



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

**ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ**

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΟΥ ΜΙΛΑΝΟΥ-
BICOCCA**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: “Συστηματική μελέτη και μετά-ανάλυση των αποτελεσμάτων της ανοικτής και
ενδαγγειακής αντιμετώπισης των ραγέντων ανευρυσμάτων σε ασθενείς με εχθρική συ-
γκριτικά με φιλική ανατομία αορτής “**

**“Systematic review and meta-analysis of outcomes of open and endovascular repair of
ruptured aortic aneurysms in patients with hostile versus friendly aortic anatomy”**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ:
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΤΑΒΛΑΣ**

**ΑΘΗΝΑ
Ιούνιος 2019**

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Τ.. Μεταπτυχιακ.. Φοιτητ..

Εξεταστική Επιτροπή

- Καθηγητής Γεώργιος Γερουλάκος Επιβλέπων
- Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης
- Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της 13^{ης} Ιανουαρίου 2010 για την αξιολόγηση και εξέταση τ... υποψηφίου κ..., συνεδρίασε σήμερα _ / _ /2019

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία του/της με τίτλο
....., είναι **πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.**

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπόψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- Καθηγητής Γεώργιος Γερουλάκος Επιβλέπων (Υπογραφή) _____
- Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης (Υπογραφή) _____
- Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου (Υπογραφή) _____

Στους γονείς μου για την υποστήριξή τους όλα αυτά τα χρόνια,
στους δασκάλους μου στους οποίους οφείλω ό,τι γνώση έχω αποκτήσει
στην Ανθή , τον Αγησίλαο και την Κωνσταντίνα για την υπομονή που έχουν δείξει , την αγάπη τους
και τη συμπαράστασή τους.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής κο Γεώργιο Γερουλάκο , για την ευκαιρία που μου έδωσε να παρακολουθήσω το Διακρατικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Ενδαγγειακές Τεχνικές» , τα μέλη της τριμελούς επιτροπής καθηγητές κους Ιωάννη Κακίση και Αχιλλέα Χατζηϊωάννου , τον Αναπληρωτή Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής Κρήτης κο Χρήστο Ιωάννου για την αμέριστη συμπαράσταση του και την πολύτιμη βοήθειά του τόσα χρόνια εντός και εκτός του χειρουργείου και τους εκλεκτούς συναδέλφους αγγειοχειρουργούς κο Νικόλαο Κοντοπόδη και κο Γεώργιο Αντωνίου για την ουσιώδη συμβολή τους στην εκπόνηση αυτής της διατριβής.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	σελ. 6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	σελ. 6
1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	σελ. 7
1.1 Εισαγωγή	σελ. 7
1.2 Ταξινόμηση	σελ. 7
1.3 Εντόπιση	σελ. 8
1.4 Ιστορική αναδρομή	σελ. 10
1.5 Σύγχρονα δεδομένα	σελ. 11
2. ΣΚΟΠΟΣ	σελ. 12
3. ΜΕΘΟΔΟΣ	σελ. 12
3.1 Είδη μελετών	σελ. 12
3.2 Είδη συμμετεχόντων	σελ. 12
3.3 Είδη προγνωστικών παραγόντων	σελ. 13
3.4 Είδη αποτελεσμάτων που μελετήθηκαν	σελ. 13
3.4.1 Πρωτεύοντα αποτελέσματα	σελ. 13
3.4.2 Δευτερεύοντα αποτελέσματα	σελ. 13
3.5 Μέθοδοι ελέγχου των μελετών	σελ. 13
3.6 Επιλογή μελετών και διαχείριση των στοιχείων	σελ. 14
3.7 Υπολογισμός της πιθανότητας συστηματικού σφάλματος (risk of bias)	σελ. 15
4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	σελ. 15
4.1 Μελέτη των αποτελεσμάτων	σελ. 15
4.2 Μονάδα ανάλυσης	σελ. 15
4.3 Έλεγχος ετερογένειας	σελ. 15
4.4 Εκτίμηση του σφάλματος	σελ. 16
4.5 Ελλιπή δεδομένα	σελ. 16
4.6 Στατιστικά μοντέλα	σελ. 16
4.7 Ευαισθησία και ανάλυση υποομάδων	σελ. 16
4.8 Στατιστικό λογισμικό	σελ. 16
5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	σελ. 16
5.1 Αποτελέσματα της βιβλιογραφικής έρευνας	σελ. 17
5.2 Περιγραφή των μελετών	σελ. 17
5.3 Πιθανότητα σφάλματος των μελετών	σελ. 17
5.4 Αποτελέσματα των παρεμβάσεων	σελ. 17
5.4.1 Πρωτεύοντα αποτελέσματα	σελ. 17
5.4.2 Δευτερεύοντα αποτελέσματα	σελ. 18
5.5 Ευαισθησία και ανάλυση υποομάδων	σελ. 19
6. ΠΙΝΑΚΕΣ	σελ. 19
7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	σελ. 25
8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	σελ. 27
9gr. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	σελ. 27
9en. ABSTRACT	σελ. 28
10. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	σελ. 29
11. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	σελ. 33

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στις ημέρες μας η ενδαγγειακή αντιμετώπιση των ανευρυσμάτων , τόσο των εκλεκτικών όσο και των ραγέντων , κερδίζει συνεχώς έδαφος σε σχέση με την κλασική , ανοικτή αποκατάσταση. Στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες του SVS προτείνεται δε το EVAR , ως η ενδεδειγμένη μέθοδος για την αντιμετώπιση των ραγέντων ανευρυσμάτων. Στη διεθνή βιβλιογραφία γενικά φαίνεται να υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα του EVAR σε περιπτώσεις ρήξης , όμως αυτό συνήθως συνεπάγεται και ασθενείς με κατάλληλη ανατομία , ενώ συνήθως οι ασθενείς με ρήξη που καταλήγουν στο ανοικτό χειρουργείο έχουν περισσότερο “εχθρική” ανατομία. Με αυτή τη μετά-ανάλυση ουσιαστικά θέλουμε να διαπιστώσουμε τον βαθμό που η ανατομία του ασθενή επηρεάζει τα αποτελέσματα αυτά μελετώντας τα δεδομένα που έως τώρα έχουν δημοσιευθεί σε συνάρτηση με την ανατομική καταλληλότητα του ασθενή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ενδαγγειακή αποκατάσταση των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής (EVAR) , χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο στις περιπτώσεις ραγέντων ανευρυσμάτων. Οι προσφάτως δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες του SVS , προτείνουν το EVAR ως την προτιμώμενη μέθοδο για την αντιμετώπιση των ραγέντων ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής¹. Μια αξιοσημείωτη διαφοροποίηση έχει όμως παρατηρηθεί μεταξύ των αποτελεσμάτων των τυχαιοποιημένων μελετών (RCT's) και εκείνων των μελετών που βασίζονται στην παρατήρηση , με τις δεύτερες να έχουν συγκρίσιμα αποτελέσματα μεταξύ των δύο μεθόδων , ενώ οι πρώτες παρουσιάζουν μία σαφή υπεροχή της ενδαγγειακής μεθόδου². Παράγοντες όπως η ανατομία του ασθενή , μπορεί να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο για αυτή τη διαφορά. Ασθενείς , μη αιμοδυναμικά σταθεροί , οι οποίοι δεν μπορούν να μεταφερθούν στον αξονικό για απεικόνιση , όπως και αυτοί με ανατομία μη κατάλληλη για ενδαγγειακή αντιμετώπιση , οδηγούνται συνήθως στο χειρουργείο , σε αντίθεση με τους αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς και εκείνους με κατάλληλη ανατομία , οι οποίοι υποβάλλονται στην ενδαγγειακή μέθοδο³⁻⁵.

Είναι ενδιαφέρον , πως δύο από τις τέσσερις RCT's που συγκρίνουν το EVAR με την ανοικτή μέθοδο , δεν συμπεριέλαβαν ασθενείς με “εχθρική” ανατομία⁶⁻⁹. Στις άλλες δύο , οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν πριν τη διενέργεια αξονικής αγγειογραφίας^{6,7}. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό των δύο αυτών μελετών , οι ασθενείς παρέμειναν στο σκέλος της τυχαιοποίησης για τους σκοπούς της ανάλυσης. Ανάλυση στη συνέχεια με βάση την μέθοδο αντιμετώπισης , έδειξε πως οι ασθενείς εκείνοι που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά είχαν μικρότερα ποσοστά περιεγχειρητικών επιπλοκών σε σχέση με αυτούς που αντιμετωπίστηκαν ανοικτά¹⁰. Αυτό όμως το αποτέλεσμα θα μπορούσε να εξηγη-

θεί με βάση το γεγονός ότι οι ασθενείς με “εχθρική” ανατομία , έχουν χειρότερη εξέλιξη , ούτως ή άλλως , ανεξαρτήτως της μεθόδου με την οποία αντιμετωπίστηκαν.

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 Εισαγωγή

Τα αρτηριακά ανευρύσματα είναι από τις πιο συχνές παθολογίες του κυκλοφορικού συστήματος που ενέχουν σημαντικό κίνδυνο για την υγεία και τη ζωή των ασθενών. Μπορεί να παρουσιασθούν στις περισσότερες από τις αρτηρίες του σώματος ενώ η συχνότητα τους αυξάνει σημαντικά στις μεγαλύτερες ηλικίες. Τα ανευρύσματα έχουν ποικιλία μεγεθών, σχημάτων και εντοπίσεων. Προκειμένου να παράσχει ένα κοινό πλαίσιο για την ταξινόμηση τους η Ad Hoc Committee on Reporting Standards of the Society for Vascular Surgery έχει ορίσει το ανεύρυσμα ως “*Μια μόνιμη, εστιακή διάταση μιας αρτηρίας η οποία υπερβαίνει >50% την φυσιολογική της διάμετρο*”. Φυσικά με βάση τον παραπάνω ορισμό είναι σημαντική η γνώση της φυσιολογικής διαμέτρου των αγγείων ώστε να προσδιοριστεί και το όριο πάνω από το οποίο θεωρούμε ότι υπάρχει ανεύρυσμα. Οι φυσιολογικές διαμέτροι των αρτηριών κατά μήκος του αρτηριακού δένδρου έχουν προσδιορισθεί με διάφορες μεθόδους όπως νεκροτομικές ή απεικονιστικές μελέτες. Το μέγεθος της φυσιολογικής αορτής έχει φανεί ότι σχετίζεται με την ηλικία, το φύλο και την φάση του καρδιακού κύκλου (αύξηση των διαστάσεων κατά την καρδιακή συστολή). Τα ανευρύσματα με βάση και τον ορισμό που αναφέρθηκε διακρίνονται από διάφορες παρόμοιες νοσολογικές οντότητες. Εκτασία είναι ένα ενδιάμεσο στάδιο στην αύξηση των διαστάσεων μιας αρτηρίας όταν η διάταση είναι <50% της φυσιολογικής διαμέτρου του αγγείου. Η αρτηριομεγαλία είναι η διάχυτη (και όχι εντοπισμένη όπως στο ανεύρυσμα) διάταση της αρτηρίας >50% της φυσιολογικής της διαμέτρου. Η ανευρυσμάτωση τέλος αφορά συνδυασμό ανευρυσμάτων και εκτασίας.

1.2 Ταξινόμηση

Για την ταξινόμηση των ανευρυσμάτων χρησιμοποιούνται ποικίλα κριτήρια. Έτσι τα διακρίνουμε σε **αληθή** ανευρύσματα εάν η διάταση περιλαμβάνει όλες τις στιβάδες του αρτηριακού τοιχώματος ή **ψευδή** εάν το ανεύρυσμα περιβάλλεται από ψευδοκάψα και όχι από αληθές αρτηριακό τοίχωμα. Με βάση μορφολογικά χαρακτηριστικά αυτά διακρίνονται σε **ατρακτοειδή** τα οποία είναι και τα συνηθέστερα και αφορούν ομαλή συγκεντρική διάταση του αγγείου και τα **σακκοειδή** που αφορούν ανευρύσματα με έκκεντρη διάταση και ασύμμετρη προβολή του αγγειακού αυλού , με τα δεύτερα να είναι σπανιότερα , αλλά θεωρούνται γενικά αυξημένου κινδύνου για ρήξη. Όσον δε αφορά την αιτιολογική ταξινόμηση των ανευρυσμάτων , αυτά διακρίνονται σε **εκφυλιστικά** που αφορούν

την μεγάλη πλειοψηφία των ανευρυσμάτων και οφείλονται σε μία περίπλοκη διαδικασία εκφυλισμού του αρτηριακού τοιχώματος. Σε **φλεγμονώδη** , που αποτελούν ειδική κατηγορία ανευρυσμάτων , όπου το αρτηριακό τοίχωμα παρουσιάζεται έντονα παχυσμένο με παρουσία φλεγμονωδών στοιχείων. Σε **λοιμώδη ή μυκωτικά** , στην παθογένεια των οποίων εμπλέκονται μικροβιακοί παράγοντες. Σε **τραυματικά** , μετά από αρτηριακή κάκωση , καθώς και τα μετά από **διαχωρισμό** ανευρύσματα , λόγω τοπικής εξασθένησης του αρτηριακού τοιχώματος στην περιοχή του προϋπάρχοντος διαχωρισμού.

1.3 Εντόπιση

Αορτή

Ανευρύσματα μπορεί να αναπτυχθούν καθ'όλο το μήκος της αορτής ξεκινώντας από την ανιούσα αορτή. Σε αυτήν την θέση τα ανευρύσματα είναι είτε εκφυλιστικά είτε ακολουθούν έναν οξύ διαχωρισμό τύπου Α. Μεμονωμένα ανευρύσματα θωρακικής αορτής εντοπίζονται σε 0.9% νεκροτομικών μελετών και αντιπροσωπεύουν το 3% των χειρουργικών επεμβάσεων για ανεύρυσμα στις ΗΠΑ. **Το πιο συχνό πάντως ανεύρυσμα στο ανθρώπινο σώμα είναι μακράν το εκφυλιστικό ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (Abdominal Aortic Aneurysm – AAA).** Περίπου 32.000 εκλεκτικές επεμβάσεις πραγματοποιούνται κατ'έτος στις ΗΠΑ ενώ ο αριθμός των νέων διαγνώσεων φθάνει περίπου τις 105.000. Τα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής διακρίνονται σε υπο-, πάρα- και υπερ-νεφρικά ανάλογα με την θέση τους σχετικά με την έκφυση των νεφρικών αρτηριών. Τα θωρακοκοιλιακά ανευρύσματα είναι σαφώς λιγότερα και παρουσιάζονται σε 0.03% των νεκροτομικών παρασκευασμάτων.

Λαγόνιες

Τα ανευρύσματα των λαγονίων συχνά συνυπάρχουν με τα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής. Σε 40% των AAA ανευρίσκεται ταυτόχρονα και ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο ανεύρυσμα λαγονίων. Μεμονωμένα ανευρύσματα των λαγονίων είναι αρκετά πιο σπάνια και έχουν ένδειξη επιδιόρθωσης όταν η διάμετρός τους υπερβεί τα 3.0cm. Τα ανευρύσματα αυτά συνήθως καταλαμβάνουν την κοινή λαγόνιο ενώ μπορεί να επεκτείνονται και στην έσω λαγόνιο. Ανευρύσματα της έξω λαγονίου αρτηρίας είναι εξαιρετικά σπάνια.

Μηριαίες

Τα ανευρύσματα της κοινής μηριαίας αρτηρίας είναι συχνότερα ιατρογενή ψευδοανευρύσματα μετά από παρακέντηση παρά αληθή ανευρύσματα. Παρόλα αυτά αληθή ανευρύσματα της κοινής μηριαίας αρτηρίας παρατηρούνται και μπορεί να συνυπάρχουν με AAA σε ποσοστό περί το 80%. Αυτά έχουν ένδειξη επιδιόρθωσης όταν η μέγιστη διάμετρος είναι >2.5cm.

Ιγνυακή

Τα ανευρύσματα της ιγνυακής αρτηρίας είναι τα συχνότερα περιφερικά ανευρύσματα και πάντα θα πρέπει να ελέγχονται σε περιπτώσεις ασθενών με AAA λόγω της συχνής συνύπαρξής τους. 10% περίπου των ασθενών με AAA θα παρουσιάζουν συγχρόνως ανεύρυσμα ιγνυακής αρτηρίας και το ποσοστό αυτό είναι σημαντικά μεγαλύτερο στους άνδρες από ότι στις γυναίκες. Σε ποσοστό περί το 30% τα ανευρύσματα της ιγνυακής αρτηρίας είναι αμφοτερόπλευρα.

Σπλαγγνικά αγγεία

Τα συχνότερα ανευρύσματα των σπλαγγνικών αγγείων είναι αυτά των νεφρικών αρτηριών τα οποία αντιπροσωπεύουν το 0.3% του συνόλου των χειρουργικών επιδιόρθωσαν ανευρυσμάτων την στιγμή που όλα τα υπόλοιπα σπλαγγνικά ανευρύσματα αντιπροσωπεύουν το 0.1%. Τα ανευρύσματα των νεφρικών αρτηριών μπορεί να σχετίζονται με ινομυκή δυσπλασία, αρτηρίτιδα, διαχωρισμούς αν και συχνότερα είναι εκφυλιστικά. Η σπληνική και οι μεσεντέριες αρτηρίες είναι οι επόμενες σε συχνότητα προσβολής ενώ η ηπατική και η κοιλιακή αρτηρία ακολουθούν. Συνήθως τα σπλαγγνικά ανευρύσματα χρήζουν επιδιόρθωσης όταν η μέγιστη διάμετρος είναι >2cm ενώ για την αντιμετώπισή τους έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες ανοικτές χειρουργικές και ενδοαγγειακές τεχνικές.

Εγκεφαλικά

Τα ανευρύσματα της ενδοκράνιας κυκλοφορίας είναι σχετικά συχνά σε αντίθεση με αυτά της εξωκράνιας μοίρας των καρωτίδων τα οποία είναι πολύ σπάνια. Τα ανευρύσματα των καρωτίδων τυπικά περιλαμβάνουν σε μειούμενη συχνότητα τις έσω, κοινές και έξω καρωτίδες αρτηρίες και συχνότερα είναι αθηροσκληρυντικά ή σχετίζονται με ινομυκή δυσπλασία. Ο αριθμός των ετήσιων επεμβάσεων για ανευρύσματα καρωτίδων στις ΗΠΑ δεν ξεπερνάει τις 750.

1.4 Ιστορική αναδρομή

Ήδη από την αρχαιότητα είχε αναγνωριστεί η ανευρυσματική νόσος και είχαν γίνει προσπάθειες αντιμετώπισης αυτής και των επιπλοκών της, όπως παρουσιάζεται σε πλήθος κειμένων από την αρχαιότητα και την μεταγενέστερη ιστορία. Η μεγάλη πρόοδος όμως στην αντιμετώπιση των ανευρυσμάτων πραγματοποιήθηκε τον τελευταίο αιώνα και ειδικά το τελευταίο μισό αυτού. Ο John Hunter (1728-1793), ήταν ο πρώτος που συνειδητοποίησε τη σημασία που έχει η παράπλευρη κυκλοφορία και το 1785 απολίνωσε την επιπολής μηριαία αρτηρία ενός ασθενούς με ανεύρυσμα ιγνυακής στο ανατομικό σημείο που τώρα ονομάζεται τρήμα του Hunter. Ο ασθενής επιβίωσε της επέμβασης διατηρώντας βιώσιμο το αντίστοιχο κάτω μέλος. Η επέμβαση του Hunter ήταν η πρώτη μεγάλη καινοτομία μετά τα χρόνια του Αντύλλου και παρέμεινε επίκαιρη έως το επόμενο βήμα στη χειρουργική των ανευρυσμάτων που έγινε από τον Robert Matas το 1888. Αυτός εισήγαγε την ενδο-ανευρυσματοραφή την οποία εφάρμοσε για να θεραπεύσει ένα ευμέγεθες ανεύρυσμα βραχιονίου αρτηρίας. Μετά την απολίνωση του ανευρύσματος κεντρικά και περιφερικά, πραγματοποίησε τομή στο τοίχωμα του ανευρύσματος, απομάκρυνε τον θρόμβο ενώ τα αγγεία που επικοινωνούσαν με τον ανευρυσματικό σάκο απολινώθηκαν από τα εντός, κάτι που επέτρεψε τη διατήρηση της παράπλευρης κυκλοφορία στο μέλος. Από τότε διάφορες άλλες επεμβάσεις δοκιμάστηκαν κυρίως με στόχο την εισαγωγή υλικών που θεωρούνταν ότι θα προκαλούσαν την θρόμβωση του ανευρύσματος (σύρματα, υλικά από σίδηρο, ατσάλι κτλ) χωρίς ιδιαίτερη επιτυχία. Στις 29 Μαρτίου 1951 ο Γάλλος χειρουργός Dubost πραγματοποιεί την 1η εκτομή ανευρύσματος κοιλιακής αορτής και αντικατάσταση με αλλομόσχευμα. Ο ασθενής ήταν 50ετών άνδρας και υπεβλήθη σε AP θωρακοκοιλιακή τομή δια μέσου της οποίας ένα αλλομόσχευμα θωρακικής αορτής που είχε μήκος 15εκ και είχε ληφθεί από μια 20χρονη γυναίκα που είχε καταλήξει 3εβδομάδες νωρίτερα, αναστομάθηκε στην υπονεφρική κοιλιακή αορτή και τη ΔΕ κοινή λαγόνιο αρτηρία. Επίσης πραγματοποιήθηκε ενδαρτηρεκτομή της AP λαγόνιας αρτηρία πριν την αναστόμωση της με το μόσχευμα. Ο ασθενής επέζησε για 8 χρόνια και τελικά κατέληξε από έμφραγμα. Η επέμβαση αυτή συγκλόνισε τον ιατρικό κόσμο Ευρώπης και Αμερικής και ενέπνευσε πολλούς χειρουργούς που θα ακολουθούσαν. Το 1954 οι Blackomre κα Voorhess δημοσιεύουν μια σειρά με 17 αορτικά ανευρύσματα που αποκαταστάθηκαν με τη χρήση υφάσματος. Αυτή η μελέτη αποτέλεσε τον προπομπό της σύγχρονης αντιμετώπισης των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής με εκτομή και αντικατάσταση με συνθετικά μοσχεύματα. Την ίδια χρονιά ο M.DeBeckey με την ομάδα του ξεκίνησε να εργάζεται πάνω σε διάφορα υλικά που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως μοσχεύματα και τα οποία κατέληξαν στο Dacron που χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα. Η ανοικτή χειρουργική αντιμετώπιση των ανευρυσμάτων εξελίχθηκε και βελτιώθηκε τις επόμενες τέσσερις 10ετίες με αποτέλεσμα μια καταγεγραμμένη διεγ-

χειρική και άμεση μετεγχειρητική θνητότητα από 1.2% σε εξειδικευμένα κέντρα έως 3.8% συνολικά. Το 1991 οι Parodi and co-authors δημοσιεύουν την 1η σειρά ενδοαγγειακής αντιμετώπισης των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής. Οι συγγραφείς αυτοί περιγράφουν την αντιμετώπιση 5 ασθενών με την χρήση των κλασικών μοσχευμάτων dacron στα οποία κεντρικά και σε ορισμένες περιπτώσεις περιφερικά συρραπτόταν ένα αορτικό stent το οποίο χρησιμοποιούνταν αντί των αναστομών για τον αποκλεισμό του ανευρύσματος από την συστηματική κυκλοφορία. Αρχικά με τη δημιουργία custom-made και στη συνέχεια commercially available ενδομοσχευμάτων η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση έγινε γρήγορα πολύ δημοφιλής με αποτέλεσμα επί του παρόντος περί το 80% όλων των επεμβάσεων αποκατάστασης ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής να γίνονται ενδοαγγειακά και το ποσοστό αυτό βαίνει συνεχώς αυξανόμενο. Στη συνέχεια παρόμοια εξέλιξη υπήρξε με την ανάπτυξη ενδομοσχευμάτων για την αντιμετώπιση των ανευρυσμάτων της θωρακικής αορτής ενώ οι ταχείες εξελίξεις στον τομέα της ενδοαγγειακής χειρουργικής έχουν οδηγήσει στη δυνατότητα της θεραπείας των AAA διαδερμικά με τη χρήση μόνο τοπικής αναισθησίας αλλά και την αντιμετώπιση θωρακοκοιλιακών, υπερνεφρικών και παρανεφρικών ανευρυσμάτων με τη χρήση θυριδωτών και διακλαδωμένων ενδομοσχευμάτων και με άλλες τεχνικές.

1.5 Σύγχρονα δεδομένα

Η δημιουργία συνθετικών μοσχευμάτων και ενδομοσχευμάτων, έδωσε όπως προαναφέραμε, μεγάλη ώθηση στην θεραπεία και αντιμετώπιση της ανευρυσματικής νόσου. Στην περίπτωση των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής, τα οποία είναι και τα συνηθέστερα, η κλασική ανοικτή μέθοδος φαίνεται σταδιακά να προτιμάται όλο και λιγότερο σε σχέση με την ενδοαγγειακή μέθοδο αντιμετώπισης. Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία έτη, δείχνουν μια υπεροχή του EVAR όσον αφορά την θνησιμότητα και θνητότητα κατά την πρώτη μετεγχειρητική περίοδο, με το πλεονέκτημα αυτό να εξαφανίζεται και να αντιστρέφεται μερικώς μετά την πάροδο 6 -12 μηνών. Όσον αφορά την ειδική εκείνη περίπτωση των ραγέντων ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής, ναι μεν έχει γίνει μεγάλη πρόοδος κατά τις τελευταίες δεκαετίες, παρόλα αυτά όμως τα αποτελέσματα παραμένουν σχετικά πτωχά, με μία μέση θνητότητα που αγγίζει το 80-85%. Το γεγονός αυτό έδωσε το έναυσμα, να γίνουν μελέτες για το εάν η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση στην περίπτωση ρήξης, έχει καλύτερα αποτελέσματα, σε σχέση με την κλασική ανοικτή αντιμετώπιση. Οι μελέτες αυτές έδωσαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα, σε τέτοιο βαθμό, που οι τελευταίες οδηγίες του SVS να προτείνουν το EVAR ως την προτιμώμενη μέθοδο, στις περιπτώσεις ραγέντων ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής. Αυτό βεβαίως γεννά νέα ερωτήματα που χρίζουν απάντησης, όπως μήπως η αορτική ανατομία του ασθενή διαδραμάτισε ρόλο στα καλά αυτά αποτελέσματα των μελετών. Είναι γε-

γονός πως οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται ενδαγγειακά πρέπει να πληρούν ορισμένα ανατομικά κριτήρια που περιγράφονται στις οδηγίες των εκάστοτε ενδομοσχευμάτων. Μήπως λοιπόν οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται ενδαγγειακά έχουν γενικά καλύτερη , περισσότερο φιλική ανατομία , σε σχέση με αυτούς που οδηγούνται στην ανοικτή επέμβαση και συνεπώς καλύτερες προοπτικές θετικής έκβασης της επέμβασής τους. Το ερώτημα αυτό θα προσπαθήσουμε να απαντήσουμε μέσω αυτής της μετα-ανάλυσης των υπαρχουσών δημοσιευμένων έως τώρα μελετών.

2. ΣΚΟΠΟΣ

Να μελετήσουμε την επίδραση της “εχθρικής” ανατομίας στα αποτελέσματα τόσο του EVAR όσο και της ανοικτής αντιμετώπισης , στα ραγέντα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής. Για τον λόγο αυτό πραγματοποιήσαμε μια συστηματική μελέτη και μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων μελετών του EVAR και της ανοικτής αντιμετώπισης σε περιπτώσεις ραγέντων ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής , σε ασθενείς με “φιλική” και “εχθρική” ανατομία της αορτής.

3. ΜΕΘΟΔΟΣ

Οι σκοποί και η μεθοδολογία της μελέτης μας προκαθορίστηκαν και εκπονήθηκε ένα πρωτόκολλο για τον σκοπό αυτό , ενώ η μελέτη μας αυτή , πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της PRISMA¹¹ (Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analysis).

3.1 Είδη μελετών

Συμπεριλάβαμε κάθε είδος μελέτης που σύγκρινε τα αποτελέσματα σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν για ραγέν ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής , με “φιλική” συγκριτικά με “εχθρική” ανατομία.

3.2 Είδη συμμετεχόντων

Κατάλληλοι για είσοδο στη μελέτη μας ήταν όλοι οι ασθενείς εκείνοι , ανεξαρτήτως φύλου ή ηλικίας , που αντιμετωπίστηκαν για ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής , είτε ενδαγγειακά (standard EVAR) είτε ανοικτά. Εξαιρέθηκαν οι ασθενείς εκείνοι που αντιμετωπίστηκαν για συμπτωματικό ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής και όχι για ρήξη. Επίσης εξαιρέσαμε από την μελέτη τους ασθενείς εκείνους με παρανεφρικά , υπερνεφρικά ή θωρακοκοιλιακά ανευρύσματα , οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με περίπλοκες ενδαγγειακές ή ανοικτές επεμβάσεις.

3.3 Είδη προγνωστικών παραγόντων

Ο προγνωστικός παράγοντας ενδιαφέροντος ήταν η εχθρική αορτική ανατομία. Χρησιμοποιήσαμε τα κριτήρια εκείνα που χρησιμοποιήθηκαν από τους συγγραφείς των επιμέρους μελετών για να ορίσουμε την εχθρική ανατομία. Οι ορισμοί της εχθρικής και φιλικής ανατομίας , βασίστηκαν κυρίως σε ανατομικά κριτήρια τα οποία χρησιμοποιούνται στις οδηγίες χρήσης (IFU's) των εμπορικά διαθέσιμων ενδομοσχευμάτων. Τέτοια κριτήρια είναι το μήκος και η διάμετρος του κεντρικού αορτικού αυχένα, η υπονεφρική και υπερνεφρική γωνίωση της αορτής , καθώς και οι τυχόν περιορισμοί που αφορούσαν τα αγγεία πρόσβασης.

3.4 Είδη αποτελεσμάτων που μελετήθηκαν

3.4.1 Πρωτεύοντα αποτελέσματα

Τα πρωτεύοντα αποτελέσματα που μελετήθηκαν ήταν τα ακόλουθα:

- Η περιεγχειρητική (ενδονοσοκομειακή ή εντός 30 ημερών από την επέμβαση) θνησιμότητα , ελευθερία από την με το ανεύρυσμα σχετιζόμενη θνησιμότητα και η συνολική επιβίωση.

3.4.2 Δευτερεύοντα αποτελέσματα

Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα που μελετήθηκαν ήταν τα ακόλουθα:

- Η περιεγχειρητική (ενδονοσοκομειακή ή εντός 30 ημερών από την επέμβαση) επανεπέμβαση και η ελευθερία από την σχετιζόμενη με το ανεύρυσμα επανεπέμβαση.
- Η τεχνική επιτυχία της παρέμβασης ανοικτής ή ενδαγγειακής
- Η ανάγκη επιπλέον βοηθητικών τεχνικών κατά την επέμβαση
- Η συνολική διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο

3.5 Μέθοδοι ελέγχου των μελετών

Ο τρόπος αναζήτησης των μελετών για την μετα-ανάλυσή μας προκαθορίστηκε από τους συγγραφείς. Αρχικά πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στο PubMed και το OpenGray. Εν συνεχεία χρησιμοποιήσαμε το Healthcare Databases Advanced Search (HDAS) για περαιτέρω αναζήτηση στις ακόλουθες ηλεκτρονικές συλλογές βιβλιογραφικών δεδομένων: The National Library of Medicine's database (MEDLINE) , ExcerptaMedica Database (EMBASE) και της Cochrane Register of Studies (CRS). Χρησιμοποιήσαμε ένα συνδυασμό λέξεων κλειδιών και ελεύθερου κειμένου για την αναζήτηση μελετών στις βάσεις δεδομένων. Οι μελέτες που ανευρέθηκαν επανεξετάστηκαν για την καταλληλότητά τους. Τελευταία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε τον Φεβρουάριο του 2019.

3.6 Επιλογή μελετών και διαχείριση των στοιχείων

Δύο από τους συγγραφείς πραγματοποίησαν την αναζήτηση των μελετών και τον έλεγχο της καταλληλότητάς τους για τη συμμετοχή στην μετα-ανάλυση αυτή. Όταν υπήρχε διαφωνία μεταξύ των δύο, ένας τρίτος είχε την ευθύνη για τη διαιτησία. Από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, έγινε εξαγωγή των στοιχείων από έναν συγγραφέα. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν επανεξετάστηκαν από έναν δεύτερο συγγραφέα. Τα στοιχεία εν συνεχεία συγκεντρώθηκαν σε ένα υπολογιστικό φύλλο (spreadsheet) προς επεξεργασία. Μόνο δεδομένα που είχαν στο παρελθόν δημοσιευθεί, χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση μας. Τα στοιχεία που συλλέξαμε ήταν τα ακόλουθα:

- Δεδομένα σχετιζόμενα με τις επιμέρους μελέτες: Έτος και έντυπο στο οποίο δημοσιεύθηκαν, η χώρα προέλευσης, το είδος της μελέτης (πολυκεντρική ή μη, προοπτική ή αναδρομική), το είδος της επέμβασης (ανοικτό ή ενδαγγειακό), η χρονική περίοδος στην οποία πραγματοποιήθηκε η μελέτη, τα κριτήρια με τα οποία έγινε η διαλογή των ασθενών στην εκάστοτε μελέτη, τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της εχθρικής ανατομίας, τον συνολικό αριθμό ασθενών στις επιμέρους μελέτες, τον αριθμό των ασθενών στις επιμέρους κατηγορίες ασθενών με φιλική ή εχθρική ανατομία, καθώς και τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης.
- Δεδομένα που σχετίζονται με τον υπολογισμό του σφάλματος των μελετών (risk of bias) (βλ. Υπολογισμός risk of bias)
- Κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού των επιμέρους μελετών: Ηλικία, φύλο, ιστορικό χρήσης καπνού, συννοσηρότητες όπως σακχαρώδης διαβήτης, στεφανιαία νόσος, αρτηριακή υπέρταση, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, καθώς και η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενή κατά την εξέταση αυτού.
- Δεδομένα που σχετίζονται με το είδος της επέμβασης (ανοικτό ή ενδαγγειακό): Το είδος του ενδομοσχεύματος (διχαλωτό ή αορτομονό ενδομόσχευμα, σωληνωτό ή διχαλωτό μόσχευμα σε ανοικτή επέμβαση, υπέρ ή υπονεφρικός αορτικός αποκλεισμός της αορτής)
- Μορφολογικά χαρακτηριστικά του ανευρύσματος: Η διάμετρος και το μήκος του αυχένα, η υπέρ και υπονεφρική γωνίωση της αορτής, η παρουσία θρόμβου και αθηρώματος στον αυχένα, το σχήμα του αυχένα, η μέγιστη διάμετρος του ανευρύσματος, η συνύπαρξη ανευρυσματικής νόσου στις λαγόνιες και η ελίκωση των λαγονίων.

- Αποτελέσματα των επιμέρους μελετών , σύμφωνα με τα όσα προαναφέρθηκαν για τα πρωτεύοντα και δευτερεύοντα αποτελέσματα που μελετήθηκαν στη μετα-ανάλυσή μας.

3.7 Υπολογισμός της πιθανότητας συστηματικού σφάλματος (risk of bias)

Χρησιμοποιήσαμε το εργαλείο ελέγχου Quality In Prognosis Studies (QIPS) για να ελέγξουμε την ορθότητα και την πιθανότητα σφάλματος στις μελέτες¹². Το εν λόγω εργαλείο μας δίνει την πιθανότητα του σφάλματος για έξι κατηγορίες των μελετών: Τον αριθμό των συμμετεχόντων , την απώλεια συμμετεχόντων , την μέτρηση των προγνωστικών παραγόντων , την μέτρηση των αποτελεσμάτων και της στατιστικής ανάλυσης αυτών. Η πιθανότητα σφάλματος σε κάθε μια από τις κατηγορίες αυτές βαθμολογείται ως υψηλή , μέτρια ή χαμηλή. Η ανάλυση της πιθανότητας σφάλματος για τις επιμέρους μελέτες πραγματοποιήθηκε από δύο συγγραφείς ανεξάρτητα , ενώ σε περίπτωση διαφωνίας γινόταν επανεξέταση και συζήτηση μεταξύ των δύο.

4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

4.1 Μελέτη των αποτελεσμάτων

Χρησιμοποιήσαμε τα στατιστικά στοιχεία odds ratio (OR) καθώς και το σχετιζόμενο με αυτό 95% confidence interval (95% CI). Για συνεχείς μεταβλητές χρησιμοποιήσαμε το mean difference (MD) και το σχετιζόμενο 95% CI. Για απώτερα αποτελέσματα (π.χ. ελευθερία από ανάγκη για νέα παρέμβαση σχετιζόμενη με το ανεύρυσμα) , πραγματοποιήσαμε μια time to event data meta analysis , χρησιμοποιώντας την μέθοδο inverse variance και εκφράσαμε τα αποτελέσματά μας ως συγκεκριμένο hazard ratio (HR) και το σχετιζόμενο 95% CI. Ψηφιοποιήσαμε τα δεδομένα από τις δημοσιευμένες Kaplan-Meier καμπύλες με χρήση του λογισμικού Plot Digitizer (<http://plotdigitizer.sourceforge.net>)

4.2 Μονάδα ανάλυσης

Η μονάδα της ανάλυσής μας ήταν ο κάθε ασθενής ξεχωριστά.

4.3 Έλεγχος ετερογένειας

Η ετερογένεια της εκάστοτε μελέτης καθώς και των επιμέρους μελετών μεταξύ τους , ελέγχθηκε με το Cochrane's Q (χ^2) τεστ. Ποσοτικοποιήσαμε την ασυνέπεια με υπολογισμό του I^2 και η ερμηνεία

έγινε με βάση τον ακόλουθο κανόνα: 0%-40% πιθανώς να μην είναι σημαντικό , 30%-60% πιθανώς να αφορά μέτρια ετερογένεια , 50%-90% πιθανώς να αφορά άνωθεν του μέτριου ετερογένεια και 75%-100% πιθανώς να αφορά σημαντική ετερογένεια¹⁴.

4.4 Εκτίμηση του σφάλματος

Για κάθε μελέτη πραγματοποιήθηκε ένα γράφημα με βάση την αντιστροφή του SE. Σκοπός μας ήταν να μελετήσουμε το πιθανό σφάλμα της εκάστοτε μελέτης , τόσο μέσω παρατήρησης και εκτίμησης της συμμετρίας του funnel plot , όσο και μαθηματικά με χρήση του Egger's regression intercept για αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 10 μελέτες.

4.5 Ελλιπή δεδομένα

Σε περίπτωση ελλিপών δεδομένων , δεν πραγματοποιήθηκε προσπάθεια επικοινωνίας με τους συγγραφείς της εκάστοτε μελέτης.

4.6 Στατιστικά μοντέλα

Στη στατιστική μας μελέτη των δεδομένων χρησιμοποιήσαμε τα random effects models των Der-Simonian και Laird¹⁵ , ενώ δημιουργήσαμε ένα Forrest plot για κάθε χαρακτηριστικό που μελετήθηκε.

4.7 Ευαισθησία και ανάλυση υποομάδων

Αποκλείσαμε από την μετα-ανάλυσή μας , μελέτες με χαμηλό βαθμό μεθοδολογίας , σε τουλάχιστον δύο κατηγορίες μετά την χρήση του εργαλείου QIPS και πραγματοποιήσαμε ανάλυση συγκεντρωτικής ευαισθησίας για να καθορίσουμε εάν οι συμπεριλαμβανόμενες μελέτες , εάν είχαν σφάλματα , επηρέαζαν την τελική ανάλυση.

Πραγματοποιήσαμε μια ανάλυση υποομάδας για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδαγγειακή ή ανοικτή επέμβαση.

4.8 Στατιστικό λογισμικό

Για την επεξεργασία των δεδομένων , χρησιμοποιήσαμε το λογισμικό Review Manager (RevMan) (Version 5.3 , Copenhagen:The Nordic Cochrane Centre , The Cochrane Collaboration , 2014)

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 Αποτελέσματα της βιβλιογραφικής έρευνας

Η έρευνα της βιβλιογραφίας , είχε ως αποτέλεσμα την εύρεση 110 μελετών. Από αυτές 10 πληρούσαν τα κριτήρια που προαναφέραμε για την είσοδο στην μετα-ανάλυσή μας¹⁶⁻²⁵. Μία μελέτη περιελάμβανε ανάμεικτα στοιχεία για. συμπτωματικά και ραγέντα ανευρύσματα κοιλιακής αορτής και συνεπώς αποκλείστηκε από την μετα-ανάλυση. Η διαδικασία επιλογής των μελετών παρουσιάζεται στο **σχ.1**

5.2 Περιγραφή των μελετών

Τρεις μελέτες εξέταζαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε EVAR για ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής^{21,23,24} , ενώ άλλες τρεις μελέτες αφορούσαν ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ανοικτή επέμβαση^{16,18,20}. Μια επιπλέον μελέτη περιελάμβανε ασθενείς και των δύο ομάδων (ενδαγγειακής και ανοικτής) και ανακοίνωνε ξεχωριστά αποτελέσματα για τις δύο ομάδες²². Μια άλλη μελέτη περιελάμβανε κυρίως ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή αποκατάσταση και ένα μικρό αριθμό ασθενών που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά , χωρίς όμως να υπάρχουν ξεχωριστά αποτελέσματα για τις δυο αυτές ομάδες ασθενών¹⁹.

Έξι μελέτες ήταν αναδρομικές^{16-18,21,23,24} και οι υπόλοιπες τρεις ήταν προοπτικές^{19,20,22}. Οι μελέτες είχαν δημοσιευθεί μεταξύ 2008 και 2016 , ενώ η συλλογή των στοιχείων των μελετών πραγματοποιήθηκε από το 1997 έως το 2014.

Από αυτές τις μελέτες προέκυψαν 715 ασθενείς με εχθρική ανατομία και 524 ασθενείς με φιλική ανατομία , οι οποίοι υποβλήθηκαν είτε σε EVAR είτε σε ανοικτή επέμβαση. Τα χαρακτηριστικά της μελέτης μας συνοψίζονται στον **πίνακα 1 και 2**.

5.3 Πιθανότητα σφάλματος των μελετών

Οι περισσότερες μελέτες , κρίθηκαν ως χαμηλού κινδύνου για σφάλμα , στις περισσότερες περιοχές ελέγχου με το εργαλείο QIPS εκτός από την περιοχή “Study confounding” (**σχ.2α και 2β**). Επιπλέον στοιχεία για την ορθότητα παρουσιάζονται στο **υπομν.1**

5.4 Αποτελέσματα των παρεμβάσεων

Τα πρωτεύοντα και δευτερεύοντα αποτελέσματα σε Forrest plots παρουσιάζονται στο **σχ3**.

5.4.1 Πρωτεύοντα αποτελέσματα

Από τις μελέτες προέκυψαν συνολικά 715 ασθενείς με εχθρική ανατομία και 542 με φιλική ανατομία , για τους οποίους υπήρχαν συγκρίσιμα στοιχεία για την περιεγχειρητική θνησιμότητα. Οι ασθενείς με εχθρική ανατομία , είχαν υψηλότερα ποσοστά περιεγχειρητικής θνησιμότητας , συ-

γκρινόμενοι με τους ασθενείς με την φιλική ανατομία (OR 1.72, 95% CI 1.09-2.70 , P=0.02). Η στατιστική ετερογένεια ήταν μέτρια (P=0.04 , I²=49%)

Στις επιμέρους μελέτες δεν υπήρχαν δεδομένα για την ελευθερία από θνησιμότητα σχετιζόμενη με την ανευρυσματική νόσο , που να μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην μετα-ανάλυσή μας.

Πέντε μελέτες^{16,19-21,24} με συνολικό αριθμό 390 ασθενών με εχθρική ανατομία και 240 με φιλική ανατομία , περιείχαν στοιχεία που αφορούσαν την επιβίωση. Η συνολική επιβίωση για ένα διάστημα παρακολούθησης από 1 έως 3.1 έτη , δεν ήταν σημαντικά διαφορετική ανάμεσα στις δύο ομάδες με την φιλική και εχθρική ανατομία (HR1.26 , 95% CI 0.80-1.98 , P0.33). Η στατιστική ετερογένεια ήταν σημαντικότερη του μέτριου (P 0.03 , I²=64%).

5.4.2 Δευτερεύοντα αποτελέσματα

Τέσσερις μελέτες²¹⁻²⁴ με 313 ασθενείς με εχθρική ανατομία και 318 ασθενείς με φιλική ανατομία , περιείχαν στοιχεία για την ανάγκη περιεγχειρητικής επανεπέμβασης. Ο κίνδυνος περιεγχειρητικής επανεπέμβασης ήταν παρόμοιος και στις δύο ομάδες ασθενών (OR 1.21 , 95% CI 0.76-1.93 , P=0.43) με χαμηλή στατιστικά ετερογένεια (P=0.40 , I²=1%). Παρομοίως η ελευθερία από επανεπέμβαση για το διάστημα παρακολούθησης , το οποίο ήταν από 1 έως δύο έτη , δεν διέφερε σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών (HR 2.24 , 95% CI 0.75-6.74 , P=0.15) και η στατιστική ετερογένεια ήταν χαμηλή (P=0.23 , I²=30%). Μόνο δύο μελέτες ^{21,24} με συνολικό αριθμό 60 ασθενών με εχθρική και 83 με φιλική ανατομία παρείχαν δεδομένα για αυτό το αποτέλεσμα.

Δύο μελέτες ^{21,24} είχαν δεδομένα για την τεχνική επιτυχία της επέμβασης σε περίπτωση ρήξης (39 ασθενείς με εχθρική και 30 με φιλική ανατομία). Η διαφορά στην τεχνική επιτυχία δεν ήταν σημαντική μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων (OR 0.14 , 95% CI 0.01-3.07 , P=0.21).

Δεν βρήκαμε σημαντική διαφορά στην ανάγκη επιπρόσθετων θεραπευτικών παρεμβάσεων διεγχειρητικά , μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών (OR 3.28 , 95% CI 0.18-60.45 , P=0.42) με στοιχεία σημαντικότερης του μέτριου στατιστικής ετερογένειας (P=0.06 , I²=72%). Για αυτήν την μετα-ανάλυση , είχαμε δεδομένα από 60 ασθενείς με εχθρική και 83 με φιλική ανατομία οι οποίοι υπήρχαν σε δύο μελέτες^{21,24}.

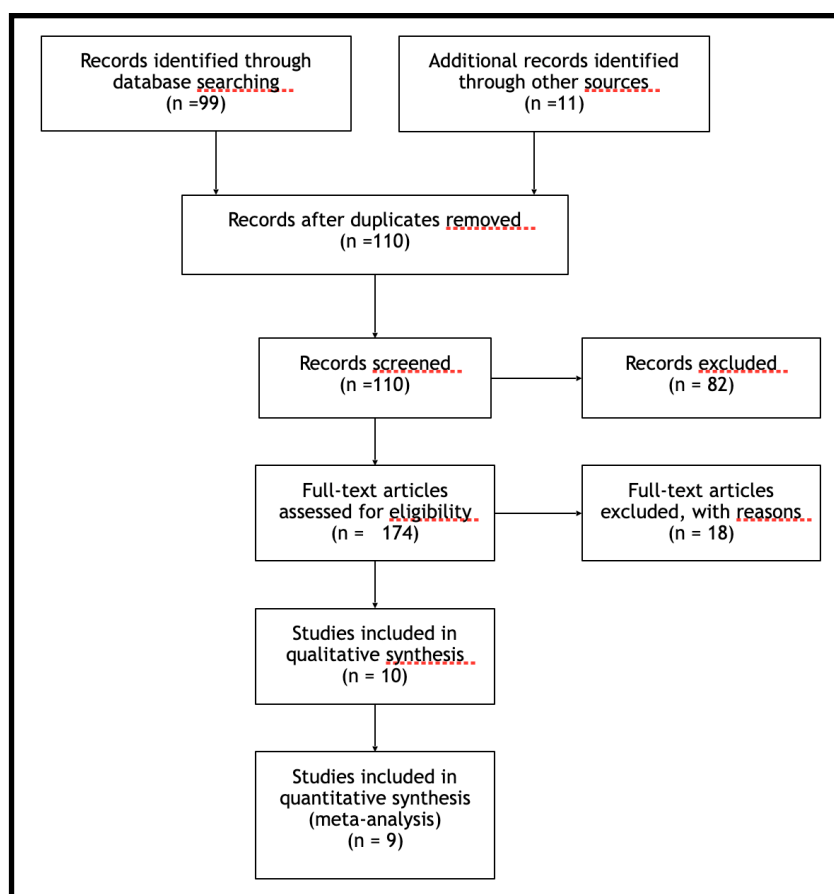
Στοιχεία για τη διάρκεια νοσηλείας υπήρχαν σε πέντε μελέτες ^{17-20,23} (συνολικός αριθμός ασθενών 402 με εχθρική και 198 με φιλική ανατομία). Η διάρκεια νοσηλείας δεν ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις δύο ομάδες (MD -1.01 , 95% CI -2.79-0.78 , P=0.27) και το μεταξύ των μελετών στατιστικό λάθος ήταν χαμηλό (P=0.48 , I²=0%).

5.5 Ευαισθησία και ανάλυση υποομάδων

Η προκαθορισμένη ανάλυση ευαισθησίας , δεν ανέδειξε αλλαγές στην επίδραση των εκτιμήσεων για κανένα από τα αποτελέσματα.

Η ανάλυση υποομάδων για το είδος της αντιμετώπισης , ενδαγγειακό ή ανοικτό , έδειξε ότι οι ασθενείς με εχθρική ανατομία οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά είχαν υψηλότερο κίνδυνο περιεγχειρητικής θνησιμότητας σε σχέση με τους ασθενείς με φιλική ανατομία , οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά , με τη διαφορά αυτή να είναι οριακά στατιστικά σημαντική (OR 1.76 , 95% CI 1.01-3.08 , P=0.05). Εν αντιθέσει , η περιεγχειρητική θνησιμότητα , ήταν παρόμοια στους ασθενείς με εχθρική ή φιλική ανατομία , οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν ανοικτά. Ανάλυση υποομάδων για την συνολική επιβίωση , ανέδειξε παρόμοια ευρήματα. Ασθενείς με εχθρική ανατομία , οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά , είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο θανάτου κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης , σε σχέση με ασθενείς με φιλική ανατομία που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά ((OR 2.01 , 95% CI 1.18-3.44 , P=0.01) , ενώ για την κατηγορία του ανοικτού χειρουργείου , η επιβίωση ήταν παρόμοια στους ασθενείς με φιλική και εχθρική ανατομία (HR 0.81 , 95% CI 0.59-1.11 , P=0.18).

6. ΠΙΝΑΚΕΣ



σχ.1 Διαδικασία επιλογής μελετών

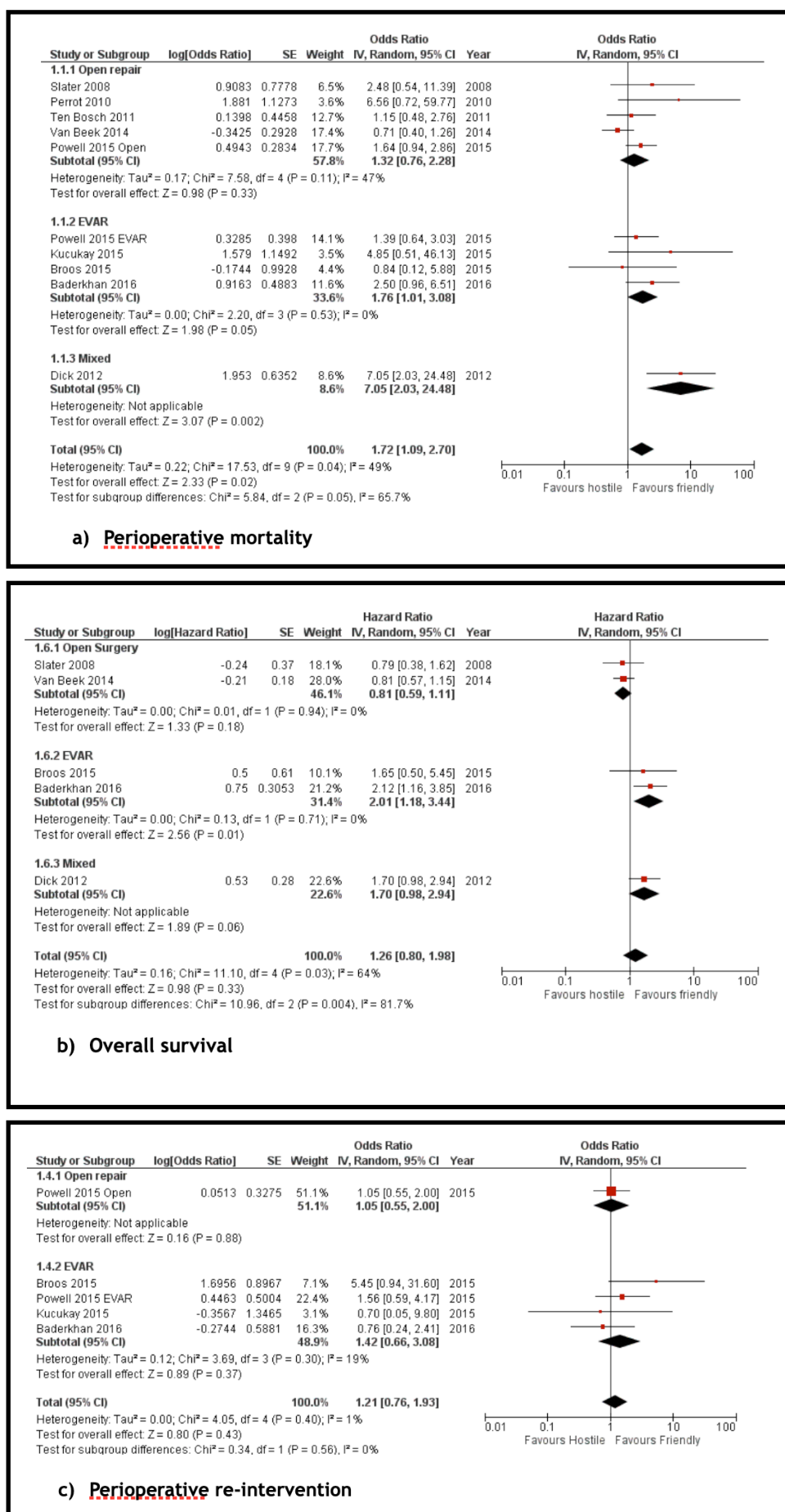


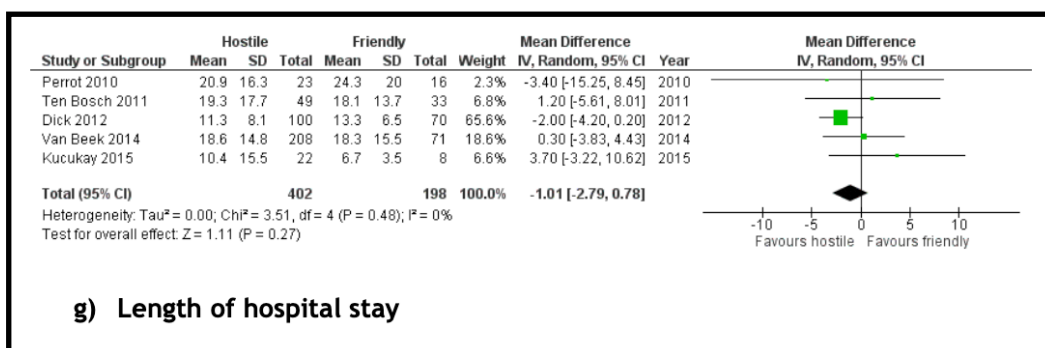
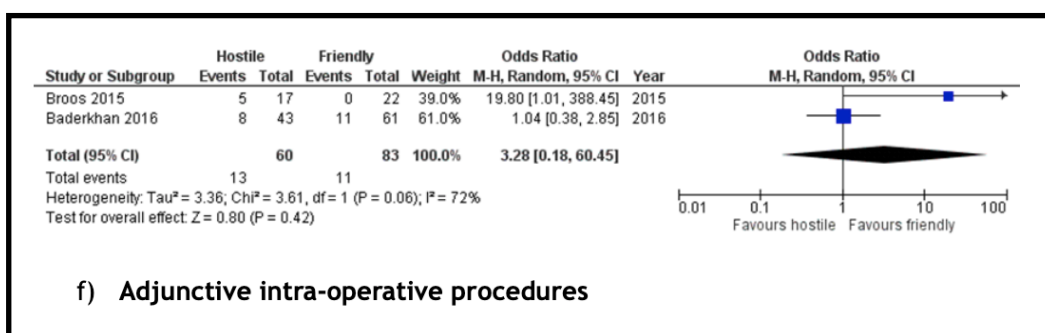
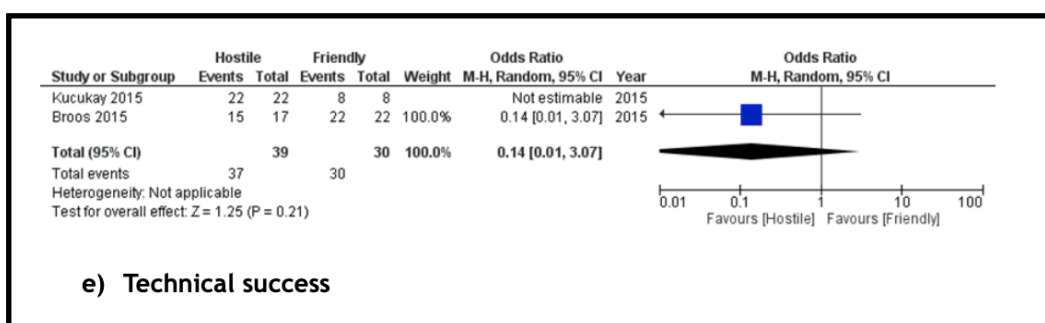
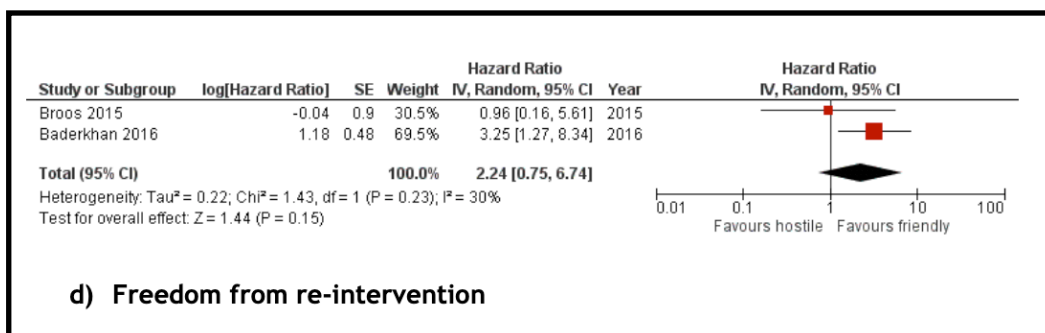
σχ.2α Εκτίμηση του risk of bias με χρήση του QIPS

	Study Participation - Source of target population	Study Participation - Method used to identify population	Study Participation - Recruitment period	Study Participation - Place of recruitment	Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Study participation - Adequate study participation	Study Participation - Baseline characteristics	Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Outcome Measurement - Definition of the outcome	Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Study Confounding - Important confounders measured	Study Confounding - Definition of the confounding factor	Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Study Confounding - Method used for missing data	Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results
3aderkhan 2016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Broos 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dick 2012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kucukay 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Perrot 2010	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Powell 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Slater 2008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ten Bosch 2011	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Van Beek 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

σχ.2β Εκτίμηση του risk of bias με χρήση του QIPS

σχ.3 Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης





Author,Year	Journal	Country	Recruitment period	Design	Comparison	No Patients	Friendly	Hostile	Treatment modality	Follow-up
Slater ¹⁶ 2008	Ann Vasc Surg	USA	1997-2007	Retrospective Single-centre	IFU vs non-IFU	43	21 ^a	22	Open repair 38, EVAR 5	Mean 27.6 months
Perrot ¹⁷ 2010	Eur J VascEndovasc Surg	Australia	1998-2009	Retrospective Single-centre	IFU vs non-IFU	39	16	23	Open repair	30 days
Ten ¹⁸ Bosch 2011	Eur J VascEndovasc Surg	Netherlands	2002-2008	Retrospective Single-centre	IFU vs non-IFU	82	33	49	Open repair	NR
Dick ¹⁹ 2012	Br J Surg	Switzerland	2001-2010	Prospective Single-centre	IFU vs non-IFU	170 ^b	70	100	Open repair 159, EVAR 11	Median 3.1 years
Van Beek ²⁰ 2014	Eur J VascEndovasc Surg	Netherlands	2004-2011	Prospective Multi-centre	IFU vs non-IFU	279	71	208	Open	All patients completed 2 years of follow up
Powell ²² 2015	Eur Heart J	UK	2009-2013	Prospective Multi-centre	IFU vs non-IFU	458	227	231	EVAR+Openrepair	30 days
Broos ²¹ 2015	Eur J VascEndovasc Surg	Netherlands	2009-2014	Retrospective Single-centre	Friendly vs hostile aortic neck	39	22	17	EVAR	All patients completed 1 year of follow up
Kucukay ²³ 2015	Eur J Radiol	Turkey	2008-20014	Retrospective Single-centre	Friendly vs hostile anatomy	30	8	22	EVAR	Mean 21 months
Baderchan ²⁴ 2016	J EndovascTher	Sweden	2000-2012	Retrospective Multi-centre	IFU vs non-IFU	104	61	43	EVAR	Median 2 years

^aFive patients with friendly anatomy received EVAR but those were excluded from the metaanalysis because there were no patients with hostile anatomy to be treated endovascularly.

^bThere were 63 additional patients included in this study who had discordant anatomic characterization from the two observers that evaluated the computed tomography scans and were characterized “borderline suitable”. These patients were excluded from the meta-analysis because it is unclear whether they fulfilled the anatomic criteria to be considered suitable or unsuitable for endovascular treatment.

EVAR, endovascular aneurysm repair; IFU, instructions for use

πιν.1 Χαρακτηριστικά των μελετών

Study	Age (years)		Hemodynamic condition		Max AAA diameter (mm)		Neck length (mm)		Neck diameter (mm)		Neck angle (degrees)		Left iliac diameter (mm)		Right iliac diameter (mm)	
	Friendly	Hostile	Friendly	Hostile	Friendly	Hostile	Friendly	Hostile	Friendly	Hostile	Friendly	Hostile	Friendly	Hostile	Friendly	Hostile
Slater ¹⁶ 2008	Mean 72	Mean 72	NR	NR	Mean 70	Mean 85	Mean 24	Mean 9	Mean 24	Mean 26	10% ^b	45% ^b	Mean 17	Mean 16	NR	NR
Perrot ¹⁷ 2010	Mean 79	Mean 77	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Ten Bosch ¹⁸ 2011	Mean 74	Mean 74	Mean SBP 106mmHg	Mean SBP 103mmHg	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Dick ¹⁹ 2012	Median 74	Median 73	Shock index=0.72	Shock index=0.77	Median 80	Median 81	Median 25	Median 9	Median 23	Median 25	0% ^b	43% ^b	NR	NR	NR	NR
Van Beek ²⁰ 2014 ^a	Mean 75	Mean 74	Lowest SBP 90mmHg	Lowest SBP 100mmHg	Median 72	80 70	Median 23	10 21	Median 25	25 23	Median 40	37 36	Median 14	15 18	Median 16	15 21
Powell ²² 2015	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Broos ²¹ 2015	Mean 73	Mean 76	SBP 112mmHg	SBP 114mmHg	Mean 70	Mean 86	Mean 35	Mean 22	Mean 23	Mean 22	Mean 27	Mean 47	Mean 19	Mean 17	Mean 22	Mean 16
Kucukay ²³ 2015	Mean 64	Mean 73	NR	NR	Mean 70	Mean 73	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Baderchan ²⁴ 2016	Mean 71	Mean 74	71% in shock	58% in shock	Mean 75	Mean 84	Mean 25	Mean 19	Mean 25	Mean 27	Mean 20	Mean 37	Mean 14	Mean 17	Mean 15	Mean 17

^aReporting anatomic characteristics in the hostile anatomy group separately in those patients with adverse aortic neck anatomy (left cell) and those with adverse iliac anatomy (right cell)

^bpercentage of patients with supra-renal neck angle >60°

^cshock index is an index of severity of hemodynamic instability defined as beats per min per mmHg

AAA, abdominal aortic aneurysm; NA, not applicable; NR, not reported; SBP, systolic blood pressure

πιν.2 Δημογραφικά , κλινικά και ανατομικά χαρακτηριστικά

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Βρήκαμε μία σημαντικά χαμηλότερη περιεγχειρητική θνησιμότητα στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν για ραγέν ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής και είχαν φιλική ανατομία , σε σχέση με εκείνους που είχαν εχθρική ανατομία. Αυτό το εύρημα , ήταν σχετικά αναμενόμενο , εάν λάβουμε υπόψιν την γνώση μας από τα εκλεκτικά χειρουργεία , ανοικτά και ενδαγγειακά , σε περίπτωση ανευρυσματικής νόσου. Σε μία μεγάλη μελέτη παρατήρησης κοόρτης , οι Schanzer et al²⁶ , βρήκαν πως οι πιθανότητα αύξησης του μεγέθους του ανευρυσματικού σάκου , ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά και οι οποίοι δεν είχαν κατάλληλη αορτική ανατομία (outside of IFU's). Οι Torsello et al ²⁷ δημοσίευσαν υψηλότερα ποσοστά ενδοδιαφυγής τύπου I σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά και ήταν εκτός IFU's. Επίσης , ένας ευρύς εγγύς αορτικός αυχένας , έχει φανεί πως επηρεάζει αρνητικά τα αποτελέσματα του εκλεκτικού EVAR , όπως αυτό έχει φανεί από μεγαλύτερα ποσοστά επανεπέμβασης , ενδοδιαφυγών τύπου Ia , αύξησης των διαστάσεων του σάκου και της απώτερης ρήξης^{28,29}.

Δεδομένα παρατήρησης , έχουν δείξει πως οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται ενδαγγειακά σε περίπτωση ρήξης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής , έχουν ένα πλεονέκτημα όσον αφορά την επιβίωσή τους για την περιεγχειρητική περίοδο , συγκρητικά με τους ασθενείς εκείνους που αντιμετωπίζονται ανοικτά². Η μορφολογία της αορτής διαδραματίζει σαφώς ένα πολύ σημαντικό ρόλο , και αυτό καθώς οι ασθενείς με φιλική ανατομία είναι αυτοί που συνήθως αντιμετωπίζονται ενδαγγειακά³⁰. Πιθανώς λοιπόν τα καλύτερα ποσοστά όσον αφορά την επιβίωση των ασθενών αυτών για την άμεση περιεγχειρητική περίοδο να οφείλονται σε αυτό ακριβώς το γεγονός , της καταλληλότερης αορτικής ανατομίας. Η υπόθεση δε αυτή , υποστηρίζεται από τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσής μας.

Ενδιαφέρον δε είναι , ότι το πλεονέκτημα αυτό που παρατηρήθηκε στην επιβίωση και αφορούσε τους ασθενείς με φιλική ανατομία που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά , δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς με φιλική ανατομία οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν ανοικτά. Μπορεί να υποτεθεί ότι οι προκλήσεις της αορτικής ανατομίας , δεν είναι τόσο σημαντικές στην ανοικτή αντιμετώπιση , όσο στην περίπτωση της ενδαγγειακής τεχνικής. Ένας κοντός , φαρδύς ή πολύ γωνιωμένος αυχένας μπορεί πιθανώς διεγχειρητικά να αντιμετωπιστεί πιο αποτελεσματικά από μια έμπειρη χειρουργική ομάδα κατά τη διάρκεια μιας ανοικτής επέμβασης³¹, ενώ παρόμοια χαρακτηριστικά στην διάρκεια ενδαγγειακής επέμβασης , μπορεί να οδηγήσουν σε εμφάνιση επιπλοκών που να απαιτούν επιπρόσθετα υποστηρικτικά μέτρα , επανεπεμβάσεις ή ακόμα και πλήρη αποτυχία της μεθόδου. Πιθανώς στην ανοικτή αντιμετώπιση να υπάρχουν άλλοι παράγοντες πέραν της ανατομίας της αορτής , που να διαδραματίζουν σημαντικότερο ρόλο στην επιβίωση , όπως για παράδειγμα η ύπαρξη θεραπευτικών

πρωτοκόλλων και αλγορίθμων , η εξειδικευμένη αναισθησιολογική υποστήριξη και η μονάδα εντατικής θεραπείας⁹.

Η συγκριτική αποτελεσματικότητα του EVAR σε σχέση με την ανοικτή αντιμετώπιση , σε περιπτώσεις ρήξης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής , σε ασθενείς με φιλική και εχθρική ανατομία , είναι κάτι που θα πρέπει να μελετηθεί εκτενέστερα στο μέλλον , με περισσότερες μελέτες. Οι μελέτες ECAR και AJAX, οι οποίες εξέτασαν ασθενείς που είχαν κατάλληλη ανατομία για EVAR , δεν ανέδειξαν σημαντική διαφορά στην περιεγχειρητική θνησιμότητα μεταξύ ανοικτής και ενδαγγειακής μεθόδου^{8,9}. Αυτό βέβαια μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός , ότι και οι δύο αυτές μελέτες είχαν μικρό αριθμό ασθενών , με υψηλά ποσοστά απόρριψης ασθενών από αυτές , που μπορεί να επηρέασαν τα τελικά αποτελέσματα¹⁰. Εν αντιθέσει , σε ασθενείς με εχθρική ανατομία , η ενδαγγειακή μέθοδος έχει χειρότερα αποτελέσματα και μπορεί να μην είναι η ενδεδειγμένη μέθοδος αντιμετώπισης.

Όσον αφορά την ανάγκη επιπρόσθετων θεραπευτικών παρεμβάσεων και τη διάρκεια νοσηλείας , δεν βρήκαμε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων , της φιλικής και εχθρικής ανατομίας. Η συνολική επιβίωση στη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης , ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς με εχθρική ανατομία οι οποίοι υποβλήθηκαν σε EVAR , αλλά όχι σε εκείνους που αντιμετωπίστηκαν ανοικτά. Έκπληξη επίσης προκαλεί το γεγονός πώς το ποσοστό επανεπεμβάσεων ήταν παρόμοιο μεταξύ των ασθενών με φιλική και εχθρική ανατομία , όμως αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι ο αριθμός των μελετών που είχαν αυτό το δεδομένο (ανάγκη επανεπεμβάσεων) ήταν μικρός. Μια παλαιότερη μετα-ανάλυση που εξέταζε την επίδραση της ανατομίας του αυχένα του ανευρύσματος στα εκλεκτικά EVAR , ανέδειξε 4πλάσια αύξηση του κινδύνου type I ενδοδιαφυγής και 9πλάσια αύξηση θνησιμότητας σχετιζόμενης με το ανεύρυσμα , στους ασθενείς εκείνους με προκλήσεις στην ανατομία του αυχένα³².

Παρατηρήσαμε επίσης , σημαντική ετερογένεια στις μελέτες που αφορούσαν την ανοικτή αντιμετώπιση , αλλά όχι και σε εκείνες που αφορούσαν την ενδαγγειακή. Οι λόγοι για αυτό δεν είναι απόλυτα καθαροί. Πιθανώς να οφείλεται στον σχεδιασμό των μελετών ^{19,20}, στον όγκο των περιστατικών που συμπεριέλαβαν , καθώς και στην εμπειρία του εκάστοτε κέντρου³³.

Η μελέτη μας αυτή , είναι η πρώτη που εξετάζει το πώς επιδρά η εχθρική ανατομία στην έκβαση της επέμβασης σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται για ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Παλαιότερες μελέτες και μετα-αναλύσεις είχαν εξετάσει την προγνωστική σημαντικότητα της εχθρικής ανατομίας στην εκλεκτική αντιμετώπιση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Σε αυτές τις μελέτες είχε αναδειχθεί πως η εχθρική ανατομία αυξάνει τον κίνδυνο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε EVAR^{26-29,32}.

Τα υποδεέστερα αυτά αποτελέσματα του EVAR σε ασθενείς με εχθρική σε σχέση με αυτούς που είχαν φιλική ανατομία , ήταν σταθερά σε όλες τις μελέτες που συμπεριλάβαμε. Αυτό δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν ανοικτά και παρά το γεγονός πως υπήρχε μια μικρή διαφορά υπέρ των ασθενών με φιλική ανατομία , αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Βασιζόμενοι λοιπόν στα ευρήματά μας αυτά , μπορούμε να υποθέσουμε πως η ενδαγγειακή μέθοδος σε ραγέντα ανευρύσματα κοιλιακής αορτής , πιθανώς να είναι όντως η προτιμώμενη μέθοδος σε ασθενείς με φιλική αορτική ανατομία.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής , οι οποίοι αντιμετωπίζονται ενδαγγειακά και έχουν εχθρική ανατομία , έχουν αυξημένη περιεγχειρητική θνησιμότητα και μειωμένη συνολική επιβίωση κατά την μετεγχειρητική περίοδο , σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε EVAR και είχαν φιλική ανατομία. Σε αντίθεση η εχθρική ανατομία δεν είχε σημασία όσον αφορούσε την πρόγνωση , σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή αποκατάσταση ραγέντος ανευρύσματος κοιλιακής αορτής.

Σε ασθενείς με φιλική ανατομία , το EVAR μπορεί να είναι η προτεινόμενη μέθοδος αντιμετώπισης σε περίπτωση ρήξης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής , εφόσον υπάρχει η ανάλογη εμπειρία και τα απαραίτητα υλικά στο κέντρο αντιμετώπισης. Μελλοντικές μελέτες μπορεί να διαφωτίσουν ποια είναι η βέλτιστη αντιμετώπιση σε ασθενείς με ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής και εχθρική αορτική ανατομία.

9gr. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αγγειοχειρουργική έχει κάνει άλματα στην αντιμετώπιση της ανευρυσματικής νόσου της κοιλιακής αορτής , τόσο στα εκλεκτικά όσο και στα ραγέντα ανευρύσματα. Σε αυτό έχει βοηθήσει η τεχνολογία , με ανάπτυξη μοσχευμάτων και ενδομοσχευμάτων , ανάπτυξη νεότερων απεικονιστικών μεθόδων και τεχνολογιών. Τα τελευταία έτη πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για να διαπιστωθεί ποια είναι η προτιμώμενη μέθοδος για την αντιμετώπιση των ανευρυσμάτων. Όσον αφορά τα εκλεκτικά περιστατικά , έχει φανεί πως η ενδαγγειακή μέθοδος έχει σημαντικό όφελος , όσον αφορά την θνησιμότητα και θνητότητα για την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο , με το όφελος αυτό να χάνεται 6-12 μήνες μετά. Όσον αφορά τα ραγέντα ανευρύσματα , πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει υπεροχή της ενδαγγειακής μεθόδου στην θνησιμότητα και θνητότητα σε σχέση με την ανοικτή μέθοδο , σε τέτοιο βαθμό ώστε στις τελευταίες οδηγίες του SVS , το EVAR προτείνεται ως η ενδε-

δειγμένη μέθοδος για αντιμετώπιση ενός ραγέντος ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Εύλογα προκύπτει το ερώτημα εάν τα αποτελέσματα των μελετών που οδήγησαν σε αυτές τις οδηγίες επηρεάζονται από την αορτική ανατομία. Και αυτό γιατί συνηθέστερα οι ασθενείς με ρήξη που αντιμετωπίζονται ενδαγγειακά , έχουν κατάλληλη ανατομία και είναι σε πιο σταθερή αιμοδυναμική κατάσταση από αυτούς που αντιμετωπίζονται ανοικτά. Η μετα-ανάλυση των μελετών που έχουν δημοσιευθεί , για να καθοριστεί το κατά πόσο η ανατομία της αορτής επηρεάζει την έκβαση , παρήγαγε ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Συγκεκριμένα φάνηκε ότι οι ασθενείς με ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής , οι οποίοι αντιμετωπίζονται ενδαγγειακά και έχουν εχθρική ανατομία , έχουν αυξημένη περιεγχειρητική θνησιμότητα και μειωμένη συνολική επιβίωση κατά την μετεγχειρητική περίοδο , σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε EVAR και είχαν φιλική ανατομία. Σε αντίθεση η εχθρική ανατομία δεν είχε σημασία όσον αφορούσε την πρόγνωση , σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή αποκατάσταση ραγέντος ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Με βάση αυτό μπορούμε να προτείνουμε το EVAR σε ασθενείς με ρήξη ανευρύσματος και φιλική ανατομία , σε κέντρα με εμπειρία και τον απαραίτητο υλικοτεχνικό εξοπλισμό. Μελλοντικές μελέτες μπορεί να διαφωτίσουν ποια είναι η βέλτιστη αντιμετώπιση σε ασθενείς με ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής και εχθρική αορτική ανατομία

9en. ABSTRACT

Vascular surgery has made huge leaps the last decades in the management of the aneurysmal disease of the abdominal aorta , not only in elective cases but also in the case of ruptured aneurysms. This is due to the development of new synthetic grafts and endografts and the development of new imaging methods and technics. The last few years , many studies have been conducted in order to answer , which is the preferred method for treatment of an aneurysm. In the case of the elective AAA repair , these studies have shown a significant benefit in morbidity and mortality for those patients undergoing EVAR , compared with those undergoing open aneurysm repair. This benefit is substantial in the early postoperative period and is lost 6-12 months after the operation. In the case of the ruptured aneurysms , recent studies have shown a lower morbidity and mortality in the EVAR group , in such extend , that the latest SVS guidelines , suggest the endovascular procedure as the preferred in case of an AAA rupture. This of course rises the question , whether these results that led to these latest guidelines are affected by the aortic anatomy. It is widely accepted that patients undergoing an endovascular procedure for a ruptured AAA , are generally more anatomically suited and more haemodynamically stable than those undergoing an open procedure. Our meta-analysis of the studies published , has produced some interesting results. Specifically our meta-analysis has

shown that patients with hostile aortic anatomy undergoing EVAR for ruptured AAA , have higher perioperative mortality and lower overall survival in follow up than patients with favourable anatomy and who are treated with EVAR. On the contrary , hostile anatomy has no prognostic significance in open surgery for ruptured AAA. Based on these results , we could suggest that in patients with favourable aortic anatomy , EVAR may be the preferred treatment modality for ruptured AAA , in centers where expertise and resources are available. Future research may provide further insight into the optimal therapeutic approach in patients with a ruptured aneurysm and hostile aortic anatomy.

10. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67:2-77.
2. van Beek SC, Conijn AP, Koelemay MJ, Balm R. Endovascular aneurysm repair versus open repair for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of short-term survival. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2014;47:593-602.
3. Briggs CS, Sibille JA, Yammine H, Ballast JK, Anderson W, Nussbaum T, et al. Short-term and midterm survival of ruptured abdominal aortic aneurysms in the contemporary endovascular era. *J Vasc Surg.* 2018;68:408-414.
4. Broos PP, 't Mannetje YW, Stokmans RA, Houterman S, Corte G, Cuypers PW, et al. A 15-year single-center experience of endovascular repair for elective and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J EndovascTher.* 2016;23:566-73.
5. Budtz-Lilly J, Björck M, Venermo M, Debus S, Behrendt CA, Altreuther M, et al. The impact of centralisation and endovascular aneurysm repair on treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms based on international registries. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2018;56:181-188.
6. IMPROVE Trial Investigators, Powell JT, Sweeting MJ, Thompson MM, Ashleigh R, Bell R, Gomes M, et al. Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysm: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial. *BMJ.* 2014;348:f7661.

7. Hinchliffe RJ, Bruijstens L, MacSweeney ST, Braithwaite BD. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm – results of a pilot study and lessons learned for future studies. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2006;32:506-13
8. Desgranges P, Kobeiter H, Katsahian S, Bouffi M, Gouny P, Favre JP, et al. ECAR (Endovasculaireou-Chirurgie dans les Anévrismes aorto-iliaquesRompus): A French randomized controlled trial of endovascular versus open surgical repair of ruptured aorto-iliac aneurysms. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2015;50:303-10.
9. Reimerink JJ, Hoornweg LL, Vahl AC, Wisselink W, van den Broek TA, Legemate DA, et al; Amsterdam Acute Aneurysm Trial Collaborators. Endovascular repair versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2013;258:248-56.
10. Veith FJ, Rockman CB. The recent randomized trials of EVAR versus open repair for ruptured abdominal aortic aneurysms are misleading. *Vascular.* 2015;23:217-9.
11. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700.
12. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med.* 2013;158:280-6.
13. Tierney JF, Stewart LA, Ghersi D, Burdett S, Sydes MR. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis. *Trials.* 2007;8:16.
14. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.handbook.cochrane.org.
15. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7(3):177-88.
16. Slater BJ, Harris EJ, Lee JT. Anatomic suitability of ruptured abdominal aortic aneurysms for endovascular repair. *Ann Vasc Surg.* 2008;22:716-22.

17. Perrott S, Puckridge PJ, Foreman RK, Russell DA, Spark JJ. Anatomical suitability for endovascular AAA repair may affect outcomes following rupture. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2010;40:186-90.
18. Ten Bosch JA, Willigendael EM, van Sambeek MR, de Loos ER, Prins MH, Teijink JA. EVAR suitability is not a predictor for early and midterm mortality after open ruptured AAA repair. *Eur J Vasc-Endovasc Surg.* 2011;41:647-51.
19. Dick F, Diehm N, Opfermann P, von Allmen R, Tevaearai H, Schmidli J. Endovascular suitability and outcome after open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2012;99:940-7.
20. van Beek SC, Reimerink JJ, Vahl AC, Wisselink W, Reekers JA, Legemate DA, et al; Amsterdam Acute Aneurysm Trial Collaborators. Outcomes after open repair for ruptured abdominal aortic aneurysms in patients with friendly versus hostile aortoiliac anatomy. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2014;47:380-7.
21. Broos PP, 't Mannetje YW, Cuypers PW, van Sambeek MR, Teijink JA. Endovascular Treatment of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms with Hostile Aortic Neck Anatomy. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2015;50:313-9.
22. IMPROVE Trial Investigators. The effect of aortic morphology on peri-operative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J.* 2015;36:1328-34.
23. Kucukay F, Karan A, Şimşek E, Özdemir M, Okten S, Ulus AT. Outcomes of EVAR with the endurant stent-graft system in patients with infrarenal ruptured abdominal aortic aneurysms: Is hostile anatomy a challenging factor? *Eur J Radiol.* 2015;84:2210-7.
24. Baderkhan H, Gonçalves FM, Oliveira NG, Verhagen HJ, Wanhainen A, Björck M, et al. Challenging anatomy predicts mortality and complications after endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J EndovascTher.* 2016;23:919-927.
25. Richards T, Goode SD, Hinchliffe R, Altaf N, Macsweeney S, Braithwaite B. The importance of anatomical suitability and fitness for the outcome of endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2009;38:285-90.
26. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation.* 2011;123:2848-55.

27. Torsello G, Troisi N, Donas KP, Austermann M. Evaluation of the Endurant stent graft under instructions for use vs off-label conditions for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2011;54:300-6.
28. Kouvelos G, Antoniou G, Spanos K, Giannoukas A, Matsagkas M. Endovascular aneurysm repair in patients with wide proximal aortic neck: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Cardiovasc Surg* 2019;60:167-174
29. Kouvelos G, Spanos K, Nana P, Koutsias S, Rousas N, Giannoukas A, et al. Large diameter (≥ 29 mm) proximal aortic necks are associated with increased complication rates after endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *Ann VascSurg*;doi: 10.1016/j.avsg.2019.02.031.
30. Saqib N, Park SC, Park T, Rhee RY, Chaer RA, Makaroun MS, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm does not confer survival benefit over open repair. *J Vasc Surg.* 2012;56:614-9.
31. Kontopodis N, Tavlas E, Georgakarakos E, Galanakis N, Chronis C, Tsetis D, et al. Has anatomic complexity of abdominal aortic aneurysms undergoing open surgical repair changed after the introduction of endovascular treatment? Systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Ann Vasc Surg.* 2018;52:292-301.
32. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Kuhan G, Murray D. A meta-analysis of outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with hostile and friendly neck anatomy. *J Vasc Surg.* 2013;57:527-38.
33. Zettervall SL, Schermerhorn ML, Soden PA, eMcCallum JC, Shean KE, DeerySE et al. The effect of surgeon and hospital volume on mortality after open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2017;65:626-634.

11. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

υπομν.1 Επιπλέον στοιχεία για το risk of bias και το QIPS tool

Baderchan 2016

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequately reported: "All 112 patients treated with standard EVAR for rAAA between 2000 and 2012 in 3 European centers were included in the retrospective analysis".
Study Participation - Method used to identify population	Low risk	Adequate: "The databases of the 3 centers were interrogated to identify all patients treated with rEVAR".
Study Participation - Recruitment period	Low risk	Adequate as previously mentioned.
Study Participation - Place of recruitment	Low risk	Adequate as previously mentioned.
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Low risk	Adequate: "only patients with ruptured infrarenal aortic or aortoiliac aneurysm indicated on preoperative CT by contrast extravasation or retroperitoneal hematoma and treated with standard EVAR (no chimneys/ fenestrations) were eligible. Patients with symptomatic aneurysms without rupture, isolated iliac aneurysms, or patients with previous abdominal aortic surgery were excluded.
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate
Study Participation - Baseline characteristics	Unclear risk	Demographic characteristics are mentioned but not hemodynamic status.
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	Adequate response rate

Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Low risk	Only two patients were lost to follow-up.
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Unclear risk	No information, but very few lost to follow-up
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequately reported: "based on the measured aortic anatomy and its compliance with the device manufacturers' instructions for use (IFU) for the specific device implanted in each case".
Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Adequate: "All imaging data were scrutinized by a single experienced vascular surgeon blinded for the outcome".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	Same for all participants
Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	Adequate. Available in every case.
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	No missing data.
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Low risk	Adequately defined: "All imaging data were scrutinized by a single experienced vascular surgeon blinded for the outcome".
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Low risk	Adequate.
Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Unclear risk	Adequate.
Study Confounding - Important confounders measured	High risk	Not every possible confounder was recorded (i.e. hemodynamic instability).
Study Confounding - Definition of the confounding factor	High risk	Similar to above.

Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Unclear risk	Adequate for confounders being taken into account. Important confounders may be missing.
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Low risk	Same for all study participants
Study Confounding - Method used for missing data	Low risk	All data were available for those confounders included.
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	Unclear risk	Appropriate adjustments have not been made.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Sufficient presentation
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	The selected statistical model is adequate for the design of the study.
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	No selective reporting.

Broos 2015

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequately described: "Patients with a proven RAAA were identified retrospectively based on the Dutch administrative code for RAAA (406) in the hospital records of a large, tertiary referral centre for cardiovascular disease in the Netherlands. Patients were included for this analysis if the RAAA had been treated by means of EVAR".

Study Participation - Method used to identify population	Low risk	Adequately described as above.
Study Participation - Recruitment period	Low risk	Between February 2009 and January 2014
Study Participation - Place of recruitment	Low risk	"A large, tertiary referral centre for cardiovascular disease in the Netherlands"
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Low risk	Adequately described: "Patients were excluded if there was no evidence of a rupture. Patients who underwent previous EVAR or OR were also excluded".
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate participation.
Study Participation - Baseline characteristics	Low risk	Adequately reported: "Demographic data, haemodynamic status, serum creatinine, haemoglobin, and baseline risk factors of the study groups are outlined in Table 1".
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	Adequate response rate.
Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs.
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Unclear risk	There was no loss to follow up at 1 year, but 28% did not have follow up imaging at 1-year.
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	High risk	Not reported.
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Definitions of friendly and hostile anatomy were based on the instructions for use (IFU) for the Endurant stent graft.

Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Relaible: "Two trained researchers blinded for treatment outcome, reviewed all available pre-operative CTAs independently. Measurements were made using dedicated three dimensional (3D) sizing software (3mensio, 3mensio Vascular, Bilthoven, The Netherlands)".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	Same for all study participants
Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	Always available.
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	No missing data.
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Low risk	Clearly defined.
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Low risk	Adequately valid
Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Unclear risk	Same for all study participants
Study Confounding - Important confounders measured	Low risk	All important confounders are measured
Study Confounding - Definition of the confounding factor	Low risk	Adequately defined
Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Low risk	Valid measurements.
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Low risk	Same for all study participants
Study Confounding - Method used for missing data	Low risk	All data available,
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	Unclear risk	Not taken into accoun on the design of the study, but defferences not significant.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequate
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the type of study.
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	No selctive reporting

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequate: "The Swiss Cardiovascular Centre manages about a quarter of rAAAs in Switzerland. In 2001, a cohort study was started to follow all patients with rAAA prospectively. The study ran until December 2010".
Study Participation - Method used to identify population	Low risk	Adequate as abovementioned.
Study Participation - Recruitment period	Low risk	Adequate as abovementioned.
Study Participation - Place of recruitment	Low risk	Adequate as abovementioned.
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Low risk	Adequately described using appropriate references: "Inclusion criteria and validation of consecutive completeness have been described previously [18]".
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate: "248/274 subjects were included".
Study Participation - Baseline characteristics	Low risk	Adequately described.
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	All samples available.
Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs.
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Unclear risk	Not reported.
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Unclear risk	Not reported.
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequate: "The main analysis focused on correlation between endovascular suitability and perioperative mortality".

Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Adequate and supported with references: "CT angiograms were assessed under core laboratory conditions [20]".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Unclear risk	Same for all subjects.
Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	6% of imaging undeterminable.
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Unclear risk	Not reported.
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Unclear risk	Adequate: "The primary outcome measure was death from any cause within 30 days of ruptured aneurysm repair."
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Low risk	Adequate: "All patients or relatives were contacted directly to verify survival status 30 days after the end of the study (January 2011). If contact attempts were unsuccessful, general practitioners, last treating doctors, healthcare insurance companies or municipal administrations were approached instead. Dates and causes of death were doublechecked with the Swiss Federal Statistical Office."
Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Low risk	Same for all participants.
Study Confounding - Important confounders measured	Low risk	Adequate.
Study Confounding - Definition of the confounding factor	Low risk	Adequate: "Multiple logistic regression modelling was used to assess independent associations between the main predictor and primary outcome. Crude and confounder-adjusted odds ratios are reported with 95 per cent confidence intervals".
Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Low risk	Adequate.

Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Low risk	Same for all participants
Study Confounding - Method used for missing data	Low risk	Adequate: "If values were missing, alternative data sources such as hospital records were explored before imputation was considered" ..
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	Low risk	Adequate, as previously mentioned.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequate.
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the design of the study.
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	No selective reporting.

Kucukay 2015

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequately described
Study Participation - Method used to identify population	Low risk	Adequately described
Study Participation - Recruitment period	Low risk	January 2008 to March 2014
Study Participation - Place of recruitment	Unclear risk	This was a single center, retrospective designed clinical study.
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Unclear risk	Adequately described: "There were 386 patients in the records. In total, 353 patients were excluded from the study. Three hundred and six patients who had unruptured AAAs and 38 who had rAAA that were treated with open surgery were excluded. Two patients who had connective tissue disorders, 4 who had previous surgery or EVAR, and 3 who had pararenal AAAs were also excluded.
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate participation.

Study Participation - Baseline characteristics	High risk	Not all relevant baseline characteristics are reported
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	Adequate
Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs.
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Low risk	No lost to follow up
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Low risk	No lost to follow up
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequate: "According to the Society of Interventional Radiology "Clinical Practice Guidelines for Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair", aneurysm and related structure morphology scoring were performed to determine whether the anatomy was hostile or normal".
Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Adequate measurement
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	Same for all study participants
Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	Available data for all patients
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	No missing data
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Low risk	Adequate: "The primary outcome measures were procedure-related mortality, 30-day mortality, and survival at 1-year. Secondary outcome measures were technical success, opensurgical conversion, complications, survival, relationship between size and severity of the rAAAs, procedure time, hospital stay".
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Low risk	Adequately valid and reliable

Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Unclear risk	Same for all participants
Study Confounding - Important confounders measured	High risk	Possible confounders have not been measured
Study Confounding - Definition of the confounding factor	High risk	Not reported
Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	High risk	Possible confounders have not been measured
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	High risk	Possible confounders have not been measured
Study Confounding - Method used for missing data	Unclear risk	Imputation has not been used for missing confounding data.
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	High risk	Possible confounders have not been accounted for in the analysis.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequate for the type of study
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the type of study
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	Adequate for the type of study

Perrot 2010

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequate: "All patients undergoing surgical repair of rAAA at the Repatriation General Hospital and Flinders Medical Centre, South Australia, from January 1998 to May 2009".
Study Participation - Method used to identify population	Low risk	Adequate: "Patients were identified from prospectively collected Vascular Surgery Departmental database and compared to computerized operating theatre records for completeness".
Study Participation - Recruitment period	Low risk	"January 1998 to May 2009."

Study Participation - Place of recruitment	Low risk	"Repatriation General Hospital and Flinders Medical Centre, South Australia"
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	High risk	Not reported.
Study participation - Adequate study participation	High risk	118 patients were identified as undergoing open repair of rAAA from Jan 1998 to July 2009. 48 (41%) had a CT scan pre-operatively and 70 (59%) patients were transferred immediately to the operating theatre. Only 39 patients finally analyzed.
Study Participation - Baseline characteristics	Low risk	Described adequately by the authors
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	All samples were analyzed
Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Low risk	No lost to follow up
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Low risk	No lost to follow up
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequately described. "Criteria for suitability included aortic neck diameter of 18e32 mm, neck length 15 mm, neck angulation <60, iliac diameter of 7.5-20 mm, length of iliac sealing zone 10 mm and overall aneurysm length of >82 mm. Relative contraindications to endovascular repair such as thrombus load within the aortic neck were not considered.
Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	"Pre-operative CT imaging was assessed by a single blinded author for EVAR suitability".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	Same for all study participants

Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	Prognostic factor always available for analysis
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	No missing data
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Unclear risk	Adequately described."The primary outcomes were 30-day or in-hospital mortality. Secondary outcomes included procedural length, transfusion requirements, morbidity, length of stay, and change to a requirement for supportive care following discharge".
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Unclear risk	Implied but not specifically reported.
Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Low risk	Same for all subjects.
Study Confounding - Important confounders measured	Low risk	Important confounders have been measured.
Study Confounding - Definition of the confounding factor	Unclear risk	Not specifically defined.
Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Low risk	Reliable measurement
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Low risk	Same for all participants
Study Confounding - Method used for missing data	High risk	.Not reported
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	High risk	Appropriate adjustments have not been made beforehand.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequately described
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the design of the study
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	Adequately reported

Powell 2015

Bias

Authors'
judgement

Support for judgement

Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequately described: "This study included all patients randomized in the IMPROVE trial, with a confirmed diagnosis of ruptured AAA, a preoperative CT scan available for core laboratory analysis and who received an operation to repair the rupture. This group consisted of 458 patients (364 men and 94 women).
Study Participation - Method used to identify population	Low risk	Adequately described as reported above.
Study Participation - Recruitment period	Low risk	Adequately reported by reference: "Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysm: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial. BMJ 2014;348:f7661".
Study Participation - Place of recruitment	Low risk	Adequately described as above.
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Low risk	Adequately described: "In the IMPROVE trial, 613 eligible patients, with an in-hospital clinical diagnosis of ruptured AAA, were randomized before anatomical suitability for EVAR had been ascertained, either to a strategy of EVAR if considered anatomically feasible or open repair",
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate participation
Study Participation - Baseline characteristics	Low risk	All relative baseline characteristics have been reported
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	Adequately reported: "missing data were multiply imputed before analysis using chained equations (variables used for imputation are listed in Supplementary material online, Table S1)".

Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Unclear risk	Not reported
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Unclear risk	Not reported
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Unclear risk	Not reported
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequately defined:"he analyses focused on repairs performed on aortas within and outside liberal instructions for use"
Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Adequately described:"CT scans performed within the trial were analysed at St George's Vascular Institute core laboratory using the St George's Vascular Institute Protocol to provide independent diagnosis of rupture and comprehensively characterize the aneurysm morphology".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	The same for all study participants.
Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Unclear risk	"In a minority of CT scans, no radiographic contrast was used (due to patient contrast allergy or the presence of renal impairment). In these cases, only limited data were recorded from the CT scans".
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	Adequate:"Missing data were multiply imputed before analysis".
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Low risk	Adequate:"The primary outcome is mortality, with a secondary outcome of any reintervention, both within 30 days of randomization. Following the review of initial results, 24 h mortality also was assessed".
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Low risk	Adequate.

Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Unclear risk	Same for all participants.
Study Confounding - Important confounders measured	Low risk	Adequate:"All models adjusted for age, sex, Hardman Index, lowest recorded systolic blood pressure, and randomized group".
Study Confounding - Definition of the confounding factor	Low risk	Clear definitions of the important confounders measured are provided.
Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Low risk	Adequate.
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Low risk	Same for all participants.
Study Confounding - Method used for missing data	Low risk	Adequate:"Missing data were multiply imputed before analysis".
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	Low risk	Adequate as described above.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequately described:"This was conducted according to a pre-specified plan, published on the trial web site http://www1.imperial.ac.uk/biosurgerysurgicaltechnology/clinical_trials_outcomes/vascular_disease/clinicaltrials/improvetrial/health_care_professionals/resources/ before the data were inspected and analysed.
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the design of the study
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	No selective reporting of results.

Slater 2008

Bias

Authors'
judgement

Support for judgement

Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequately described: "all consecutive patients who underwent repair of an rAAA at a tertiary academic institution from July 1997 to November 2007".
Study Participation - Method used to identify population	High risk	Not described.
Study Participation - Recruitment period	Low risk	As previously mentioned.
Study Participation - Place of recruitment	Low risk	As previously mentioned.
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	High risk	Not reported in detail.
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate. 43 of 47 patients available for review.
Study Participation - Baseline characteristics	Low risk	Adequately reported
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	Adequate.
Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs.
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Unclear risk	Not reported
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Unclear risk	Not reported
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequately defined: "Criteria for EVAR were based on devices currently available and used routinely in our institution as of January 2008. Neck diameter >32 mm, neck length <10 mm, neck angulation >60 degrees, severe iliac tortuosity, or external iliac diameter <6 mm".
Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Adequate: "Preoperative cross-sectional radiographic imaging, when available, was retrospectively reviewed in a blinded fashion to patient treatment".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	Same for all participants.

Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	Always available.
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	No missing data among included patients.
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Low risk	Adequately defined: "30-day and 1-year mortality, long-term follow-up, and disposition on discharge".
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	High risk	Not reported.
Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Low risk	Similar for all participants.
Study Confounding - Important confounders measured	High risk	Not all important confounders have been recorded.
Study Confounding - Definition of the confounding factor	High risk	Not defined.
Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	High risk	As above.
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	High risk	Not compared between cases and controls.
Study Confounding - Method used for missing data	Low risk	No missing data.
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	High risk	Appropriate adjustments have not been made.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequate.
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the design of the study.
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	No selective reporting.

Ten Bosch 2011

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Study Participation - Source of target population	Unclear risk	Adequately described: "All consecutive patients with a suspected rAAA, as confirmed by preoperative CTA scan and treated with open repair in a non-academic large teaching hospital between April 2002 and April 2008, were included".
Study Participation - Method used to identify population	Unclear risk	Not reported
Study Participation - Recruitment period	Low risk	Adequately reported as previously mentioned.
Study Participation - Place of recruitment	Low risk	Adequately reported as previously mentioned.
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Unclear risk	Inclusion criteria have been reported. Exclusion criteria are not clear.
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate.
Study Participation - Baseline characteristics	Low risk	Adequately reported
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	Adequate.
Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs.
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Unclear risk	Not reported.
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Unclear risk	Not reported.

Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequately described: "Suitability for endovascular repair, based on CTA, was evaluated according to guidelines for elective EVAR including proximal neck length of at least 15 mm, neck diameter less than 32 mm with less than 90 angulation and less than 50% of circumferential thrombus and calcification".
Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Valid: "Retrospectively, two independent experienced reviewers, blinded for earlier evaluation, intervention, and outcome, assessed all preoperative CTA scans".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	Same for all participants.
Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	All data were available.
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	All data were available.
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Low risk	Dequately defined: "The outcomes evaluated were intra-operative, 30-day and 6-month mortality, morbidity during follow-up, complications requiring re-intervention during follow-up".
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Low risk	Adequate: "Follow-up after open repair was performed at 2 weeks, 3 months and 1 year after hospital discharge
Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Low risk	As previously described.
Study Confounding - Important confounders measured	Low risk	All important confounders have been taken into account.
Study Confounding - Definition of the confounding factor	Unclear risk	Adequately defined: "At baseline, gender, age, body mass index (BMI), blood pressure, renal function, Hardman index, AAA diameter and co-morbidity were recorded".

Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Low risk	Adequate.
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Low risk	Same for all participants
Study Confounding - Method used for missing data	Low risk	No missing data.
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	Low risk	Appropriate
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequate.
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the design of the study.
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	No selective reporting.

Van Beek 2014

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Study Participation - Source of target population	Low risk	Adequate: "All consecutive patients with an RAAA treated with OR in the Amsterdam ambulance region between May 2004 and February 2011".
Study Participation - Method used to identify population	Low risk	Supported by reference to previous reports
Study Participation - Recruitment period	Low risk	Adequate as previously mentioned.
Study Participation - Place of recruitment	Low risk	Adequate as previously mentioned.
Study Participation - Inclusion and exclusion criteria	Low risk	Adequately reported: "Patients who had previously undergone aortic reconstruction, or had an RAAA with an aortoenteric fistula or whose anatomy was not classified, were excluded".
Study participation - Adequate study participation	Low risk	Adequate

Study Participation - Baseline characteristics	Low risk	Adequately reported.
Study Attrition - Proportion of baseline sample available for analysis	Low risk	Adequate: "The CTA of 215/279 patients could be retrieved".
Study Attrition - Attempts to collect information on participants who dropped out	Low risk	No drop outs.
Study Attrition - Reasons and potential impact of subjects lost to follow up	Unclear risk	Not reported
Study Attrition - Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up	Unclear risk	Not reported
Prognostic Factor Measurement - Definition of the prognostic factor	Low risk	Adequately described: "The criteria of friendly and hostile anatomy were based on the instructions for use (IFU) of an aorto-uni-iliac endograft and are shown in Table 1".
Prognostic Factor Measurement - Valid and reliable measurement of prognostic factor	Low risk	Adequate: "After CTA, aortoiliac anatomy (friendly vs. hostile) was classified by the vascular surgeon and the interventional radiologist treating the patient in the acute setting".
Prognostic Factor Measurement - Method and setting of prognostic factor Measurement	Low risk	Same for all prticipants
Prognostic Factor Measurement - Proportion of data on prognostic factor available for analysis	Low risk	Relevant data were available.
Prognostic Factor Measurement - Method used for missing data	Low risk	EVAR suitability was known for all patients.
Outcome Measurement - Definition of the outcome	Low risk	Clearly defined: "The primary endpoint was the combined 30-day or inhospital death rate".
Outcome Measurement - Valid and reliable measurement of outcome	Low risk	Valid: "The primary endpoint of included patients was checked for errors in the communal registry of all death certificates in the Netherlands".
Outcome Measurement - Method and setting of outcome measurement	Low risk	Same for all participants.

Study Confounding - Important confounders measured	Low risk	All important confounders have been recorded.
Study Confounding - Definition of the confounding factor	Low risk	Adequate.
Study Confounding - Valid and reliable measurement of confounders	Low risk	Adequate.
Study Confounding - Method and setting of confounding measurement	Low risk	Same for all participants.
Study Confounding - Method used for missing data	Low risk	All data were available.
Study Confounding - Appropriate accounting for confounding	Low risk	Appropriate. Sensitivity analysis and multivariate regression analysis were carried out.
Statistical Analysis and Reporting - Presentation of analytical strategy	Low risk	Adequate.
Statistical Analysis and Reporting - Model development strategy	Low risk	Adequate for the design of the study.
Statistical Analysis and Reporting - Reporting of results	Low risk	No selective reporting.