

Kirurško liječenje torakoabdominalnih aneurizama aorte

Macan, Klara

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:781224>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-04**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Klara Macan

**Kirurško liječenje torakoabdominalnih
aneurizama aorte**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za vaskularnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Predraga Pavića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

Popis kratica

AA - aneurizma aorte

AAA - abdominalna aneurizma aorte

BEVAR – razgranati endovaskularni popravak aorte (engl. branched endovascular aortic repair)

CD – color Doppler

CFD – color flow duplex

DSA – digitalna suptrakcijska angiografija

EEG – elektroencefalogram

EVAR – endovaskularni popravak aorte (engl. endovascular aortic repair)

FEVAR – fenestrirani endovaskularni popravak aorte (engl. fenestrated endovascular aortic repair)

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolešt

MEP – motorni evocirani potencijali

MRA – magnetska rezonantna aortografija

n. – lat. nervus

SSEP – somatosenzorni evocirani potencijali

TAA - torakalna aneurizma aorte

TAAA - torakoabdominalna aneurizma aorte

TEVAR – torakalni endovaskularni popravak aorte (engl. thoracic endovascular aortic repair)

UZV - ultrazvuk

SADRŽAJ

Sažetak

Summary

1. Uvod.....	1
2. Definicija	2
3. Epidemiologija	4
4. Etiologija	6
5. Klasifikacija	8
6. Klinička slika	9
7. Dijagnostika.....	11
8. Kirurško liječenje	12
8.1. Indikacije i kontraindikacije	12
8.2. Predoperativna obrada	13
8.3. Otvorena rekonstrukcija TAAA	15
8.3.1. Kirurška tehnika	16
8.3.2. Postoperativna skrb i komplikacije	18
8.4. Endovaskularno liječenje.....	19
8.4.1. TEVAR	19
8.4.2. BEVAR/FEVAR.....	22
8.5. Hibridno liječenje.....	23
9. Medikamentno liječenje	25
10. Zaključak	26
12. Literatura.....	28
13. Životopis	35

Sažetak

Kirurško liječenje torakoabdominalnih aneurizama aorte

Klara Macan

Torakoabdominalna aneurizma aorte (TAAA) je degenerativna bolest aorte u kojoj dolazi do postupnog proširenja njenog promjera za 50% više od normalnih granica. TAAA čine oko 2% ukupnog broja aneurizama aorte te su ujedno i najrjeđe. Čimbenici rizika koji ubrzavaju razvoj aneurizme uključuju: arterijsku hipertenziju, koronarnu bolest, šećernu bolest, muški spol, starije od 70 godina, bijela rasa, pušenje, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest te bubrežno zatajenje. Prema Crawfordovoj klasifikaciji modificiranoj prema Safiju dijelimo ih na 5 tipova. TAAA većinom su asimptomatske te se najčešće otkriju slučajno tijekom kliničkog pregleda. Pacijenti sa simptomatskom TAAA većinom se prezentiraju s oštrom i konstantnom boli u području abdomena, u leđima, prsima, u slabinama ili u preponama. Pretrage koje se koriste za početno postavljanje dijagnoze TAAA su nativni rendgenogram i ultrazvuk, dok se u preoperativnoj obradi najčešće koristi MSCT aortografija s kontrastom. Otvorena je rekonstrukcija zlatni standard liječenja TAAA, no povezuje se s visokim operativnim mortalitetom i perioperativnim komplikacijama. Endovaskularni i hibridni pristup predstavljaju alternativne opcije za visokorizične pacijente. TEVAR označava endovaskularni postupak postavljanja torakalnog aortnog stent-grafta, dok su BEVAR/FEVAR oblici totalnog endovaskularnog popravka TAAA koji ne zahtijevaju ni torakotomiju ni laparotomiju. Hibridni popravak TAAA kombinacija je otvorenog i endovaskularnog pristupa.

Ključne riječi: torakoabdominalna aneurizma aorte, otvorena rekonstrukcija, TEVAR, BEVAR/FEVAR, hibridni popravak

Summary

Surgical treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms

Klara Macan

Thoracoabdominal aortic aneurysm (TAAA) is a degenerative aortic disease in which the diameter of the aorta gradually expands by more than 50% of its normal limits. TAAA make 2% of total number of aortic aneurysms and are the rarest. Risk factors associated with accelerated development of aneurysms are hypertension, coronary disease, diabetes, male gender, age over 70 years, caucasian descent, smoking, chronic obstructive pulmonary disease and renal failure. According to Safi's modification of Crawford TAAA classification there are 5 types of TAAA. They are mostly asymptomatic and discovered during physical examination. Patients with symptomatic TAAA usually experience sharp and constant pain in their abdomen, back, chest, loins or groins. Initial diagnostic tests include RTG and ultrasound while MSCT aortography with contrast is mostly used in preoperative assessment. Open repair is the gold standard treatment of TAAAs but it is associated with high rates of operative mortality and perioperative complications. Endovascular and hybrid treatment provide alternative options for high-risk patients. TEVAR is an endovascular procedure during which an aortic stent-graft is placed in the thoracic aorta while BEVAR/FEVAR are types of total endovascular aneurysm repair that do not require neither thoracotomy nor laparotomy. Hybrid TAAA repair is a combination of open and endovascular approach.

Key words: thoracoabdominal aortic aneurysm, open reconstruction, TEVAR, BEVAR/FEVAR, hybrid repair

1. Uvod

Torakoabdominalna aneurizma aorte (TAAA) je degenerativna bolest aorte u kojoj dolazi do postupnog proširenja za 50% više od normalnih granica njenog promjera (1). Jednu od prvih uspješnih operacija TAAA izveo je Etheredge 1955. godine u SAD-u koristeći aortni homograft za popravak TAAA tipa IV uključujući anastomoze celijačnog arterijskog stabla i gornje mezenterične arterije (2). DeBakey je 1965. godine objavio studiju koja je uključivala 42 pacijenta, u kojoj je prilikom operacija aneurizmi aorte koristio aortne graftove od dakrona te zabilježio 26%-tni mortalitet (3). 1965. godine Crawford je opisao rekonstrukciju torakoabdominalne aorte koristeći *in-lay* tehniku, nakon čega se ističu *simple clamp repair* tehnika te *sequential clamping* tehnika kao posebno korisna u ekstenzivnim zahvatima na torakoabdominalnoj aneurizmi (4).

Uzimajući u obzir da je torakoabdominalna aorta smještena u stražnjem medijastinumu i retroperitoneumu te daje vitalne visceralne grane, liječenje je izuzetno složeno. Operacija aneurizme torakoabdominalne aorte jedan je od najzahtjevnijih zahvata u kardiovaskularnoj kirurgiji. Unatoč visokoj učestalosti komplikacija, zlatni standard u liječenju TAAA je otvorena rekonstrukcija. Kroz povijest, operacije TAAA imale su veliki morbiditet i mortalitet, no reducirani su napretkom kirurške tehnike i boljim perioperativnim liječenjem. Unatoč tome, operacije TAAA predstavljaju veliki izazov u vaskularnoj kirurgiji. Pristup svakom bolesniku mora biti individualiziran uz neophodni timski rad koji obuhvaća prijeoperacijske pripreme te intraoperativnu komunikaciju između kirurga, anesteziologa i perfuzionista (1,5)

2. Definicija

Torakoabdominalne aneurizme aorte (TAAA) nastaju kao posljedica kontinuirane dilatacije koja može zahvatiti aortu od mjesta odvajanja lijeve potključne arterije do zajedničkih ilijakalnih arterija (6). Torakalni dio silazne aorte započinje s lijeve strane kralježnice u razini Th5 gdje se aorta pruža iza lijevog glavnog bronha. Proteže se stražnjim sredoprsjem nakon čega prolazi kroz aortalni otvor ošita u razini Th12/L1. Kao abdominalna aorta, nastavlja svoj tijek u retroperitoneju, ispred lijeve strane kralježnice do razine L4 gdje se dijeli na zajedničke ilijačne arterije i na središnju križnu arteriju (7).

Svako lokalizirano simetrično ili asimetrično proširenje lumena arterije za 50% više od njezina normalnog promjera, smatra se aneurizmom arterije. Aneurizma je proširenje svih slojeva arterijske stijenke te se ujedno naziva i prava aneurizma (*lat. aneurysma verum*). Proširenja arterija koja ne zahvaćaju sve slojeve arterijske stijenke, već nastaju ekstravazacijom krvi koja se zadrži u okolnim slojevima i vezivnom tkivu nazivaju su lažne aneurizme (pseudoaneurizme – PSA). Njihove fibrozne stijenke nastaju kao posljedica hemodinamskog djelovanja i upalnog procesa (8). Normalni promjer aorte može varirati s obzirom na dob, spol i tjelesnu konstituciju. U većini odraslih, ukoliko je promjer aorte veći od 3 cm, smatra se aneurizmom. Specifičnije, ukoliko je infrarenalna aorta široka 3 cm, suprarenalna 3,5 cm, a torakalna 4,5 cm, postoji aneurizma (8,9). TAAA se proteže iz prsnog koša u trbušnu šupljinu, pritom čega je aorta proširena i u području ošita (8).

Sve krvne žile većeg promjera imaju zajednička svojstva i opći plan građe. Stijenka aorte sastavljena je od tri sloja: *tunica intima*, *tunica media* i *tunica adventitia*. Intima je građena od jednog sloja endotelnih stanica ispod kojih se nalazi subendotelni sloj koji se sastoji od rahlog vezivnog tkiva s ponekom glatkom mišićnom stanicom (10). Intimu od medije odvaja unutrašnja elastična membrana koja čini završni vanjski sloj intime. Izgrađena je od elastina i sadrži otvore koji omogućuju prolaz hranjivim tvarima potrebne stanicama koje se nalaze u stijenci žile. Na histološkim rezovima intima poprima valovit izgled. Medija se sastoji od koncentričnih slojeva spiralno poredanih glatkih mišićnih stanica. Prostor između njih prožet je elastičnim vlaknima i lamelama, retikulinskim vlaknima (kolagen tipa III), proteoglikanom te glikoproteinom koje izlučuju same glatke mišićne stanice. Mediju od adventicije odjeljuje tanka vanjska elastična membrana. Adventicija je građena od kolagenih vlakana tipa I i elastičnih vlakana te postepeno prelazi u okolno vezivno tkivo organa kroz koje žila prolazi (10,11).

3. Epidemiologija

TAAA čine oko 2% ukupnog broja aneurizama aorte te su ujedno i najrjeđe. Prevalencija AAA kojima je promjer veći od 4 cm iznosi od 1 do 5% u muškaraca starijih od 60 godina te od 2 do 3% u žena starijih od 65 godina (12). U Republici Hrvatskoj zabilježeno je 1 800 do 2 000 slučajeva AAA. TAA je sedam puta rjeđa bolest te je omjer između AAA:TAA 7:1 (8).

Iako su TAAA rijetke, i dalje se povezuju s visokim morbiditetom i mortalitetom. S obzirom da su TAAA većinom asimptomatske (>90%) te su uglavnom poznati samo slučajevi koji su zahtijevali kiruršku intervenciju, teško je odrediti incidenciju i prevalenciju bolesti te bi vrijednosti u stvarnosti mogle biti veće od trenutno objavljenih. Incidencija TAAA u porastu je posljednjih nekoliko desetljeća što se ponajviše pripisuje napretku slikovne dijagnostike te povećanom otkrivanju bolesti. Pokazano je da su TAAA češće u muškaraca nego u žena (13).

Bickerstaff i suradnici, u svom su istraživanju dokumentirali incidenciju TAA od 5,9 na 100,000 stanovnika. Uzlazna aorta zahvaćena je u 50% slučajeva, luk aorte u 10%, dok je 40% zahvaćen torakalni dio silazne aorte (13,14). Rigberg i suradnici pokazali su proječnu dob pacijanata od 70 godina za elektivnu operaciju TAAA prilikom čega je 62% bilo muškog spola te prosječnu dob pacijenata od 72 godine za operaciju rupturirane TAAA prilikom čega je njih 68% bilo muškog spola (15). Crawford je u istraživanju dokumentirao operativni mortalitet od 5-12%, s petogodišnjim preživljenjem od 70-79% za torakalni dio silazne aorte te od 59% za operaciju TAAA (16).

Čimbenici rizika koji ubrzavaju razvoj aneurizme uključuju: arterijsku hipertenziju (75%), koronarnu bolest (30%), šećernu bolest, muški spol, starije od 70 godina, bijela rasa, pušenje, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (30%) te bubrežno zatajenje (15%) (17–19). Predispozicijski faktori za rupturu aneurizme uključuju: promjer aneurizme veći od 5 cm, arterijsku hipertenziju, pušenje, KOPB, bol, kroničnu disekciju aorte i stariju dob (16,19).

4. Etiologija

Prema etiologiji, aneurizme možemo svrstati u 8 skupina: degenerativne, postdisekcijske, poststenotičke, infektivne (mikotičke), aneurizme uzrokovane bolestima vezivnog tkiva, kongenitalne, aneurizme upalne etiologije (vaskulitisi), pseudoaneurizme, miješane aneurizme (8).

Najveći broj aneurizmi (80%) nastaje kao posljedica degenerativnih promjena u stijenci aorte. Strukturni proteini poput kolagena i elastina, glavni su sastavni dijelovi medijalnog sloja stijenke aorte. Ukoliko nastane pogreška u sintezi tih strukturnih proteina ili dođe do degradacije istih, degenerativne promjene zahvatiti će medijalni sloj te posljedično dovesti do slabljenja stijenke aorte (6). Glavnu ulogu u remodeliranju ekstracelularnog matriksa te degradaciji kolagena i elastina u stijenci aorte imaju matriks metaloproteinaze, posebice matriks metaloproteinaza-2 i matriks metaloproteinaza-9 (20). U aorti zahvaćenoj aneurizmom, količina elastina iznosi 1%, za razliku od kontrolne skupine u kojoj iznosi 12% (8). Dodatnoj dilataciji već oslabljene stijenke, uvelike pridonosi hemodinamsko opterećenje te aktivacija upalnih procesa i stanica, na što upućuju infiltrati limfocita te plazma-stanica (6,8,21).

20% TAAA nastaje kao posljedica kronične disekcije aorte. Prilikom disekcije, stvara se lažni lumen između intime i medije, koji ukoliko se ne liječi, dovodi do slabljenja stijenke aorte i posljedičnog nastanka aneurizme aorte. Kronična arterijska hipertenzija, specifično povišeni dijastolički i srednji arterijski tlak, glavni su rizični faktori u progresiji disekcije u aneurizmu aorte (22,23).

Aneurizmatična promijenjena aorta može nastati kao posljedica mnogih nasljednih poremećaja razvoja vezivnog tkiva kao što su Marfanov, Ehlers-Danlosov, Behçetov i Loeys–Dietzov sindrom (24). Aneurizme torakalne i abdominalne aorte pojavljuju se u oko 10-20% srodnika u prvom koljenu (12).

Infektivne (mikotičke) aneurizme mogu nastati na više načina. Najčešći mehanizam je hematogeno širenje inficiranog embolusa, koji može potjecati iz endokarditisa, infekcije urinarnog trakta, celulitisa, pneumonije ili osteomijelitisa, te njegovom implantacijom u oslabljenu stijenku aorte. Također mogu nastati kao posljedica traumatske inokulacije infektivnog materijala (intravaskularni zahvati, intravenski ovisnici) ili direktnim širenjem infektivnog procesa iz okolnog područja (pneumonija, osteomijelitis) (25). Među najčešće uzročnike spadaju sojevi stafilokoka, enterokoka, streptokoka i salmonele (26).

5. Klasifikacija

TAAA mogu nastati od odvajanja lijeve potključne arterije do zajedničkih ilijakalnih arterija. S obzirom na anatomske granice, Crawford je 1986. godine klasificirao TAAA u 4 tipa (16). Klasifikaciju je 1999. godine, modificirao Safi dodajući tip V (27). Danas se za TAAA koristi Crawfordova klasifikacija modificirana prema Safiju:

Tip I – aneurizma od ishodišta lijeve potključne arterije do suprarenalnog dijela abdominalne aorte

Tip II – aneurizma od ishodišta lijeve potključne arterije do ilijakalnih arterija

Tip III – aneurizma od razine šestog interkostalnog prostora do ilijakalnih arterija

Tip IV – aneurizma od razine dvanaestog interkostalnog prostora do ilijakalnih arterija

Tip V – aneurizma od razine šestog interkostalnog prostora do suprarenalnog dijela abdominalne aorte (27).

6. Klinička slika

Aneurizme aorte možemo podijeliti na asimptomatske (aAA) i simptomatske (sAA). TAAA većinom su asimptomatske te se najlakše mogu otkriti probirom ili se slučajno otkriju tijekom fizikalnog pregleda ili dijagnostičkim slikovnim pretragama zbog evaluacije drugih bolesti. Radi otkrivanja TAA i TAAA, muškarcima starijim od 60 godina i ženama starijim od 65 godina, trebalo bi napraviti rendgenogram srca i pluća u dva smjera. Ultrazvučni pregled abdomena potrebno je napraviti radi ranijeg otkrivanja AAA i TAAA (8,28).

Simptomi aneurizme aorte značajno ovise o lokalizaciji, proširenosti, promjeru i patološkom obliku aneurizme. Pacijenti sa simptomatskom TAAA najčešće se prezentiraju s oštrom i konstantnom boli u području abdomena, u leđima, prsima, u slabinama ili u preponama (12,29). TAAA svojom lokalizacijom i širenjem može dovesti do raznih simptoma pritiskom na okolne structure. Podražajni suhi kašalj nastat će pritiskom anurizme na bronhe, dok hemoptiza može biti posljedica podražaja i pritiska na plućni parenhim. Nadalje, disfagija može nastati zbog dislokacije ili pritiska aneurizme na jednjak, a distenzija *n.laryngeusa reccurensa* može dovesti do promuklosti. Okluzijom lijeve potključne arterije, može se očekivati manji sistolički tlak na lijevoj u odnosu na desnu ruku, gubitak pulzacija radijalno te posljedično hladnoća i slabost lijeve ruke. Također, može biti prisutan osjećaj lupanja i/ili pulziranja u vratu te bolovi u predjelu torakalne kralježnice.

Palpacijom preko trbušne stijenke, TAAA može se palpirati kao bolna ili bezbolna pulsirajuća masa. U trećine bolesnika, auskultacijom se može otkriti sistolički šum. Pritisak aneurizme na ilijačne vene ili donju šuplju venu, posljedično može dovesti do edema jedne

ili obje noge. Akutna ili kronična okluzija jedne ili obje ilijačne arterije te distalne embolizacije visceralnih, renalnih arterija ili arterija stopala, mogu dovesti do akutne ili kronične ishemije. Zbog oštećenja kralježaka i pritiska na izlazišta korjenova živaca u lumbosakralnoj regiji, mogu se pojaviti radikularni neurološki simptomi poput križobolje. U pacijenata s gastrointestinalnim krvarenjem, potrebno je isključiti aortoenteralne fistule. Simptomi poput mučnine i dizurične tegobe mogući su zbog pritiska aneurizme na duodenum i mokraćovod (8,12).

Ruptura aneurizme aorte karakterizirana je naglo nastalom, žestokom, neprekidnom boli u abdomenu i leđima te retrosternalno sa širenjem u torakalnu kralježnicu, praćena znakovima hemoragijskog šoka (8,30).

Simptomatska aneurizma aorte vitalna je indikacija za operacijski zahvat, dok je asimptomatsku aneurizmu aorte potrebno obraditi prema algoritmu te pomno pratiti (8).

7. Dijagnostika

TAAA, pošto su većinom asimptomatske, uglavnom se otkrivaju slučajno na rendgenogramu pluća ili tijekom kliničkog pregleda kada se mogu palpirati kao pulzirajući tumori oko pupka (8). Pretrage koje se koriste za početno postavljanje dijagnoze TAAA su nativni rendgenogram i ultrazvuk (UZV), koji se kao neinvazivna tehnika koristi za opservaciju i probir aneurizama u općoj populaciji (8,12). Osjetljivost i specifičnost ultrazvuka u detekciji aneurizama aorte s promjerom većim od 3 cm približno iznosi 100% (31). Color flow duplex ultrazvuk (CFD) koristi se za ispitivanje protoka u visceralnim i renalnim arterijama te za procjenu AAA (8). Proširenje medijastinuma, povećana sjena aortnog luka, devijacija traheje i kalcifikacije stijenke aorte, mogu se prikazati na rendgenogramu srca i pluća u pacijenata s TAA i TAAA (32,33).

Danas se preoperativno najčešće koristi MSCT aortografija s kontrastom koja nam daje detaljne informacije o dimenzijama i morfologiji aorte te njenom međusobnom odnosu s renalnim, visceralnim i ilijačnim arterijama te s okolnim organima. Aortografija magnetskom rezonancijom (MRA) koristi se u pacijenata kod kojih je kontraindicirana primjena kontrasta ili je potrebno izbjeći ionizirajuće zračenje. Digitalna suptrakcijska angiografija (DSA) može se koristiti u slučajevima koji zahtjevaju detaljan prikaz dijela arterijskog stabla poput visceralnih, renalnih ili interkostalnih arterija (12).

8. Kirurško liječenje

Uspješno kirurško liječenje TAAA zahtijeva suradnju više timova i stvaranje detaljnog plana kirurškog zahvata koji je specifičan za svakog pacijenta te ovisi o anatomiji i pratećim komorbiditetima. Iako je već dugi niz godina otvorena rekonstrukcija zlatni standard u liječenju TAAA, razvoj endovaskularnog i hibridnog liječenja postaje sve značajniji. Ukoliko se TAAA ne liječi, mortalitet unutar 2 godine iznosi 76% dok je unutar 5 godina 95% (34,35). U skladu s Laplaceovim zakonom, rizik od rupture direktno je povezan s transverzalnim promjerom AA. Godišnji rizik od rupture udvostručuje se s porastom promjera za 1 cm ukoliko je promjer AA veći od 5 cm. Kao rezultat toga, godišnji rizik za rupturu aneurizme s promjerom većim od 6 cm, iznosi 7% (19,27).

8.1. Indikacije i kontraindikacije

Indikacije za kirurško liječenje aneurizme aorte dijele se na vitalne, apsolutne i relativne. Vitalne indikacije obuhvaćaju rupturu AA, uključujući i zadržanu rupturu te simptomatsku AA koja je predznak rupture. Apsolutne indikacije uključuju: promjer AAA veći od 5 cm i TAA veći od 6 cm, porast promjera AA za 0,5 cm u 6 mjeseci, raslojavanje stijenke ili tromba AA, asimetrija AA i nepravilna raspodjela intraluminalnog tlaka krvi na stijenku, lokalizirano izbočenje stijenke aneurizme, stijenke AA s trnovima kralježnice, aneurizma bez intraluminalnog tromba te obiteljska anamneza rupture AA. Asimptomatska AAA promjera manjeg od 5 cm i asimptomatska TAA promjera manjeg od 6 cm relativne su indikacije za kirurško liječenje AA. Kontraindikacije za operaciju obuhvaćaju umirućeg bolesnika, bolesnika s nepopravljivim neurološkim deficitom ili sepsom koji ne reagira na liječenje, bolesnika koji odbija zahvat te anatomske nemogućnosti pristupa na AA (8).

8.2. Predoperativna obrada

Predoperativna obrada obuhvaća detaljno uzimanje anamneze i fizikalni pregled s posebnim naglaskom na procjenu stanja plućne, srčane, neurološke i bubrežne funkcije te analizu laboratorijskih i radioloških nalaza. Većina pacijenata s indikacijom za kirurško liječenje TAAA ima brojne komorbiditete koje je potrebno evaluirati prije kirurškog zahvata. Funkcije zahvaćenih organskih sustava moraju se optimizirati s ciljem prevencije perioperativnih komplikacija (36,37).

Predoperativna kardiovaskularna procjena iznimno je važna za smanjenje perioperativnih kardijalnih komplikacija. Bolest koronarnih arterija česta je u pacijenata s TAAA te uvelike pridonosi perioperativnom mortalitetu. Zastupljena je u otprilike 30% pacijenata s TAAA tip I i tip II te u oko 50% pacijenata s TAAA tip III i tip IV (28). U pacijenata sa simptomima akutne koronarne bolesti i ejekcijskom frakcijom $\leq 30\%$ potrebno je učiniti kateterizaciju srca i koronarografiju (38). Pacijentima s teškom koronarnom bolesti indicirana je perkutana koronarna angioplastika ili kirurška revaskularizacija miokarda. Transtorakalna ehokardiografija (TTE) koristi se u evaluaciji funkcije srčanih zalistaka i lijevog ventrikula. Prije kirurškog zahvata na TAAA u pacijenata s cerebrovaskularnim bolestima, poželjno je napraviti Color Doppler (CD) karotidnih arterija. Ukoliko postoji signifikantna stenoza karotida, indicirana je endarterektomija kako bi se smanjio rizik od moždanog udara tijekom operacije (37).

Plućne komplikacije su najčešća skupina postoperativnih komplikacija te zahvaćaju 35-45% pacijenata nakon otvorene rekonstrukcije TAAA (28). Najznačajniji rizični čimbenici koji dovode do plućnih komplikacija su KOPB i pušenje (79%). Najmanje dvije studije pokazale su povezanost KOPB-a s rupturom aneurizme aorte (19,39).

Predoperativna procjena plućne funkcije uključuje spirometriju, difuzijski kapacitet za ugljikov monoksid (DLCO) i plinsku analizu plinova u arterijskoj krvi (40). Optimizacija plućne funkcije pomoću inhalacijskih bronhodilatatora i/ili kortikosteroida te inhalacijskih plućnih vazodilatatora poželjna je u pacijenata s povišenim rizikom za plućne komplikacije (41). Kod pacijenata s graničnom plućnom funkcijom potrebno je predoperativno provesti plućnu rehabilitaciju u trajanju od 1 do 3 mjeseca. Kondicioniranje plućne funkcije uključuje prestanak pušenja, gubitak na tjelesnoj težini, vježbe disanja i bronhodilatacijsku terapiju (42).

Akutna bubrežna insuficijencija česta je komplikacija nakon operacije TAAA te se najčešće javlja u pacijenata s TAAA tipa II. Rizični čimbenici za nastanak postoperativne akutne bubrežne insuficijencije uključuju stariju dob, dugotrajna intraoperativna ishemija bubrega, predoperativna insuficijencija bubrega i transfuziju koncentrata eritrocita (28,43,44). Procjena bubrežne funkcije temelji se na određivanju koncentracije kreatinina u serumu, koncentracije ureje u krvi, albumina u urinu i minutne glomerularne filtracije. Učestalost potrebe za dijalizom nakon operacije TAAA iznosi 2-12% (45). Coselli i suradnici u istraživanju su pokazali da je kronična insuficijencija bubrega, definirana kao predoperativna procijenjena brzina glomerularne filtracije $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, pronađena u oko 40% pacijenata s TAAA tipa II. Pacijenti s kroničnom insuficijencijom bubrega imali su 14% šansu da će trebati bubrežnu nadomjesnu terapiju (46).

Procjena neuroloških funkcija neophodan je dio predoperativne obrade pacijenata s TAAA, budući da 10% pacijenata u anamnezi navodi moždani udar. S ciljem prevencije postoperativnih neuroloških komplikacija, procjena neuroloških funkcija uključuje kompletni neurološki pregled, CD UZV karotidnih arterija u pacijenata starijih od 60 godina te CT angiografija za bolji uvid u veličinu i anatomiju aorte te njenih ogranaka, posebice onih koji opskrbljuju kralježničnu moždinu (47).

8.3. Otvorena rekonstrukcija TAAA

Otvorena je rekonstrukcija klasični način operacije TAAA tijekom kojega se vaskularnim hvataljkama privremeno prekine krvotok kroz anurizmu, koja se potom otvori te se iz nje ukloni tromb. Umetanjem dakronskog ili teflonskog transplatata te prišivanjem visceralnih aortnih ogranaka, ponovno se uspostavlja protok kroz rekonstruiranu aortu. S ciljem sprječavanja neuroloških komplikacija, u transplantat se prišiju barem dva para interkostalnih arterija (8).

Prvu uspješnu rekonstrukciju TAAA učinio je Etheredge 1955. godine koristeći privremeni *shunt* s ciljem preusmjerenja krvi iz distalne torakalne u distalnu abdominalnu aortu. Zatim je u potpunosti ekscidirao TAAA te uspostavio kontinuirani protok koristeći aortni homograft (2). DeBakey je 1957. godine koristeći dakronski graft osigurao protok kroz distalnu torakalnu i infrarenalni dio abdominalne aorte te je prišio visceralne ogranke aorte na sam graft (48). Crawford je modernizirao rekonstrukciju TAAA koristeći inkluzijsku tehniku, kardiopulmonarni *bypass* i hipotermični zastoj cirkulacije čime je smanjio perioperativni mortalitet (49).

8.3.1. Kirurška tehnika

Operacije se izvodi u općoj anesteziji. Pacijentu se postavlja dvolumenski endotrahealni tubus, Swan-Ganzov kateter, EEG, SSEP i MEP. Pacijenta se postavlja u desni bočni položaj kako bi se postavio dren za lumbalnu punkciju na razini L3-L4, L4-L5 ili L5-S1. Tlak cerebrospinalne tekućine monitorira se tijekom operacije te se po potrebi drenira kako bi bio održan ispod 10 mmHg. Pacijent se potom postavlja u desni lateralni dekubitalni položaj s ramenima posteriorno rotarnim za 10-20° te zdjelicom posteriorno rotiranom za 50-60° kako bi se omogućio pristup na obje prepone ukoliko bi to bilo potrebno. Većina otvorenih rekonstrukcija TAAA započinje incizijom u razini lijeve skapule (ovisno o pružanju proksimalnog dijela aneurizme), preko sedmog rebra i lijevog rebrenog luka, uz anterolateralni rub abdominalne stijenke te završava u lijevoj preiumbilikalnoj regiji. Ukoliko se radi o TAAA tip II i III incizija se produžuje ispod umbilikusa, dok u tipu I i V TAAA incizija može završiti iznad umbilikusa. Također, incizija se produžuje do pubične simfize kako bi se omogućio pristup na ilijačne arterije. Najčešće se za sve tipove TAAA prsište otvara u području šestog interkostalnog prostora prilikom čega je potrebno kolabirati lijevo plućno krilo uz ventilaciju desnog. Potom se napravi incizija mišićnog dijela ošita s posebnim naglaskom na očuvanje freničnog živca i tetivnog dijela ošita što je povezano s ranijim odvajanjem od mehaničke ventilacije. Pristupa se retroperitonealnom prostoru uz medijalnu mobilizaciju lijevog bubrega, tankog crijeva i slezene čime se omogućuje vizualizacija cijele duljine torakoabdominalne aorte. Nakon heparinizacije i uvođenja lijevog srčanog (atriofemoralnog) ili kardiopulmonarnog *bypassa*, distalni dio luka aorte mobilizira se odvajanjem *ligamentum arteriosuma* posebno obraćajući pažnju na očuvanje *n. vagusa* i *n. laryngeus recurrensa*. Ovisno o pružanju proksimalnog kraja

aneurizme, proksimalna aortna stezaljka postavlja se između ishodišta lijeve zajedničke karotidne i potključne arterije ili na proksimalni dio silazne torakalne aorte. Nakon postavljanja distalne aorte stezaljke u razini T4-T6, aneurizma se otvori longitudinalnim rezom te se ukloni tromb. Kako bi se izbjegao gubitak krvi preko interkostalnih i lumbalnih arterija, koristi se tehnika distalnog sekvencijalnog klemanja. Interkostalne se arterije na razini T3-T7 podvezuju, dok se one na razini T8-T12 mogu okludirati pomoću Fogartyjeva balon katetera. Aorta se mobilizira i odvoji od jednjaka i okolnog tkiva. Za otvorenu rekonstrukciju TAAA najčešće se koristi dakronski graft te se uspostavi anastomoza grafta i aorte koristeći 3.0 prolenski šav. Zatim se pacijenta postavlja u Trendelenburgov položaj, postavlja stezaljka na graft i otpušta proksimalna kako bi se uočilo i saniralo eventualno popuštanje anastomoze. Nakon završetka proksimalne anastomoze proksimalna stezaljka ostaje na graftu, dok se distalna premješta 2-3 cm ispod planiranog mjesta distalne anastomoze. Aorta se zatim otvara longitudinalnim rezom posteriorno od ishodišta lijeve renalne arterije. Koristeći *patch*, celijačna, gornja mezenterična i desna bubrežna arterija prišiju se zajedno na graft, dok se lijeva bubrežna arterija prišiva zasebno. CD UZV koristi se intraoperativno za procjenu protoka kroz bubrežne arterije. Interkostalne arterije reimplantiraju se nakon uspostavljanja proksimalne i distalne anastomoze aorte i grafta. Nakon završetka anastomoza, graft se prišije na abdominalnu aortu te se otpušta najprije distalna pa proksimalna stezaljka kako bi se iz grafta uklonili zaostali zrak i ugrušci (6,50–52).

8.3.2. Postoperativna skrb i komplikacije

Pacijenti se nakon zahvata premještaju u Jedinicu za intenzivno liječenje. S ciljem prevencije komplikacija poput ishemije kralježnične moždine, akutnog zatajenja bubrega i respiratorne insuficijencije, monitoriraju se vitalni znakovi s posebnim naglaskom na vraćanje tjelesne temperature na normalne vrijednosti, praćenje srednjeg arterijskog tlaka (MAP), centralnog venskog tlaka (CVP), plućnog arterijskog tlaka (PA) i minutnog volumena srca. Kako bi se izbjegla hipotenzija i postoperativna ishemija kralježnične moždine, centralni venski tlak održava se između 8 i 12 mmHg, srednji arterijski tlak između 85 i 100 mmHg, tlak cerebrospinalne tekućine <15 mmHg te drenažni protok <10 mL/h. Prevencija akutnog zatajenja bubrega uključuje nadoknadu tekućine kristaloidima 1.5-2.0 mL/kg/h u prvih 24 sata nakon čega se smanjuje (42).

Prema metaanalizi iz 2017. godine, koja je uključivala ukupno 9963 pacijenata, nakon otvorene rekonstrukcije TAAA prosječni mortalitet iznosio je 11.26%. Respiratorna insuficijencija (23.01%), ishemija kralježnične moždine (8.26%), srčane komplikacije (4.41%), akutno zatajenje bubrega (11.65%) i moždani udar (3.11%) najteže su komplikacije nakon OR. Učestalost potrebe za postoperativnom dijalizom iznosila je između 1.8% i 16.2%, dok je učestalost ishemije crijeva bila između 0.9% i 4.5%. Paraplegija i parapareza javljale su se s učestalošću od 2% do 10.8% i 0% do 10% (53).

8.4. Endovaskularno liječenje

Endovaskularni popravak aneurizme (EVAR) podrazumijeva postavljanje endoskopske proteze (stent-grafta) unutar aorte. Zahvat se najčešće izvodi u angio sali pod kontrolom dijaskopije (54). Parodi je 1989. godine prvi izveo EVAR te se smatra začetnikom endovaskularnog liječenja aneurizme aorte (55). Pacijenti koji su bili na EVAR zahvatu imaju manji postoperativni mortalitet i morbiditet, brži oporavak te kraći boravak u bolnici (54).

8.4.1. TEVAR

Torakalni endovaskularni postupak postavljanja aortnog stent-grafta (TEVAR) je minimalno invazivni kirurški postupak u kojem se kroz mali rez pristupa femoralnoj arteriji, uvodi se stent-graft te se pozicionira na mjesto aneurizme torakalne aorte (56). Prvi stent-graft odobren je od strane U.S Food and Drug Administration (FDA) 2005. godine nakon istraživanja Gore TAG torakalne endoproteze koja se pokazala sigurnom alternativom za liječenje silazne torakalne aorte (57). Bavaria i suradnici u svom su istraživanju usporedili ishode TEVAR-a i otvorene rekonstrukcije te pokazali manji morbiditet i mortalitet nakon endovaskularnog pristupa sa sljedećim vrijednostima: mortalitet 2,1% prema 11,7%, ishemija leđne moždine 3% prema 14%, višestruko manje pojave respiratorne i renalne insuficijencije (58). Prednosti endovaskularnog pristupa također uključuju izbjegavanje torakotomije i *cross-clamping* (CC) tehnike te smanjeni gubitak krvi i posljedično manja ishemija organa (59).

Iako je inicijalno namjenjen liječenju aneurizmama torakalne aorte, danas se TEVAR koristi kao alternativa otvorene rekonstrukcije za brojne bolesti torakalne aorte kao što su tip B disekcije aorte prema Stanford klasifikaciji, traumatska aortna transekcija, penetrirajući aortni ulkus, intramuralni hematomi i TAAA. Glavna kontraindikacija za TEVAR je nepovoljna anatomija koja obuhvaća neadekvatni proksimalni i distalni vrat za postavljanje stent-grafta, izražena vijugavost aorte, nedostatan vaskularni pristup, ekstremni transverzalni promjer aorte te infekcija.

TEVAR se planira nakon adekvatne predoperativne obrade koja je ključna za određivanje dimenzija stent-grafta. MSCT aortografija neizostavna je dijagnostička metoda koja omogućuje točna mjerenja duljine te proksimalnog i distalnog vrata aneurizme, vijugavost i zakrivljenost aorte. Također nam pruža informaciju o postojanju intraluminalnog tromba i kalcifikata. Potrebno je izmjeriti i promjer femoralne arterije kao najčešći vaskularni pristup (56).

Zahvat se izvodi u općoj anesteziji uz postavljanje SSEP i drena za lumbalnu punkciju kako bi se smanjio rizik od ishemije kralježnične moždine. Standardnim perkutanom postupkom uvede se kateter u ascendentnu aortu za angiografsko praćenje. Stent-graft uvodi se ili perkutanom postupkom uz kasniju upotrebu posebnih vaskularnih „zatvarača“, ili nakon kirurške preparacije odabranoga vaskularnog pristupa (60). Pažljivo se pozicionira pod kontrolom X-zraka preko vrlo tvrde žice vodilice, otpusti se te na taj način pokriva područje aneurizmatškog proširenja. Dodatne tehnike za minimiziranje pomicanja grafta nakon otpuštanja uključuju: induciranu hipotenziju i adenozinom inducirani srčani arest (61). Nakon otpuštanja grafta može se učiniti balonska dilatacija radi bolje pozicije i potpunog prislanjanja na stijenkiju aorte, no ovaj postupak treba

izbjegavati ako se radi o disekciji aorte jer može dovesti do fenestriranja ili rupture aorte. Završno, napravi se angiografija kako bi se provjerilo postoji li *endoleak*, uklanja se žica vodilica i kateter te se zatvara femoralna arterija. Pacijenti su nakon zahvata smješteni u Jedinicu intenzivnog liječenje gdje su hemodinamski i neurološki monitorirani te se otpuštaju kući nakon tjedan dana. Kontrolna CT angiografija izvodi se za mjesec dana pa 6 mjeseci te na kraju jedanput godišnje za procjenu pozicije grafta i postojanje *endoleaka* (56,62).

Najčešće komplikacije uključuju oštećenje periferne vaskulature zbog velikih dimenzija uređaja (14%), neurološke komplikacije, kao što su ishemijski moždani udar (4%), parapareza/paraplegija (3%), visceralna ishemija, komplikacije pristupa kroz femoralnu arteriju, postimplantacijski sindrom te pomicanje stenta (1-2.8%) i *endoleak*. Propuštanje, odnosno *endoleak*, može nastati rano ili kasnije tijekom praćenja (3.9-15%). Postoji 5 tipova: tip I označuje propuštanje na proksimalnom ili distalnom kraju grafta, tip II pojavljuje se u slučaju povratnoga krvarenja iz manjih krvnih žila pokrivenih graftom, tip III je prisutan na mjestu preklapanja više od jednog grafta, tip IV rijetko nastaje, većinom zbog poroznosti grafta i tip V koji je definiran kao kontinuirano proširenje aneurizmatске vreće veće od 5 mm bez dokaza o propuštanju (56,58,63,64).

8.4.2. BEVAR/FEVAR

Razgranati endovaskularni aortni popravak (BEVAR) i *fenestrirani* endovaskularni aortni popravak (FEVAR) oblici su totalnog endovaskularnog popravka TAAA koji ne zahtijevaju ni torakotomiju ni laparotomiju. Za razliku od BEVAR-a u kojem stent graft ima ogranke (brancheve), stent graft za FEVAR, na mjestima odvajanja visceralnih arterija aorte, ima samo otvore kroz koje se postavljaju manji stent graftovi u iste arterije. *Razgranati* i *fenestrirani* graftovi naručeni su i napravljeni specifično prema anatomiji aorte svakog pojedinog pacijenta zbog čega proizvodnja traje 6 do 8 tjedana (65). Prva serija *razgranatog* endografta objavljena je 2007. godine s tehničkom uspješnosti od 93% te stopom mortaliteta od 6% (66). Prvi *fenestrirani* stent graft primijenjen je 1999. godine za popravak jukstarenalne AAA (67).

Kandidati za BEVAR/FEVAR su pacijenti koji su već dosad operirali torakalnu ili abdominalnu aortu te pacijenti sa značajnim komorbiditetima. *Razgranati* endografti limitirani su za aneurizme s većim promjerom blizu ogranaka aorte zbog moguće kompresije glavnog dijela grafta i aortne stijenke te posljedične okluzije. MSCT aortografija neophodan je dio predoperativne obrade za BEVAR/FEVAR kako bi se dobila točna informacija o veličini aneurizme i lokaciji visceralnih ogranaka aorte (65).

Glavni dio grafta uvodi se kroz femoralnu arteriju dok se za procjenu ogranaka pristupa kroz brahijalnu ili kontralateralnu femoralnu arteriju (68). Brahijalni se pristup uobičajno koristi za kateterizaciju celijačnog trunkusa i gornje mezenterične arterije no može se koristiti za sve kaudalno orijentirane ogranke. Zatim se glavni dio endografta uvodi u aneurizmu, djelomično još ograničen kako bi se omogućila rotacija i kranijalno-kaudalno poravnavanje. Nakon što su ogranci kanulirani, otpušta se glavni dio grafta. Potom se

uvode samošireći ili balonom šireći stentovi koji premošćuju graft i odgovarajuće ogranke aorte (65).

U metaanalizi iz 2016. godine objavljena je tehnička uspješnost od 98.9%, perioperativni mortalitet od 9%, prohodnost tretiranih krvnih žila od 98%, ishemija kralježnične moždine od 17% od kojih je 6% bilo ireverzibilno (69). Zabilježena su dva slučaja retroperitonealnog krvarenja nakon ozljede renalne arterije (70,71) i jedan slučaj ijtrogene disekcije sve 4 viscrealne arterije (69).

8.5. Hibridno liječenje

Hibridni popravak TAAA kombinacija je otvorenog i endovaskularnog pristupa u kojemu se koristi ekstraanatomski *bypass* za visceralne i renalne arterije kreirajući segment aorte u koji se može uvesti endovaskularni stent-graft (72). Prvi je takav zahvat opisao Quiñones-Baldrich 1999. godine (73). Komercijalni stent-graftovi za TAA i AAA mogu se koristiti za ovaj pristup koji predstavlja odličnu alternativu za liječenje TAAA u pacijenata s prevelikim rizikom za otvorenu rekonstrukciju i pacijenata kojima anatomija aneurizme onemogućuje totalni endovaskularni popravak (72).

Indikacije za hibridni popravak TAAA uključuju pacijente koji nisu dobri kandidati za otvorenu rekonstrukciju, posebice oni starije dobi s pratećim komorbiditetima. Ovaj pristup osobito je pogodan za pacijente s KOPB-om budući da se izbjegava torakotomija, selektivna ventilacija jednog plućnog krila i incizija ošita. Ostale prednosti ovog postupka obuhvaćaju izbjegavanje *cross-clampinga* aorte i smanjenje ishemije organa. Predoperativna priprema uključuje CTA kako bi se detaljno vizualizirala torakalna aorta i

visceralne, renalne te ilijakalne arterije. Također, potrebno je evaluirati pacijentove prateće komorbiditete (65).

Veliki raspon varijeteta u anatomiji i patologiji aorte omogućuje korištenje različitih tehnika bypassa. Transabdominalnim ili retroperitonealnim pristupom, napravi se *bypass* visceralnih i renalnih arterija sintetskim graftom, koristeći retrogradni *inflow* iz distalne aorte, ilijakalnih arterija ili prethodnog aortnog grafta. Proksimalne se grane podvežu kako bi se sprječilo propuštanje u budućnosti. Endovaskularni stent-graft potom se uvodi u torakoabdominalnu aortu ili tijekom *bypass* operacije ili 3-7 dana nakon. Komplikacije nakon hibridnog postupka uključuju *endoleak* (20-42%), ishemiju kralježnične moždine (0-30%) i akutno zatajenje bubrega (4-26%) (52,65).

U istraživanjima je objavljen perioperativni mortalitet između 8.5 i 19.4% te petogodišnje preživljenje između 57.9 i 75.8%, što se signifikantno ne razlikuje od rezultata nakon otvorene rekonstrukcije (74–77).

9. Medikamentno liječenje

Disekcija i ruptura aorte predstavljaju najopasnije komplikacije aneurizme aorte te su vitalne indikacije za kirurško liječenje. Kako bi se spriječile te komplikacije, aneurizme koje nemaju indikaciju za kiruršku intervenciju redovito se kontroliraju pomoću ultrazvuka. Međutim, medikamentno liječenje s ciljem inhibiranja rasta aneurizmi i sprječavanja ovih komplikacija ostaje kontroverzno (78,79).

Beta blokatori smatrali su se korisnim u usporavanju brzine rasta aneurizmi aorte i nastanku komplikacija zbog njihovog povoljnog učinka i smanjenja hemodinamskog opterećenja na stijenkama aorte (78,80). Tu teoriju poduprijeli su najprije životinjski modeli, a kasnije i nerandomizirani kontrolni pokusi (81–84). Međutim, randomizirane kontrolne studije nisu poduprjele tu teoriju te je Siordia u metaanalizi 2020. godine pokazao da beta blokatori ne smanjuju brzinu nastanka aneurizmi aorte (85–88). Unatoč tome, Alshaikh i suradnici u svom su istraživanju pokazali da beta blokatori značajno smanjuju postoperativni mortalitet nakon otvorene rekonstrukcije aneurizme aorte (89).

Lijekovi poput ACE inhibitora, antagonista angiotenzinskih receptora (ARB), tetraciklina, makrolida, statina i oralnih antidijabetika, mogli bi imati inhibitorno djelovanje na brzinu rasta aneurizme aorte, no njihov se učinak još uvijek istražuje (90–94).

10. Zaključak

Kirurško liječenje TAAA izuzetno je složeno te zahtjeva suradnju multidisciplinarnog tima i pažljivo planiranje prije zahvata kako bi se minimalizirali perioperativni rizici. Otvorena rekonstrukcija zlatni je standard u liječenju TAAA usprkos svojoj invazivnosti i značajnom riziku za perioperativne morbiditete i mortalitet. Mlađi pacijenti s niskim operativnim rizikom, nepovoljnom anatomijom aorte i pacijenti s nasljednim poremećajima razvoja vezivnog tkiva kandidati su za otvorenu rekonstrukciju TAAA. Endovaskularni popravak TAAA te inovacije i složenost endovaskularnih stent-graftova sve više proširuju indikacije za liječenje TAAA. Endovaskularni pristup rezerviran je za visokorizične pacijente s povoljnom anatomijom aorte. Hibridni je pristup, kao kombinacija otvorenog i endovaskularnog popravka, pogodan za pacijente s previsokim rizikom za OR i anatomijom aorte koja nije povoljna za totalni endovaskularni popravak.

11. Zahvala

Zahvaljujem se svom mentoru, doc. dr. sc. Predragu Paviću, na strpljenju, razumijevanju i pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji, roditeljima Darku i Jasni te bratu Lovri, na neizmjerne ljubavi i podršci, bez koje sada ne bih bila tu gdje jesam.

Veliko hvala mojem Robiju što mi svaki dan život čini ljepšim.

Zahvaljujem se svojim kolegama, posebice Steli, Miji, Juri i Bruni, na divnom prijateljstvu i svim zajedničkim trenucima tijekom studija.

12. Literatura

1. Lin TC, Shih CC. Review of Treatment for Thoracoabdominal Aortic Aneurysm, and the Modern Experience of Multi-Branched Endograft in Taiwan. *Acta Cardiol Sin.* 2017 Jan;33(1):1–9.
2. Etheredge SN, Yee J, Smith JV, Schonberger S, Goldman MJ. Successful resection of a large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft. *Surgery.* 1955 Dec;38(6):1071–81.
3. DeBakey ME, Crawford ES, Garrett HE, Beall AC, Howell JF. Surgical Considerations in the Treatment of Aneurysms of the Thoraco-abdominal Aorta: *Ann Surg.* 1965 Oct;162(4):650–62.
4. Wan I. Prevention of spinal cord ischaemia during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Feb;19(2):203–13.
5. Goel N, Jain D, Savlania A, Bansal A. Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair: What Should the Anaesthetist Know? *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2019 Feb;47(1):1–11.
6. Frederick JR, Woo YJ. Thoracoabdominal aortic aneurysm. *Ann Cardiothorac Surg.* 2012 Sep;1(3):277–85.
7. Jalšovec D. Sustavna i topografska anatomija čovjeka. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
8. Šoša T. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak d.o.o.; 2007.
9. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg.* 1991 Mar;13(3):452–8.
10. Sherifova S, Holzapfel GA. Biomechanics of aortic wall failure with a focus on dissection and aneurysm: A review. *Acta Biomater.* 2019 Nov;99:1–17.
11. Rhodin JAG. Architecture of the Vessel Wall. In: Terjung R, editor. *Comprehensive Physiology* [Internet]. 1st ed. Wiley; 1980 [cited 2023 May 24]. p. 1–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.cp020201>
12. Sutlić Ž. Kirurgija. Zagreb: Školska knjiga; 2022.
13. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery.* 1982 Dec;92(6):1103–8.
14. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection: Increasing Prevalence and Improved Outcomes Reported in a Nationwide Population-Based Study of More Than 14 000 Cases From 1987 to 2002. *Circulation.* 2006 Dec 12;114(24):2611–8.
15. Rigberg DA, McGory ML, Zingmond DS, Maggard MA, Agustin M, Lawrence PF, et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: A statewide experience. *J Vasc Surg.* 2006 Feb;43(2):217–22.

16. Stanley Crawford E, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, et al. Thoracoabdominal aortic aneurysms: Preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *J Vasc Surg.* 1986 Mar;3(3):389–404.
17. Fann JI. Descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms: *Coron Artery Dis.* 2002 Apr;13(2):93–102.
18. Griep RB, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Nguyen KH, et al. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun;67(6):1927–30.
19. Juvonen T, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, Nguyen KH, McCullough JN, et al. Prospective Study of the Natural History of Thoracic Aortic Aneurysms. *Ann Thorac Surg.* 1997 Jun;63(6):1533–45.
20. Nishimura K, Ikebuchi M, Kanaoka Y, Ohgi S, Ueta E, Nanba E, et al. Relationships between matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases in the wall of abdominal aortic aneurysms. *Int Angiol J Int Union Angiol.* 2003 Sep;22(3):229–38.
21. Mesh CL, Baxter BT, Pearce WH, Chisholm RL, McGee GS, Yao JS. Collagen and elastin gene expression in aortic aneurysms. *Surgery.* 1992 Aug;112(2):256–61; discussion 261-262.
22. Cambria RP, Clouse WD, Davison JK, Dunn PF, Corey M, Dorer D. Thoracoabdominal aneurysm repair: results with 337 operations performed over a 15-year interval. *Ann Surg.* 2002 Oct;236(4):471–9; discussion 479.
23. Escobar GA, Upchurch GR. Management of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Curr Probl Surg.* 2011 Feb;48(2):70–133.
24. Cury M, Zeidan F, Lobato AC. Aortic disease in the young: genetic aneurysm syndromes, connective tissue disorders, and familial aortic aneurysms and dissections. *Int J Vasc Med.* 2013;2013:267215.
25. Cartery C, Astudillo L, Deelchand A, Moskovitch G, Sailler L, Bossavy JP, et al. Abdominal infectious aortitis caused by *Streptococcus pneumoniae*: a case report and literature review. *Ann Vasc Surg.* 2011 Feb;25(2):266.e9-16.
26. Lopes RJ, Almeida J, Dias PJ, Pinho P, Maciel MJ. Infectious thoracic aortitis: a literature review. *Clin Cardiol.* 2009 Sep;32(9):488–90.
27. Safi HJ, Miller CC. Spinal cord protection in descending thoracic and thoracoabdominal aortic repair. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun;67(6):1937–9.
28. Coselli JS, LeMaire SA, Preventza O, de la Cruz KI, Cooley DA, Price MD, et al. Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 May;151(5):1323–37.
29. Kalder J, Kotelis D, Jacobs MJ. [Thoracoabdominal aortic aneurysm]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen.* 2016 Sep;87(9):797–810.

30. Rinckenbach S, Albertini JN, Thaveau F, Steinmetz E, Camin A, Ohanessian L, et al. Prehospital treatment of infrarenal ruptured abdominal aortic aneurysms: a multicentric analysis. *Ann Vasc Surg.* 2010 Apr;24(3):308–14.
31. LaRoy LL, Cormier PJ, Matalon TA, Patel SK, Turner DA, Silver B. Imaging of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol.* 1989 Apr;152(4):785–92.
32. von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, Schwartz AG, Hofmann T, Brekenfeld C, et al. Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. *Am J Med.* 2004 Jan 15;116(2):73–7.
33. Gowda RM, Khan IA. Thoracoabdominal aortic aneurysm: Diagnosis and management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2006 Mar;8(2):175–9.
34. Crawford ES, DeNatale RW. Thoracoabdominal aortic aneurysm: observations regarding the natural course of the disease. *J Vasc Surg.* 1986 Apr;3(4):578–82.
35. Cowan JA, Dimick JB, Henke PK, Rectenwald J, Stanley JC, Upchurch GR. Epidemiology of aortic aneurysm repair in the United States from 1993 to 2003. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Nov;1085:1–10.
36. Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology.* 2012 Mar 1;116(3):522–38.
37. MacArthur RG, Carter SA, Coselli JS, LeMaire SA. Organ Protection During Thoracoabdominal Aortic Surgery: Rationale for a Multimodality Approach. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005 Jun;9(2):143–9.
38. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec;64(22):e77–137.
39. Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, Whitehouse WM, Lindenauer SM, Graham LM, et al. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery.* 1985 Sep;98(3):472–83.
40. Etz CD, Di Luozzo G, Bello R, Luehr M, Khan MZ, Bodian CA, et al. Pulmonary complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair: predictors, prevention, and treatment. *Ann Thorac Surg.* 2007 Feb;83(2):S870-876; discussion S890-892.
41. Optimal perioperative care for thoracoabdominal and descending thoracic aortic aneurysm repair: a review. *Vessel Plus.* 2023;7:1.
42. Chatterjee S, Casar JG, LeMaire SA, Preventza O, Coselli JS. Perioperative care after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: The Baylor College of Medicine experience. Part 1: Preoperative considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Feb;161(2):693–8.
43. Godet G, Fléron MH, Vicaut E, Zubicki A, Bertrand M, Riou B, et al. Risk factors for acute postoperative renal failure in thoracic or thoracoabdominal aortic surgery: a prospective study. *Anesth Analg.* 1997 Dec;85(6):1227–32.

44. Acher C, Wynn M. Outcomes in open repair of the thoracic and thoracoabdominal aorta. *J Vasc Surg.* 2010 Oct;52(4 Suppl):3S-9S.
45. Chatterjee S, LeMaire SA, Amarasekara HS, Green SY, Price MD, Yanoff MS, et al. Early-Stage Acute Kidney Injury Adversely Affects Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2019 Jun;107(6):1720–6.
46. Coselli JS, Amarasekara HS, Zhang Q, Preventza O, de la Cruz KI, Chatterjee S, et al. The impact of preoperative chronic kidney disease on outcomes after Crawford extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Dec;156(6):2053-2064.e1.
47. Tattera D, Skinningsrud B, Pękala PA, Hsieh WC, Cirocchi R, Walocha JA, et al. Artery of Adamkiewicz: a meta-analysis of anatomical characteristics. *Neuroradiology.* 2019 Aug;61(8):869–80.
48. DeBakey ME, Creech O, Morris GC. Aneurysm of Thoracoabdominal Aorta Involving the Celiac, Superior Mesenteric, and Renal Arteries, Report of Four Cases Treated by Resection and Homograft Replacement: *Ann Surg.* 1956 Oct;144(4):549–73.
49. Crawford ES, Schuessler JS. Thoracoabdominal and abdominal aortic aneurysms involving celiac, superior mesenteric, and renal arteries. *World J Surg.* 1980 Nov;4(6):643–51.
50. Tanaka A, Estrera AL, Safi HJ. Open thoracoabdominal aortic aneurysm surgery technique: how we do it. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2021 Aug;62(4):295–301.
51. Tanaka A, Smith HN, Safi HJ, Estrera AL. Open Treatments for Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2023;19(2):49–58.
52. Rosenblum JM, Chen EP. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: open, endovascular, or hybrid? *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jan;67(1):175–9.
53. Moulakakis KG, Karaolani G, Antonopoulos CN, Kakisis J, Klonaris C, Preventza O, et al. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms in experienced centers. *J Vasc Surg.* 2018 Aug;68(2):634-645.e12.
54. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GPS, Powell JT, Thompson SG, EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2004 Sep 4;364(9437):843–8.
55. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991 Nov;5(6):491–9.
56. Nation DA, Wang GJ. TEVAR: Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *Semin Interv Radiol.* 2015 Sep;32(3):265–71.
57. Makaroun MS, Dillavou ED, Kee ST, Sicard G, Chaikof E, Bavaria J, et al. Endovascular treatment of thoracic aortic aneurysms: results of the phase II multicenter trial of the GORE TAG thoracic endoprosthesis. *J Vasc Surg.* 2005 Jan;41(1):1–9.

58. Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS, Verter J, Yu ZF, Mitchell RS. Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: A multicenter comparative trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Feb;133(2):369-377.e4.
59. Walsh SR, Tang TY, Sadat U, Naik J, Gaunt ME, Boyle JR, et al. Endovascular stenting versus open surgery for thoracic aortic disease: systematic review and meta-analysis of perioperative results. *J Vasc Surg*. 2008 May;47(5):1094-8.
60. Lee WA, Brown MP, Nelson PR, Huber TS. Total percutaneous access for endovascular aortic aneurysm repair ("Preclose" technique). *J Vasc Surg*. 2007 Jun;45(6):1095-101.
61. Nienaber CA, Kische S, Rehders TC, Schneider H, Chatterjee T, Büngrer CM, et al. Rapid pacing for better placing: comparison of techniques for precise deployment of endografts in the thoracic aorta. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2007 Aug;14(4):506-12.
62. Strozzi M. Thoracic EndoVascular Aortic Repair in the University Hospital Centre Zagreb: Ten Years since the First Intervention, Problems and Results. *Cardiol Croat*. 2015 Jul 5;10(5-6):141-7.
63. Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD, Moore RD, Svensson LG, Snyder S, et al. International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the Zenith TX2 endovascular graft: 1-year results. *J Vasc Surg*. 2008 Feb;47(2):247-57; discussion 257.
64. Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH, Cambria RP, Gore TAG Investigators. Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2008 May;47(5):912-8.
65. Kuo EC, Han SM. Treatment of Complex Thoracoabdominal Aortic Disease. *Cardiol Clin*. 2017 Aug;35(3):411-29.
66. Roselli EE, Greenberg RK, Pfaff K, Francis C, Svensson LG, Lytle BW. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Jun;133(6):1474-82.
67. Browne TF, Hartley D, Purchas S, Rosenberg M, Van Schie G, Lawrence-Brown M. A fenestrated covered suprarenal aortic stent. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 1999 Nov;18(5):445-9.
68. Ricotta JJ, Oderich GS. Fenestrated and branched stent grafts. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2008 Jun;20(2):174-87; discussion 188-189.
69. Hu Z, Li Y, Peng R, Liu J, Jia X, Liu X, et al. Multibranched Stent-Grafts for the Treatment of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2016 Aug;23(4):626-33.
70. Chuter TAM, Rapp JH, Hiramoto JS, Schneider DB, Howell B, Reilly LM. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2008 Jan;47(1):6-16.
71. Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Björnses K, Dias N, Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg*. 2009 Mar;49(3):568-75.

72. Ting Chao Lin, Ting Chao Lin, Chun Che Shih. Review of Treatment for Thoracoabdominal Aortic Aneurysm, and the Modern Experience of Multi-Branched Endograft in Taiwan. *Acta Cardiol Sin*. 2017 Jan 31;33(1).
73. Quiñones-Baldrich WJ, Panetta TF, Vescera CL, Kashyap VS. Repair of type IV thoracoabdominal aneurysm with a combined endovascular and surgical approach. *J Vasc Surg*. 1999 Sep;30(3):555–60.
74. Greenberg RK, Lu Q, Roselli EE, Svensson LG, Moon MC, Hernandez AV, et al. Contemporary analysis of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: a comparison of endovascular and open techniques. *Circulation*. 2008 Aug 19;118(8):808–17.
75. Hughes GC, Barfield ME, Shah AA, Williams JB, Kuchibhatla M, Hanna JM, et al. Staged total abdominal debranching and thoracic endovascular aortic repair for thoracoabdominal aneurysm. *J Vasc Surg*. 2012 Sep;56(3):621–9.
76. Drinkwater SL, Böckler D, Eckstein H, Cheshire NJW, Kotelis D, Wolf O, et al. The visceral hybrid repair of thoraco-abdominal aortic aneurysms--a collaborative approach. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2009 Nov;38(5):578–85.
77. Patel HJ, Upchurch GR, Eliason JL, Criado E, Rectenwald J, Williams DM, et al. Hybrid debranching with endovascular repair for thoracoabdominal aneurysms: a comparison with open repair. *Ann Thorac Surg*. 2010 May;89(5):1475–81.
78. Leach SD, Toole AL, Stern H, DeNatale RW, Tilson MD. Effect of beta-adrenergic blockade on the growth rate of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 1988 May;123(5):606–9.
79. Bhak RH, Wininger M, Johnson GR, Lederle FA, Messina LM, Ballard DJ, et al. Factors associated with small abdominal aortic aneurysm expansion rate. *JAMA Surg*. 2015 Jan;150(1):44–50.
80. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, 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 Mar 21;113(11):e463-654.
81. Cronenwett JL, Sargent SK, Wall MH, Hawkes ML, Freeman DH, Dain BJ, et al. Variables that affect the expansion rate and outcome of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 1990 Feb;11(2):260–8; discussion 268-269.
82. Gadowski GR, Pilcher DB, Ricci MA. Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade. *J Vasc Surg*. 1994 Apr;19(4):727–31.
83. Brophy C, Tilson JE, Tilson MD. Propranolol delays the formation of aneurysms in the male blotchy mouse. *J Surg Res*. 1988 Jun;44(6):687–9.

84. Boucek RJ, Gunja-Smith Z, Noble NL, Simpson CF. Modulation by propranolol of the lysyl cross-links in aortic elastin and collagen of the aneurysm-prone turkey. *Biochem Pharmacol.* 1983 Jan 15;32(2):275–80.
85. Rughani G, Robertson L, Clarke M. Medical treatment for small abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;(9):CD009536.
86. Propranolol Aneurysm Trial Investigators. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2002 Jan;35(1):72–9.
87. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018 Jan;67(1):2-77.e2.
88. Siordia JA. Beta-Blockers and Abdominal Aortic Aneurysm Growth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(4):e230421187502.
89. Alshaikh HN, Canner JK, Malas M. Effect of Beta Blockers on Mortality After Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *Ann Surg.* 2018 Jun;267(6):1185–90.
90. Thompson A, Cooper JA, Fabricius M, Humphries SE, Ashton HA, Hafez H. An analysis of drug modulation of abdominal aortic aneurysm growth through 25 years of surveillance. *J Vasc Surg.* 2010 Jul;52(1):55-61.e2.
91. Wilmink ABM, Vardulaki KA, Hubbard CSF, Day NE, Ashton HA, Scott AP, et al. Are antihypertensive drugs associated with abdominal aortic aneurysms? *J Vasc Surg.* 2002 Oct;36(4):751–7.
92. Hackam DG, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *Lancet Lond Engl.* 2006 Aug 19;368(9536):659–65.
93. Mosorin M, Juvonen J, Biancari F, Satta J, Surcel HM, Leinonen M, et al. Use of doxycycline to decrease the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Vasc Surg.* 2001 Oct;34(4):606–10.
94. Schouten O, van Laanen JHH, Boersma E, Vidakovic R, Feringa HHH, Dunkelgrün M, et al. Statins are associated with a reduced infrarenal abdominal aortic aneurysm growth. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2006 Jul;32(1):21–6.

13. Životopis

Rođena sam 24. studenog 1998. godine u Zagrebu. Pohađala sam Osnovnu školu Matka Laginje te nakon toga XV. gimnaziju u Zagrebu.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2017. godine. Tijekom studija, pet godina bila sam demonstrator na Katedri za anatomiju i kliničku anatomiju te dvije godine demonstrator na Katedri za internu medicinu.

Bila sam u vodstvu Studentske sekcije za kardiologiju od 2021. do 2023. godine te aktivni član Studentske sekcije za pedijatriju i Studentske sekcije za anesteziologiju.

Sudjelovala sam u interdisciplinarnom projektu „Kuham za svoje srce” od 2021. do 2023. godine, u sklopu kojeg sam provodila javnozdravstvene akcije u Zagrebu, Vukovaru i Malom Lošinjju.

Rektorovu nagradu za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici osvojila sam 2023. godine za projekt „Kuham za svoje srce”.

Sudjelovala sam u pripremi tečaja „Hitna stanja u ordinaciji doktora dentalne medicine u sedam koraka” od 2020. do 2022. godine.

Pohađala sam 9. StEPP Trauma edukaciju 2023. godine u Zagrebu.