self-expandable stent for chronic total occlusion of the iliac artery. *Cardiovasc Interv Ther* 2014; 29:40-6.
228. Yiğit G, Cahit Sarıcaoğlu M, Çetinkaya F, et al. Endovascular treatment of chronic total occlusion of iliac/femoral arteries: Mid-term follow-up. *Turk J Vasc Surg* 2020; 29(1):7-12.



229. Datillo PB, Tsai TT, Garcia JA, et al. Clinical outcomes with contemporary endovascular therapy of iliac artery occlusive disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 80:644-54.
230. Papakostas JC, Chatzigakis PK, Peroulis M, et al. Endovascular treatment of chronic total occlusions of the iliac arteries: early and midterm results. *Ann Vasc Surg* 2015; 29:1508-15.
231. Hassani M, Zafarghandi M R, Taghavi M, et al. Two-Year Primary Patency Rates After Aortoiliac Occlusive Disease Endovascular Treatment. *Iran J Radiol* 2018; 15(2):e59509.
232. Hans SS, DeSantis D, Siddiqui R, et al. Results of endovascular therapy and aortobifemoral grafting for Trans-atlantic Inter-Society type C and D aortoiliac occlusive disease. *Surgery* 2008; 144(4):583-90.
233. Sachwani GR, Hans SS, Khoury MD, et al. Results of iliac stenting and aortofemoral grafting for iliac artery occlusions. *J Vasc Surg*. 2013; 57:1030–1037.
234. Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhyar F, et al. Clinical outcome of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2013; 20(4):443-55.

## **Skraćenice**

**PAOB** – periferna arterijska okluzivna bolest

**AIOB** – aorto-ilijačna okluzivna bolest

**CRP** – C reaktivni protein

**IL-6** – interleukin-6

**LDL** – lipoproteini male gustine

**TASC** – *The Trans-Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease*

**ABI** – *ankle-brachial index*

**MDCTA** – multidetektorska kompjuterizovana tomografija angiografija

**MIP** – *maximum intensity projection*

**VR** – *volume rendering*

**MPR** – multiplanarna rekonstrukcija

**CPR** – zakrivljena planarna rekonstrukcija

**DSA** – digitalna subtrakciona angiografija

**CO<sub>2</sub>** – ugljen-dioksid

**MRA** – magnetna rezonanca angiografija

**ESC** – *European Society of Cardiology*

**ESVS** – *European Society for Vascular Surgery*

**PTA** – perkutana transluminalna angioplastika

**AFF** – aorto-bifemoralni

**PTFE** – *polytetrafluoroethylen*

**HbA1C** – glikolizirani hemoglobin

**ASA** – acetilsalicilna kiselina

**SD** – standardna devijacija

**IBS** – ishemijska bolest srca

**CVI** – cerebralovaskularni insult

**HBI** – hronična bubrežna insuficijencija

**HOBP** – hronična opstruktivna bolest pluća

**AIC** – zajednička ilijačna arterija

**AIE** – spoljašnja ilijačna arterija

**AFS** – površna butna arterija

**ND** – nije dostignuta

## Biografija

Dr Vladimir Cvetić rođen je u Beogradu 06.01.1981. godine. Diplomirao je na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu (2006. godine, 8.40). Od marta 2007. godine radi na Odseku kardiovaskularne radiologije, Centra za radiologiju i magnetnu rezonancu, Kliničkog centra Srbije, prvo kao volonter, do 2008. godine, zatim kao klinički lekar do 2011., kao specijalizant radiologije do 2014. godine, kada je sa ocenom odličan položio specijalistički ispit iz radiologije. Kao klinički asistent na Medicinskom fakultetu na predmetu Radiologija angažovan je od 2016. godine.

2011. godine je završio Akademske specijalističke studije iz vaskularne hirurgije sa temom „**Rani i udaljeni rezultati perkutane transluminalne angioplastike i stentinga potključne arterije i karotidno-subklavijalnog bajpasa – komparativna studija**“ – mentor Prof. dr Lazar Davidović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

2015. godine je odobrena doktorska teza na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu iz oblasti radiologije „**Rani i kasni rezultati endovaskularnog lečenja aorto-ilijačne okluzivne bolesti**“ – Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, pod mentorstvom prof. dr Dragana Sagića.

Kao autor i koautor, publikovao je više naučnih radova, kao i poglavlja u knjigama.

Usavršavao se u Francuskoj (*Hospital Pierre Paul Riquet*, Tuluz, Francuska). Oblasti posebnog interesovanja i iskustva: kardiovaskularna MDCT dijagnostika, endovaskularne procedure (periferne i karotidne arterije, EVAR, TEVAR, embolizacije) i mehanička trombektomija kod pacijenata sa akutnim ishemijskim moždanim udarom.

Član je Srpskog lekarskog društva, Udruženja radiologa Srbije, Društva interventnih radiologa Srbije, Evropskog udruženja za radiologiju (ESR), Evropskog udruženja za interventnu radiologiju (CIRSE) i Evropskog udruženja za neuroradiologiju (ESNR).

Govori engleski i francuski jezik.

**Prilog 1.**

**Izjava o autorstvu**

Potpisani dr Vladimir Cvetić

broj upisa RN-07/11

**Izjavljujem**

da je doktorska disertacija pod naslovom

"RANI I KASNI REZULTATI ENDOVASKULARNOG LEČENJA AORTO-ILIJACNE OKLUZIVNE BOLESTI "

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 20.05.2020.



**Prilog 2.**

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada**

Ime i prezime autora Vladimir Cvetić

Broj upisa RN-07/11

Studijski program Radiologija

Naslov rada "RANI I KASNI REZULTATI ENDOVASKULARNOG LEČENJA AORTO-ILIJACNE OKLUZIVNE BOLESTI"

Mentor Prof. dr Dragan Sagić

Potpisani dr Vladimir Cvetić

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis doktoranda**



U Beogradu, 20.05.2020.

### Prilog 3.

## Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

"RANI I KASNI REZULTATI ENDOVASKULARNOG LEČENJA AORTO-ILIJACNE OKLUZIVNE BOLESTI"

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

**Potpis doktoranda**



U Beogradu, 20.05.2020.

1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.

4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.