

Душан Миљковић

Дом здравља "Варварин", Варварин, Србија

Морталитет и клиничке карактеристике болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно

Сажетак

Кључне речи:

тросудовна коронарна болест,
хируршка реваскуларизација
миокарда,
перкутана коронарна интервенција,
морталитет

Увод. Болесници са тросудовном коронарном болешћу имају висок ризик за кардиоваскуларни морбидитет и морталитет а тросудовна болест је значајан предиктор морталитета након аорткоронарног премошћивања.

Циљ рада. Циљ рада је био да се испита удаљени морталитет болесника са 3-судовном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно.

Метод. Испитивањем су обухваћена 64 болесника са коронарографски потврђеном тросудовном коронарном болешћу, без обољења главног стабла леве коронарне артерије (*LMCA*), 53 (82,8%) мушкарца и 11 (17,2%) жена, просечне старости $58,5 \pm 8,9$ година. Одукупне популације болесника издвојене су 3 групе: 40 болесника лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда (*CABG*), 10 болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) и 14 болесника лечених медикаментно. Код свих болесника праћене су њихове клиничке, ангиографске и ехокардиографске карактеристике и укупни и годишњи морталитет. Почетак праћења болесника је био датум ангиографије коронарних артерија, када је дијагностикована тросудовна болест.

Резултати. Сви болесници су праћени просечно: $58,2 \pm 18,8$ месеци од коронарографије, са *CABG* $61,5 \pm 46,8$ месеци, са *PCI* $76,5 \pm 39,6$ месеци и са медикаментним лечењем $35,6 \pm 35,2$ месеца. С преболелим инфарктом миокарда било је 53/64 (82,8%) болесника, а са ангином пекторис 9/64 (77,5%). Болест еквивалентна обољењу главног стабла леве коронарне артерије постојала је код 24/64 (37,5%) болесника, а проксимална стеноза леве коронарне артерије (*LAD*) код 38/64 (59,4%). Просечна вредност *EF* свих болесника била је $46,6 \pm 14,4\%$. У посматраном периоду умрло је 17/64 (26,5%) болесника, просечно 5,5% годишње, 14/40 (35,0%) са *CABG*, 6,8% годишње и 3/14 (21,4%) на медикаментној терапији, 7,2% годишње. Ниједан болесник са *PCI* није умро у посматраном периоду. Просечна дужина преживљавања оперисаних болесника, од операције до смрти, је $78,8 \pm 56,5$ месеци, односно 6,56 година. Болесници који су умрли имали су проксималну стенозу у 15/17 (88,2%), а болесници у животу у 23/47 (48,9%) случајева ($\chi^2=15,7$; $p<0,01$). Просечна вредност *EF* леве коморе болесника који су умрли била је $35,7 \pm 7,8\%$ а оних у животу $50,4 \pm 9,6\%$ ($t=6,15$; $p<0,001$). Учесталост преболелог инфаркта миокарда у болесника који су умрли била је 15/17 (88,2%) а болесника у животу 38/47 (80,8%), ($\chi^2=0,7$; $p>0,05$). Графт артерије мамарије је употребљен код 3/14 (21,4%) болесника коју су умрли и код 18/26 (69,2%) у животу ($\chi^2=11,3$; $p<0,01$).

Закључак. Просечан годишњи морталитет свих болесника са тросудовном коронарном болешћу је 5,5%, болесника са CABG 6,8% и болесника на медикаментној терапији 7,2%. Укупни годишњи морталитет болесника са ревакуларизацијом миокарда био је 5,5%. Већа учесталост преоперативног и постоперативног инфаркта миокарда и већа учесталост проксималне стенозе LAD и дијабетеса, нижа EF леве коморе и мања употреба артеријског (IMA) графта - главни су предиктори лошије прогнозе болесника са CABG.

.....

Увод

Тросудовна коронарна болест је дефинисана постојањем стенозе >50% дијаметра лумена у сва три инволвирана велика епикардијална коронарна суда, односно у сва три велика коронарна система¹. Болесници са тросудовном коронарном болешћу имају висок ризик за кардиоваскуларни морбидитет и морталитет, а тросудовна болест је значајан предиктор морталитета након аортокоронарног премосћивања². Обдукцијске студије су потврдиле да 33% до 50% болесника, у време настанка првог фаталног инфаркта миокарда, има критичне стенозе на све три коронарне артерије³.

Годишњи морталитет болесника са тросудовном болешћу лечених медикаментно је од 4% до 10%⁴. Преживљавање болесника са тросудовном болешћу лечених хируршком ревакуларизацијом миокарда (CABG) је после једне године 95,3%, 2 године 92,3%, 3 године 90,7%, 4 године 88,3%, 5 година 85,2%, 6 година 81,7% и 7 година 77,3%, а лечених перкутаном коронарном интервенцијом (PCI) после 1 године 93,6%, 2 године 90,5%, 3 године 87,6%, 4 године 84,6%, 5 година 80,6%, 6 година 76,2% и 7 година 71,0%⁵.

Раније студије су показале да је трогодишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу и постојањем проксималне стенозе предње десцендентне гране леве коронарне артерије (LAD), лечених хируршком ревакуларизацијом миокарда (CABG) било 90,3%, а лечених перкутаном транслуминалном коронарном ангиопластиком (PTCA) 86,1%. Преживљавање болесника са непроксималном стенозом LAD и хируршком ревакуларизацијом је 90,3%, а са PTCA 86,0%⁶. Петогодишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу, са преболелим и без преболелог инфаркта миокарда и хируршком ревакуларизацијом миокарда било је 88% до 90%, са PTCA 78% до 82% и са медикаментном терапијом 60% до 70%, а код болесника, при чему су искључени они са инфарктом миокарда унутар два месеца, преживљавање је било за болеснике са CABG 92% до 93%, за болеснике са PTCA 88% и на медикаментној терапији 80%⁷.

Морталитет болесника са вишесудовном болешћу лечених са CABG, после 7 година кретао се од 11% (Coronary Artery Surgery Study - CASS) до 22,9% (Veterans Administration - VA), а после 10 година од 18,5% (CASS) до 35,5% (VA)⁶. Просечно преживљавање болесника с тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком ревакуларизацијом, било је 54,8 месеци³.

Syntax trial студија⁸ је показала да болесници с тросудовном болешћу лечени са CABG у трогодишњем периоду праћења, имају сигнификантно нижу укупну смртност у односу на болеснике са PCI (9,5% : 5,7%) и нижу срчану смрт (2,9% : 6,9%)⁸. Недавно објављена метаанализа болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом металних стентова, у односу на болеснике лечене са CABG, није показала значајне разлике у укупној стопи смртности, стопи срчане смртности и учесталости инфаркта миокарда између ових група⁹.

Циљ рада

Циљ рада је био да се испита морталитет и клиничке карактеристике болесника са тросудовном коронарном болешћу, лечених хируршком ревакуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно.

Метод

Испитивањем су обухваћена 64 болесника, 53 (82,8%) мушкарца и 11 (17,2%) жена, просечне старости 58,5±8,9 година, са ангиографски потврђеном тросудовном коронарном болешћу, без болести главног стабла леве коронарне артерије (LMCA), који су подвргнути селективној коронарографији у периоду 2001-2010. год.

Примењено је проспективно испитивање, клинички преглед, стална електрокардиографска контрола, лабораторијска, рендгенска и ехокардиографска дијагностика и селективна коронарографија.

Сви болесници су стационарно лечени у Здравственом центру “Крушевац” и редовно контролисани и праћени током више година од стране кардиолога у интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља “Варварин”.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и ревакуларизација миокарда аорто-коронарним бајпасом (CABG) или перкутаном коронарном интервенцијом (PCI), обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије и Институту “Др Драгиша Мишовић - Дедиње” у Београду у највећем броју случајева, а само у мањем броју у Клиничким центрима у Нишу и Крагујевцу.

Од укупне популације болесника посебно су издвојене 3 групе, 40 болесника лечених хируршком ревакуларизацијом миокарда (CABG), 10 болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова (PCI) и 14 болесника лечених медикаментно, и праћене су њихове клиничке, ангиографске и ехокардиографске карактеристике, као и учесталост фактора ризика за настанак коронарне болести (артеријска хипертензија, дијабетес мелитус, ниво серумских липида, пушење дувана, гојазност, хередитет и стрес) и укупни и једногодишњи морталитет.

Почетак праћења болесника је био датум ангиографије коронарних артерија, када је и дијагностикована тросудовна коронарна болест.

У статистичкој анализи коришћени су дескриптивни методи, средње вредности, мере варијабилитета, табеларни и графички приказ. Запажене разлике у фреквенцијама параметријских обележја мерене су Студентовим t -тестом, а непараметријских χ^2 -тестом.

Резултати

Просечна старост болесника са CABG је била $59,2 \pm 8,0$ година, болесника са PCI $53,5 \pm 8,5$ година, болесника на медикаментној терапији $60,6 \pm 5,3$ године и укупно болесника са ревакуларизацијом миокарда (CABG + PCI) $58,1 \pm 8,5$ година. Није било значајне разлике у годинама између болесника на медикаментној терапији и CABG ($t=0,56$; $p>0,05$), болесника на медикаментној терапији и болесника са ревакуларизацијом миокарда укупно CABG + PCI ($t=1,02$; $p>0,05$) и болесника са CABG у односу на PCI ($t=1,95$; $p>0,05$). Болесници на медикаментној терапији били су значајно старији од болесника са PCI ($t=2,4$; $p<0,05$).

Сви болесници са тросудовном болешћу су праћени просечно $58,2 \pm 18,8$ месеци од ангиографије коронарних артерија, болесници са CABG $61,5 \pm 46,8$ месеци, болесници са PCI $76,5 \pm 39,6$ месеци, болесници

на медикаментној терапији $35,6 \pm 35,2$ месеца и болесници са ревакуларизацијом миокарда укупно CABG + PCI $61,2 \pm 60,2$ месеца. Није било значајне разлике у дужини праћења између болесника са CABG и болесника на медикаментној терапији ($t=1,86$; $p>0,05$) и између болесника са CABG и PCI ($t=0,91$; $p>0,05$). Постоји значајна разлика у дужини праћења између болесника на медикаментној терапији и болесника са PCI ($t=2,56$; $p<0,05$) и болесника на медикаментној терапији у односу на болеснике укупно са ревакуларизацијом миокарда (CABG + PCI) ($t=2,38$; $p<0,05$).

Са преболелим инфарктом миокарда било је 53/64 (82,8%) болесника а са ангином пекторис 11/64 (17,2%). Код болесника са CABG инфаркт миокарда је преболео 31/40 (77,5%) болесник, код болесника са PCI 9/10 (90,0%) и болесника на медикаментозној терапији 13/14 (92,9%) (табела 1).

Табела 1. Неке клиничке и ангиографске карактеристике болесника са тросудовном коронарном болешћу

Клиничке и ангиографске карактеристике	Болесници са тросудовном коронарном болешћу (N=64)	
Мушкарци	Број 53	% 82,8
Жене	11	17,2
Инфаркт миокарда	31	77,5
Ангина пекторис	9	22,5
Проксимална стеноза LAD	27	67,5
Еквивалентно обољење главног стабла	18	45,0

Болест еквивалентна обољењу главног стабла леве коронарне артерије (LMCA) постојала је код 24/64 (37,5%) болесника, а проксимална стеноза ($>50\%$) предње десцендентне артерије (LAD) код 38/64 (59,4%). Болест еквивалентна обољењу LMCA постојала је код 18/40 (45,0%) болесника са CABG, код 1/10 (10,0%) болесника са PCI и 5/14 (35,7%) болесника на медикаментној терапији. Болесници са CABG су имали статистички значајно чешће еквивалентно обољење LMCA у односу на болеснике са PCI ($\chi^2=9,49$; $p<0,05$). Није било значајне разлике у учесталости еквивалентног обољења LMCA између болесника са CABG и болесника на медикаментној терапији ($\chi^2=0,40$; $p>0,05$) и између болесника на медикаментној терапији и болесника са PCI ($\chi^2=3,20$; $p>0,05$).

Проксималну стенозу LAD је имало 27/40 (67,5%) болесника са CABG, 2/10 (20,0%) са PCI и 9/14 (64,3%) болесника на медикаментној терапији. Болесници са CABG су имали значајно чешће проксималну стенозу LAD у односу на болеснике са PCI ($\chi^2=10,6$; $p<0,01$), као и болесници на медикаментној терапији у односу на болеснике са PCI ($\chi^2=6,27$; $p<0,05$). Није било значајне

разлике у учесталости проксималне стенозе *LAD* између болесника на медикаментној терапији и болесника са *CABG* ($\chi^2=0,05$; $p>0,05$).

Просечна вредност ејекционе фракције леве коморе (*EF*) свих болесника са тросудовном болешћу била је $45,1\pm 16,0\%$, болесника са *CABG* $46,6\pm 11,5\%$, болесника са *PCI* $49,8\pm 6,9\%$ и болесника на медикаментној терапији $43,9\pm 11,5\%$. Нема значајне разлике у вредностима *EF* између болесника са *CABG* и болесника на медикаментној терапији ($t=0,75$; $p>0,05$), болесника са *CABG* и *PCI* ($t=0,84$; $p>0,05$) и болесника са *PCI* и оних са медикаментним лечењем ($t=1,38$; $p>0,05$).

Од фактора ризика за настанак коронарне болести код болесника са тросудовном болешћу, највише је била заступљена хиперлипидемија (85,9%), затим артеријска хипертензија (78,1%), пушење (62,5%), дијабетес мелитус (54,7%), гојазност (39,0%), хередитет (31,3%) и стрес (9,4%). Дијабетес је нађен код 78,6% болесника на медикаментној терапији, 55,0% болесника са *CABG* и 20,0% болесника са *PCI* (табела 2).

Табела 2. Учесталост фактора ризика за настанак коронарне болести у болесника са тросудовном коронарном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда

Ф а к т о р и р и з и к а	Болесници са тросудовном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда (N=40)	
	Б р о ј	%
Артеријска хипертензија	50	78,1
Дијабетес мелитус	22	54,7
Хиперлипидемија	33	85,9
П у ш е њ е	26	62,5
Г о ј а з н о с т	18	39,0
Х е р е д и т е т	10	31,2
С т р е с	3	9,4

Постоји статистички значајно већа учесталост дијабетеса код болесника на медикаментној терапији у односу на болеснике са *PCI* ($\chi^2=12,3$; $p<0,01$) и код болесника са *CABG* у односу на болеснике са *PCI* ($\chi^2=5,69$; $p<0,05$). Нема значајне разлике у учесталости дијабетеса између болесника лечених медикаментно и болесника са *CABG* ($\chi^2=3,13$; $p>0,05$).

У посматраном периоду праћења умрло је 17/64 (26,5%) болесника са тросудовном болешћу са годишњим

морталитетом од 5,5%, 14/40 (35,0%) болесника са *CABG* - 6,8% годишње и 3/14 (21,4%) болесника на медикаментозној терапији - 7,2% годишње ($\chi^2=1,05$; $p>0,05$), (табеле 3,4,5; графикони 1,2,3,4).

Табела 3. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда у току 5,1 године праћења

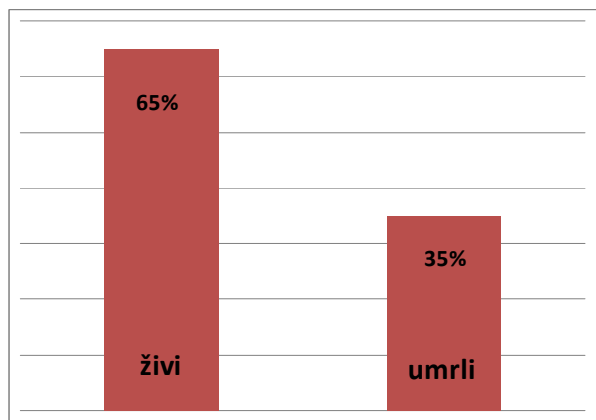
	Болесници са тросудовном коронарном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда (N = 40)	
	Б р о ј	%
У м р л и	14	35,0
Ж и в и	26	65,0
У к у п н о	40	100,0

Табела 4. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу и медикаментном терапијом у трогодишњем периоду праћења

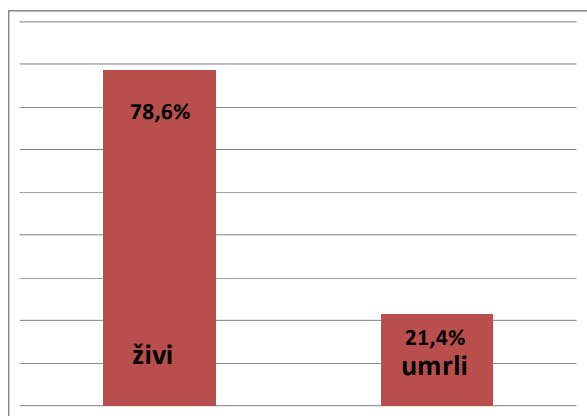
	Болесници са тросудовном коронарном болешћу и медикаментозном терапијом (N = 14)	
	Б р о ј	%
У м р л и	3	21,4
Ж и в и	11	78,6
У к у п н о	14	100,0

Табела 5. Укупни морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно у току 4,9 година праћења

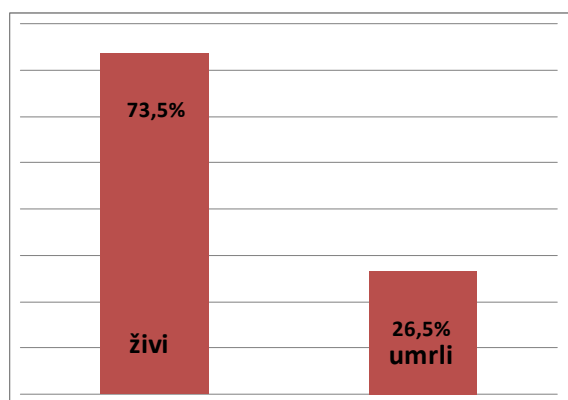
	Болесници са тросудовном коронарном болешћу (N = 64)	
	Б р о ј	%
У м р л и	17	26,6
Ж и в и	47	73,4
У к у п н о	64	100,0



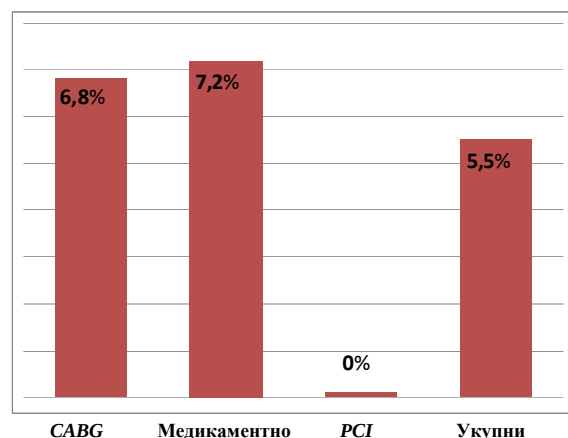
Графикон 1. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда у току 5,1 године праћења



Графикон 2. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених медикаментозно у току 3 године праћења



Графикон 3. Укупни морталитет болесника са 3-судовном коронарном болешћу лечених са CABG, PCI и медикаментозно у току 4,9 година праћења



Графикон 4. Годишњи морталитет болесника са 3-судовном коронарном болешћу лечених са CABG, PCI и медикаментозно

Ниједан болесник лечен са PCI, у посматраном периоду, није умро. Ако се посматра укупни морталитет свих болесника са реваскуларизацијом миокарда (CABG + PCI) онда је морталитет 14/50 (28,0%) - 5,5% годишње.

Од 17 умрлих биле су 4/17 (23,%) жене и 13/17 (76,5%) мушкараца. Од укупно 11 жена, 4/11 (36,36%) су умрле, а од 53 мушкараца умрло је 13/53 (24,5%). Нема значајне разлике у смртности између мушкараца и жена ($\chi^2=0,43$; $p>0,05$).

Просечна старост болесника, који су касније умрли, била је $61,6 \pm 8,8$ година, а оних у животу $57,46 \pm 8,2$ године ($t=1,74$; $p>0,05$). Просечна дужина праћења болесника који су умрли, од момента коронарографије до смрти, износила је $75,6 \pm 51,8$ месеци, просечно 6,3 године, што представља истовремено и просечну дужину преживљавања, док је просечна дужина праћења болесника који су живи $51,9 \pm 41,0$ месец, просечно 4,3 године ($\chi^2=1,5$; $p>0,05$). Просечна дужина преживљавања болесника, од бајпас операције до смрти, била је $78,8 \pm 56,5$ месеци - 6,56 година. Просечна вредност EF болесника који су умрли је $35,7 \pm 7,8\%$ а оних у животу $50,4 \pm 9,6\%$. Болесници који су умрли имали су статистички значајно нижу EF у односу на болеснике у животу ($t=6,15$; $p<0,001$).

Од великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја највећу учесталост је имао смртни исход 17/64 (26,5%), затим инфаркт миокарда 13/64 (20,3%), поновна реваскуларизација 7,8%, срчана инсуфицијенција 18,75% и напрасна срчана смрт 3,1% (Табела 6).

Табела 6. Учесталост смртног исхода и других нежељених кардиоваскуларних догађаја код болесника са тросудовном коронарном болешћу

Нежељени кардиоваскуларни болесници са тросудовном коронарном болешћу		
догађаји	Б р о ј	(N=64) %
Смртни исход	17	26,5
Инфаркт миокарда	13	20,3
Поновна реваскуларизација	5	7,8
Срчана инсуфицијенција	12	18,7
Напрасна срчана смрт	2	3,1
Укупно	49	76,5

Ниједан болесник са хируршком реваскуларизацијом миокарда није имао поновну реваскуларизацију. Код 5/10 (50,0%) болесника са *PCI* урађена је поновна реваскуларизација. Није забележен ниједан случај цереброваскуларног инсульта (ЦВИ). Укупно су кардиоваскуларни догађаји били значајно чешћи у болесника са *CABG* (80,0%) у односу на болеснике лечене медикаментно (41,2%) ($\chi^2=6,62$; $p<0,05$) али у просечно две године дужем праћењу. Није постојала значајна разлика у учесталости нежељених кардиоваскуларних догађаја између болесника са *CABG* и болесника са *PCI* ($\chi^2=0,81$; $p>0,05$).

Болесници који су умрли имали су проксималну стенозу *LAD* у 15/17 (88,2%) случајева, а болесници у животу у 23/47 (48,9%) ($\chi^2=15,6$; $p<0,01$).

Еквивалентно обољење *LMCA* нађено је код 9/17 (52,9%) болесника који су умрли и код 15/47 (31,9%) болесника који су у животу ($\chi^2=2,3$; $p>0,05$).

Учесталост преболелог инфаркта миокарда у болесника који су умрли био је 15/17 (88,2%) а у болесника који су живи 38/47 (80,8%) ($\chi^2=0,7$; $p>0,05$).

Инфаркт миокарда је после коронарографије имало 8/17 (47,0%) болесника који су умрли и 5/47 (10,6%) који су у животу ($\chi^2=9,77$; $p<0,01$).

Срчану инсуфицијенцију је имало 8/17 (47,0%) болесника који су умрли и 4/47 (8,5%) који су у животу ($\chi^2=11,7$; $p<0,01$).

Графт артерије мамарије је употребљен код 3/14 (21,6%) оперисана болесника који су касније умрли и код 18/26 (69,2%) оперисаних који су у животу ($\chi^2=11,3$; $p<0,01$).

Просечан број уграђених бајпаса по болеснику био је за све болеснике $2,85\pm0,7$, за умрле $3,0\pm0,7$ и за живе $2,79\pm0,6$. Просечан број бајпаса је био већи у болесника који су умрли, али то статистички није значајно ($t=0,87$; $p>0,05$).

Дискусија

Досадашња испитивања су показала да хируршка реваскуларизација миокарда побољшава прогнозу болесника са израженом тросудовном коронарном болешћу^{6,10}. Наши болесници лечени са *CABG* су имали нижи годишњи морталитет од болесника на медикаментној терапији иако су имали већу учесталост проксималне стенозе *LAD* и чешће еквивалентно обољење *LMCA*. Просечно су били млађег животног доба у моменту коронарографије, и са бољом *EF* леве коморе мада без статистичке значајности; то је у сагласности са налазима других испитивања, која су показала да код болесника са израженом тросудовном коронарном болешћу *CABG* побољшава прогнозу редукујући инфаркт миокарда и срчану смрт у односу на болеснике лечене медикаментно и статистички значајно продужавајући преживљавање ових болесника¹¹.

Иако је група наших болесника лечених са *PCI* сувише мала за релевантно закључивање, боља прогноза ових болесника у односу на болеснике са хируршком реваскуларизацијом миокарда последица је млађег животног доба и боље *EF* леве коморе мада то статистички није значајно, и значајно мање учесталости еквивалентног обољења *LMCA*, проксималне стенозе *LAD* и дијабетеса, у односу на болеснике са *CABG*. Досадашње рандомизоване студије које пореде болеснике са *PTCA* и *CABG* у периоду праћења од 1 до 5 година, нису запазиле значајне разлике у преживљавању у ове две групе болесника, мада је *BARI* студија као највећа и са најдужим периодом праћења од 5 година показала боље преживљавање болесника са *CABG* (89,3%) у односу на *PTCA* (86,3%), а томе је највише допринело значајно лошије преживљавање дијабетичара реваскуларизованих са *PTCA*⁶. *BARI* студија је показала да се значајан тренд побољшања преживљавања болесника са *CABG* у односу на болеснике са *PCI* задржава и у току 7-годишњег праћења (84% : 79%). У *EACT* студији болесници са тросудовном болешћу показују несигнификантни тренд ка побољшавању преживљавања болесника са *CABG* у односу на *PCI* у току 8 година праћења (81,6% : 75,5%)⁵. Недавне студије су показале да су учесталост смртног исхода и инфаркта миокарда болесника са тросудовном болешћу и обољењем главног стабла у току 12 месеци били слични у болесника са *CABG* и *PCI*. Морталитет је за 1 годину износио 4,4% код *PCI* а 3,5% код *CABG*, док су смртни исход, цереброваскуларни инсульт (ЦВИ) и инфаркт миокарда код болесника са *PCI* нађени у 7,7% а у 7,6% код болесника са *CABG* у току једне године¹². Након 18 месеци морталитет је код болесника са *CABG* био 6,0% а са *PCI* 7,3%¹⁰. После двогодишњег праћења морталитет је био 6,2% код болесника са *PCI* и 4,9% са *CABG*, док су смртни исход, инфаркт миокарда и ЦВИ били 9,6% код *CABG* и 10,8% код *PCI*¹³.

Просечни годишњи морталитет свих наших болесника (5,5%) је био већи, а морталитет болесника лечених са *CABG* и медикаментно већи и више него двоструко од општег морталитета популације Варварина старије од 50 година (3,3%) и изнад је годишњег морталитета означеног високим ризиком (5,0%), што указује да је тросудовна коронарна болест један од значајних фактора ризика повећане смртности ових болесника.

Рандомизована испитивања нису показала предност профилактичке перкутане коронарне интервенције над медикаментним лечењем¹¹. Иако су статистички значајно дуже праћени од болесника на медикаментозној терапији, наши болесници са *PCI* имали су бољу прогнозу, без иједног смртог исхода, као последицу значајно мање просечне старости, боље *EF* леве коморе, мање учесталости еквивалентног обољења *LMCA* и статистички значајно мање учесталости проксималне стенозе *LAD*, дијабетеса и већег коришћења стентова, који су у ранијим студијама били знатно мање употребљавани. Ово је у сагласности са налазима *Kaneko*-а и *Mohl*-а¹⁴ и *Weintraub*-а¹ да је прогноза болесника са тросудовном болешћу боља уколико су они млађи, немају проксималну стенозу *LAD* и имају бољу *EF* леве коморе. На лошију прогнозу болесника лечених са *CABG* и медикаментно свакако утиче и значајно већа учесталост дијабетеса у ових болесника у односу на болеснике лечене *PCI*, што су показале и друге студије¹⁵. Велика *ARTS* студија је показала да је исход лечења лошији код болесника са вишесудовном болешћу и дијабетесом у односу на општу популацију¹⁶. И друге студије су показале да болесници са коронарном болешћу и дијабетесом имају лошију прогнозу од недијабетичара без обзира на начине лечења, јер имају комплексније лезије и већу учесталост коморбидитета; *CABG* се сматра бољом опцијом лечења за болеснике са дијабетесом и оне старије од 65 година јер је нађен нижи морталитет у овим подгрупама болесника^{10,13,17}. Међутим, нека испитивања су показала да је лечење са *PCI* и стентовима упоредиво са *CABG* и да *PCI* не показује инфериорност у односу на *CABG* код болесника са тросудовном и вишесудовном болешћу и дијабетесом у току једногодишњег праћења^{18,19}.

Неке студије су показале да су учесталост каснијег инфаркта миокарда и морталитет били значајно нижи у болесника лечених са *CABG* у поређењу са онима који су добили стент са ослобађањем лека, што су наши резултати и потврдили за учесталост инфаркта, али не и за морталитет¹¹.

Болесници са тросудовном коронарном болешћу и *CABG* који су умрли, имали су значајно нижу *EF* леве коморе, значајно су чешће имали прележани инфаркт миокарда и значајно већу учесталост проксималне стенозе *LAD* од болесника који су у животу, што указује да

лоша функција леве коморе, постојање веће учесталости проксималне стенозе *LAD* и већа учесталост претходног инфаркта миокарда - представљају предикторе лоше прогнозе болесника са тросудовном болешћу и хируршком реваскуларизацијом.

Бронвалд (*Braunwald*) и сарадници⁴ указују да функција леве коморе значајно утиче на лошу прогнозу и повећан морталитет и налазе да 5-годишњи морталитет може бити висок и до 90% код болесника са тросудовном болешћу удруженом са дифузном левом вентрикуларном систолном дисфункцијом и *EF* мањом од 25%.

Ранија испитивања су показала да тросудовна коронарна болест са дифузним поремећајем функције леве коморе и ниском *EF* има скоро 100% морталитет у 5-годишњем периоду праћења. Међутим, тросудовна болест, с нормалном функцијом леве коморе, има 35% морталитет у 5-годишњем периоду праћења, што је у сагласности са нашим налазима²⁰. Просечно преживљавање болесника са тросудовном болешћу је 58% за 5 година праћења или 45% за 10 година²⁰. Међутим, новија испитивања су показала бољу прогнозу болесника са тросудовном болешћу лечених медикаментно. Аранђеловић и сарадници²¹ су пратећи 23 болесника мушког пола, просечне старости 38,0±10,6 година, са преболим *non Q* инфарктом миокарда и ангиографски доказаном тросудовном коронарном болешћу са стенозом >75% и *EF*>45% лечених медикаментно 23 месеца, показали да није било смртог исхода и да нису све тросудовне болести смртоносне, што истовремено указује да је учињен значајан напредак у медикаментној терапији коронарне болести.

Да је вредност *EF* леве коморе важан предиктор лоше прогнозе болесника са тросудовном болешћу, показује студија у којој се наводи да болесници са тросудовном болешћу и *EF* мањом од 50% или с доказаном срчаном инсуфицијенцијом, имају морталитет приближно три пута већи од морталитета болесника с нормалном функцијом леве коморе и сличним обимом коронарне болести⁴.

Бел (*Bell*) и сарадници²² су у групи болесника са ангином пекторис и тросудовном болешћу са *EF* леве коморе <35% нашли 6-годишње преживљавање у 69% за болеснике са графтовима на три или више судова и 45% за оне са графтовима на два суда.

На утицај *EF* у преживљавању болесника са тросудовном болешћу и *CABG* указују и друга истраживања, која налазе да је преживљавање после 20 година болесника са *EF* већом од 50% било 40%, 25% за болеснике са *EF* од 35% до 50% и 17% за болеснике са *EF* мањом од 35%¹. На утицај проксималне стенозе *LAD* на повећан морталитет болесника са тросудовном болешћу указују *Baliga* и сарадници²³, који код болесника лечених медикаментно с проксималном стенозом од 75% налазе морталитет од 33%, а са стенозом *LAD* већом од 95%

морталитет је 41%. Проценат 5-годишњег преживљавања болесника са тросудовном болешћу лечених медикаментно без проксималне стенозе *LAD* је 79%, а са стенозом >95% код најмање једног суда 73%²³.

Наши налази су у сагласности с другим студијама које 6-годишње преживљавање болесника са ангином пекторис *III-IV* класе и проксималном стенозом *LAD*, или средњом стенозом сва три суда и већом дисфункцијом леве коморе, лечених са *CABG*, налазе у 63% а лечене медикаментно у 30%. Међутим, чак 90% хируршки лечених болесника с нормалном функцијом леве коморе и 78% медикаментно лечених су после 6 година у животу. У одсуству проксималне лезије *LAD*, 84% хируршки лечених болесника и 67% медикаментно лечених су били у животу после 6 година без обзира на вредност *EF* леве коморе¹⁵.

Неке раније студије су показале да је 10-годишње преживљавање болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених бајпас-хирургијом износило 48% и да је 10-годишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу и добром функцијом леве коморе 53%²⁰. Ови налази су показали да је годишњи морталитет хируршки лечених болесника са тросудовном болешћу приближно 5%, што је у сагласности с нашим налазима²⁰.

Ниж морталитет од нашег запајају Канеко (*Kaneko*) и Мол (*Mohl*)¹⁴, који налазе да је трогодишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу, са или без проксималне стенозе *LAD*, лечених *CABG*, 90,3%. Преживљавање болесника са тросудовном болешћу лечених *CABG* је у ранијем периоду (1968-1975) за 20 година било 20%²⁴, а студија *Ulicny* и сарадника²⁵ из истог периода је показала да је преживљавање 5, 10, 15 и 20 година било 89,8%, 68,4%, 53,1% и 40,8%. *Myers* и сарадници²⁶ налазе да је преживљавање било 90% за 5 година, 74% за 10 година и 56% за 15 година. Костић и сарадници¹⁶ код болесника са тросудовном болешћу у трогодишњем периоду налазе низак морталитет својих болесника са највећом смртношћу код болесника са *CABG* 2,97%, затим код болесника на медикаментној терапији 2,4% и код болесника са *PTCA* 1,78%. *Hlatky* и сарадници¹⁷ код болесника са вишесудовном болешћу и медијаном праћења од 5,9 година лечених са *CABG* налазе смртност у 15% а лечених са *PCI* у 16%. Овакве разлике у преживљавању код различитих студија треба тражити и процењивати, пре свега, постојањем клиничких и ангиографских разлика посматраних популација пацијената, броју болесника обухваћених испитивањем, дужини праћења, просечној старости болесника, полној структури, *EF* леве коморе, броју и величини стеноза, раније преболелом инфаркту миокарда, учесталости коморбидитета, дијабетеса и хипертензије, односно у дизајну студија што отежава егзактну, валидну и релевантну процену упоредних истраживања и онемогућава уопштавање ових студија на већину болесника са коронарном болешћу.

Наши болесници са тросудовном болешћу који су умрли, били су просечно старији од болесника који су остали у животу мада то статистички није значајна разлика, а на везу између година живота и морталитета болесника са тросудовном болешћу указују студије које налазе да је у болесника са тросудовном болешћу 10 година после хируршке интервенције преживљавање било 85% за болеснике млађе од 50 година, 80% за оне од 50-60 година, 74% од 60 -70 година и 56% за старије од 70 година⁵.

Еквивалентно обољење главног стабла леве коморе је чешће запажено у болесника који су умрли у односу на болеснике у животу, али то статистички није значајно и не може се узети као релевантно у тврђењу да утиче на морталитет ових болесника. Међутим, показано је да је морталитет болесника са сигнификантном стенозом *LMCA* и тросудовном болешћу већи у односу на болеснике без обољења *LMCA*. Нађено је да болесници са тросудовном болешћу и придруженом значајном стенозом *LMCA* имају 4-годишњи морталитет од 40% упоређено са 4-годишњим морталитетом болесника без *LMCA* који је био 30% и у сагласности је са морталитетом који и ми налазимо²⁷.

Да је преболели инфаркт миокарда пре хируршке реваскуларизације значајан предиктор морталитета болесника са вишесудовном болешћу након *CABG*, показују и друга испитивања која налазе да је просечно преживљавање у групи болесника са инфарктом миокарда краће (54,5 месеци) него у групи болесника без инфаркта (58,6 месеци), а што је нешто краћа дужина преживљавања у односу на преживљавање наших болесника³.

Употреба артеријских графтова је значајан предиктор бољег преживљавања болесника са тросудовном болешћу, што је показало и наше истраживање где је графт артерије мамарије (*IMA*) код преживелих статистички значајно чешће употребљен у односу на умрле, а што је у сагласности са налазима других студија; у њима је 7-годишње преживљавање болесника лечених са *IMA* графтом било 83,2% наспрам 54,5% са графтом вене сафене, 10-годишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу и *CABG* у којој је употребљен *IMA* графт било 82,6% а са венским графтом 71%. Нека испитивања су показала да су болесници са употребљеним *IMA* графтом 10-годишњи период преживели у 85% до 95% а болесници са графтом вене сафене само у 38% до 45%, што је у сагласности са нашим налазима^{28,16}.

Да је употреба артеријског графта значајно побољшала преживљавање болесника са тросудовном коронарном болешћу указују и налази *Tavilla* и сарадника²⁹, који код болесника са тросудовном болешћу, од којих су 57% имала инфаркт миокарда, праћених просечно 6,4 године, налазе 10-годишње преживљавање у 87%.

Неке студије су показале да је удаљена смртност болесника са тросудовном болешћу и *CABG* већа код

жена већа у односу на мушкарце, што је потврдило и наше испитивање, али та повећана смртност није праћена статистичком значајношћу.

Осим дијабетес мелитуса, није постојао значајан утицај неког другог фактора ризика за коронарну болест на повећан морталитет наших болесника, мада је у неким студијама запажено повећање смртности у болесника са артеријском хипертензијом у односу на болеснике без хипертензије, што наше испитивање није потврдило¹.

Закључак

Просечан годишњи морталитет свих болесника са тросудовном коронарном болешћу је 5,5%, болесника лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда 6,8% и болесника на медикаментној терапији 7,2%. Код болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова у посматраном периоду, није било смртог исхода.

Лечење перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова показало је најбоље резултате

и прогнозу у болесника са тросудовном коронарном болешћу, у односу на болеснике лечене хируршком реваскуларизацијом миокарда и медикаментно.

Број лечених болесника са *PCI* и употребом стентова је исувише мали за валидну и релевантну процену и закључивања о успешности лечења, мада може указати да перкутана коронарна интервенција са уградњом стентова има важну улогу у лечењу болесника са тросудовном коронарном болешћу, као и лечење хируршком реваскуларизацијом миокарда.

Већа учесталост преоперативног и постоперативног инфаркта миокарда и већа учесталост проксималне *LAD* стенозе и дијабетеса, нижа ејекциона фракција леве коморе срца као и мања употреба артеријског графта (*IMA*), главни су предиктори лошије прогнозе болесника са хируршком реваскуларизацијом миокарда

Болесници са тросудовном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда који су умрли, имају већу учесталост еквивалентног обољења главног стабла леве коронарне артерије, просечно су старији и чешће женског пола.

Mortality and clinic characteristics of patients with three vessel coronary disease, treated by surgical revascularization, percutaneous coronary intervention and medicamentously

Key words:

Three-vessel coronary disease,
Surgical revascularization,
Percutaneous coronary intervention,
Mortality

Abstract

Introduction: Patients with 3-vessel coronary disease are at high risk for cardiovascular morbidity and mortality, and 3-vessel disease is significant predictor of mortality after coronary artery bypass graft.

Objective: The aim of this study was to investigate long term mortality in patients with 3-vessel disease treated by surgical revascularization (CABG), percutaneous coronary intervention (PCI) and medicamentously.

Method: The study included 64 patients with angiographically confirmed 3-vessel coronary disease but without the left main coronary artery (LMCA) disease, 53 (82.8%) male and 11 (17.2%) female, mean age 58.5 ± 8.9 years. Patients were treated by CABG (N=40), by PCI (N=10) and by medicaments (N=14). In the follow up of all the patients, their clinical, angiographic and echocardiographic characteristics were monitored, and total and annual mortality were registered. Start of follow up was the date when the 3-vessel disease was diagnosed by angiography.

Results: All the patients were followed for an average 58.2 ± 18.8 months after the angiography, patients with CABG for 61.5 ± 46.8 months, patients with PCI for 76.5 ± 39.6 months and patients on drug treatment for 35.6 ± 35.2 months. Myocardial infarction (MI) had 53/64 (82.8%), and 9/64 (17.2%) patients had angina pectoris. Left main equivalent disease was found in 24/64 (37.5%) patients, and proximal stenosis LAD in 38/64 (59.4%). The average value of ejection fraction (EF) for all patients was $46.6 \pm 14.4\%$. Over-all mortality during the follow-up period was 17/64 (26.5%), i.e. approximately 5.47% per year. Mortality in patients treated by CABG was 14/40 (35.0%) or 6.8% a year and in patients on drug therapy 3/14 (2.4%) or 7.2% per year. None of the patients with PCI have died in this period. The average survival of surgically treated patients was 78.8 ± 56.5 months ($X=6.5$ years) from surgery to death. Proximal LAD stenosis was confirmed at 88.2% (15/17) of the deceased patients compared to 48.9% (23/47) of survived patients ($\chi^2=15.7$ $p<0.01$). The average EF in patients who died was $35.7 \pm 7.8\%$ and in those who survived $50.4 \pm 9.6\%$ ($t=6.15$ $p<0.001$). History of MI was positive in 15/17 (88.2%) of deceased and in 38/47 (80.8%) of survivors ($\chi^2=0.7$; $p>0.05$). IMA graft was used in 3/14 (21.4%) of patients who died, and in 18/26 (69.2%) of survivors ($\chi^2=11.3$; $p<0.01$).

Conclusion: The average annual mortality rate of patients with 3-vessel coronary disease was 5.47%, in patients with CABG 6.8% and in patients on the drug therapy 7.2%. Total annual mortality of patients with CABG was 5.56%. A higher incidence of preoperative and postoperative myocardial infarction, higher prevalence of proximal LAD stenosis and diabetes, decreased EF and avoidance of IMA grafts are the main predictors for poor prognosis of patients with CABG.

Литература References

- Weintraub W, Clements S, Van-Thomas Crisco L, Gayton R, Craver J, Jones E, Hatcher Jr C. *Twenty-Year Survival After Coronary Artery Surgery*. Circulation, 2003;107:1271-1277.
- Здравковић М, Ристић М, Кротин М, и сар. *Утицај коронарографског налаза на морталитет и квалитет живота пет година након хируршке реваскуларизације миокарда*. Актуелности у кардиологији 2, Балнеоклиматологија, 2009;33:143-150.
- Здравковић М, Ристић М, Здравковић Д, Дељанин-Илић М, Хинић С, Замаклар-Трифунковић Д. *Квалитет живота болесника са акутним инфарктом миокарда након хируршке реваскуларизације миокарда*. Актуелности у кардиологији, Балнеоклиматологија, 2007;31:139-153.
- Braunwald E, Goldman L. *Primary Cardiology*. Saunders, second edition, Philadelphia, 2003.
- Mallens D, Leavitt B, Hearne M, Robb J, Baribeau Y, et al. *Comparing Long-Term Survival of Patients With Multivessel Coronary Disease After CABG or PCI*. Circulation, 2005;112 i-371 – i-376.
- Препоруке за коронарну хирургију*. Кардиолошка секција Српског лекарског друштва, Београд, 2003.
- Ellis S, Holmes D. *Strategic approaches in coronary intervention*. Lippincott Williams & Wilkins, Third Edition, Philadelphia, 2006.
- Alexander W. *Coronary Artery Bypass Graft Better Than Drug-Eluting stents for Triple-Vessel Disease: Presented at TCT*. Doctor's Guide, 2010.
- Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, Sundaram V, Percy MV, Varghese R, et al. *Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery*. Ann Intern Med. 2007;147:703-716.
- Rub M, Cremer J, Krian A, Meinertz T, Werdan K, Zerkowski H. *Different Treatment Options in Chronic Coronary Artery Disease-When is it the Time for Medical Treatment, Percutaneous Coronary Intervention or Aortocoronary Bypass Surgery?* Dtsch Arztebl int, 2009;106 (15):253-261.
- Greason KL, Schaff HV. *Coronary artery bypass graft surgery (CABG) for patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: identifying patients who would benefit with CABG and understanding the potential mechanisms involved*. Coronary Artery Disease, 2010; 21(7):402-406.
- Serruys P, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes D, Mack M, et al. *Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease*. N Engl J Med. 2009;360:961-972.
- Alamri H, Alotaiby M, Almoghairi A, El Oakley R. *Lesson from the Syntax trial*. Journal of the Saudi Heart Association, 2010;22(2):35-41.
- Kaneko Y, Mohl W. *Evidence based strategy of coronary revascularization: The answer to the paradigm shift in the treatment of chronic coronary artery disease*. Heart Views, 2000;1(8):301-308.
- Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, Kosinski AS, et al. *Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1989;97(4):487-495.
- Костић Т, Перишић З, Томашевић З, Апостоловић С, Павловић М, и сар. *Учесталост великих нежељених коронарних догађаја код болесника са аортокоронарним байпасом и РТСА у периоду праћења од три године*. Acta medica Medianae, 2006;45(4):37-40.
- Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, et al. *Coronary artery surgery compared with percutaneous coronary interventions: analysis of individual patients data from ten randomised trials*. The Lancet. 2009;373:1190-1197.
- Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, Mohr FW, Berty S, et al. *Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or multivessel coronary artery disease: comparison of outcome with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents*. J Am Coll Cardiol, 2010;55(11):1067-1075.
- Kapur A, Hall R, Malik J, Qureshi A, Bulls J, Belder de M, et al. *Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention with Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients: 1-year Results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial*. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(5):432-440.
- Соколов М, Мидлроу М. *Клиничка кардиологија*. Савремена администрација, 1989, Београд.
- Аранђеловић А, Обреновић Б, Матић Д, Вујисић Б, Радојковић В. *Non Q инфаркт миокарда и тросудовна коронарна болест као дилема у терапијском приступу*. Лечење кардиоваскуларних болести, Балнеоклиматологија, суплемент 2, 2001;25:151-154.
- Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes Jr DR, Fisher LD, Alderman EL, Myers WO, Parson LS, Reeder GS. *Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery*. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. Circulation, 1992;86:446-457.
- Baliga R, Eagle K. *Practical Cardiology- Evaluation and Treatment of Common Cardiovascular Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, second edition, Philadelphia, 2008.
- Laurie GM, Morris GC, Earle N, et al. *Long-term results of coronary bypass surgery: analysis of 1698 patients followed 15 to 20 years*. Ann Surg, 1991;213:377-385.
- Ulicny KS, Flege JB, Callard GM, et al. *Twenty-year follow-up of saphenous vein aorta coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg, 1992;53:258-262.
- Myers WO, Blackstone EH, Davis K, et al. *CASS registry long term surgical survival*. J Am Coll Cardiol, 1999;33:488-498.
- Elmenyar A. *ST-segment Elevation During Stress Test in Left Main Coronary Artery Stenosis*. Heart Views, 2002; 3(3).
- Braunwald E, Zipes DP, Libby P. (eds). *Heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. WB Saunders 6th ed, Philadelphia, 2001;1311-1328.
- Tavilla G, Kappetein PA, Braun J, Gopie J, et al. *Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pediclead bilateral inferolateral thoracic and right gastroepiploic arteries*. Ann Thorac Surg, 2004;77:794-799.

Примљен • Received: 20/04/2011
Прихваћен • Accepted: 26/07/2011