

Душан Миљковић

Дом здравља Варварин, Србија

Удаљени морталитет болесника са коронарном болешћу после хируршке реваскуларизације и перкутане коронарне интервенције

Кључне речи:

коронарна болест,
коронарни артеријски бајпас,
перкутана коронарна интервенција

Сажетак

Увод. Бројне и велике рандомизоване студије су поредиле хируршку реваскуларизацију миокарда (*CABG - Coronary Artery Bypass Grafting*) и перкутану коронарну интервенцију (*PCI - percutaneous coronary intervention*) у лечењу коронарне болести. Велики клинички регистри објављују да је у поређењу са перкутаном интервенцијом, коронарна хирургија и даље повезана са бољим удаљеним преживљавањем.

Циљ рада. Циљ рада је био да се испита укупан и кардијални морталитет болесника после хируршке реваскуларизације и перкутане коронарне интервенције и испита валидност нерандомизоване студије у процени њихове успешности.

Метод. Испитивањем је обухваћено 186 болесника са коронарном болешћу ($57,2 \pm 7,5$ година), 93 (50%) са *CABG* ($57,9 \pm 9,0$ година) и 93 (50%) са *PCI* ($56,3 \pm 5,0$ година) ($p > 0,05$). Из укупне популације болесника издвојена је подгрупа од 109 болесника, 62 (56,9%) са *CABG* и 47 (43,1%) са *PCI* код којих је протекло више од пет година од момента интервенције. Праћени су укупни и кардијални морталитет болесника са *CABG* и *PCI*. Почетак праћења болесника је био датум реваскуларизације миокарда. Болесници са *CABG* праћени су $84,4 \pm 64,4$ месеца, а са *PCI* $65,7 \pm 49,4$ месеца ($p < 0,01$).

Резултати. У групи болесника лечених са *CABG*, праћених просечно 7 година, умрло је 28 (30,1%) са просечним годишњим морталитетом од 4,2%. Кардијална смрт је наступила код 26 (27,9%) болесника са годишњим морталитетом 3,9%. У групи болесника лечених са *PCI*, праћених просечно 5,5 година, умрло је 7 (7,5%), са просечним годишњим морталитетом од 1,3%. Кардијалну смрт имало је 6 (6,4%) болесника са годишњим морталитетом 1,2%. Морталитет болесника лечених са *CABG* и *PCI* на крају прве године био је 5,3% vs 1,0%, треће године 9,6% vs 4,3% и пете године 13,9% vs 4,3%. У подгрупи болесника код којих је протекло најмање пет година од интервенције, унутар пет година умрло је 11,3% болесника са *CABG* и 2,1% са *PCI* ($p < 0,01$). Морталитет болесника са тросудовном болешћу, лечених са *CABG* у току 5,7 година праћења је 32,8%, а морталитет болесника са *PCI* 11,7% у току 6,7 година праћења ($p < 0,05$). Морталитет болесника са вишесудовном болешћу лечених са *CABG* је 27,9%, а болесника са *PCI* 12,9% ($p < 0,05$).

Закључак. Болесници са *PCI* имају нижи просечни годишњи кардијални морталитет, нижи морталитет унутар пет година од момента реваскуларизације и значајно нижи морталитет болесника са тросудовном и вишесудовном болешћу од болесника лечених са *CABG*. Низак морталитет болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова указује да лечење са *PCI* повољно утиче на удаљено преживљавање болесника са коронарном болешћу. Мали број болесника и значајне разлике у клиничким, ангиографским и ехокардиографским карактеристикама болесника лимитирајући су фактор валидне и релевантне процене поређења успешности реваскуларизационе терапије између *CABG* и *PCI*.

Увод

За скоро пола века коронарни бајпас (*CABG*) је сматран као најефикаснија реваскуларизациона терапија. Питање да ли је перкутана коронарна интервенција (*PCI*) једнако ефикасна као и *CABG* у погледу преживљавања и заштите од инфаркта миокарда, у фокусу је расправа у последњој деценији¹.

Бројне велике рандомизоване студије, које су поредиле хируршку реваскуларизацију и перкутану транслуминалну коронарну ангиопластику у третману вишесудовне коронарне болести, показале су конзистентно једнаку стопу морталитета^{2,3}.

Велики клинички регистри објављују да је у поређењу са перкутаном интервенцијом, уз уградњу стента, коронарна хирургија и даље повезана са бољим удаљеним резултатима преживљавања. Током последње деценије, најмање пет великих клиничких регистара који садрже десетине хиљада болесника, приказало је боље преживљавање болесника са *CABG* у односу на болеснике са *PCI* за око 4%-5% у току 3 до 5 година^{4,5,6,7}.

Студија *ASCERT*^{1,7} је показала да је морталитет болесника са вишесудовном коронарном болешћу, старијих од 65 година, лечених хируршком реваскуларизацијом, био нижи у односу на болеснике са перкутаном коронарном интервенцијом.

Студија *SoS*^{8,9} је поредила исход након *CABG* и *PCI*, са употребом металних стентова (*BMS*) код болесника са вишесудовном болешћу и потврдила предност лечења хируршком реваскуларизацијом.

Студија *FREEDOM*^{10,11,12} је упоређивала *CABG* и *PCI* са употребом стентова обложених леком (*DES*) у болесника са дијабетесом и вишесудовном болешћу и показала да болесници лечени са *CABG* имају ниже стопе смртности, учесталост инфаркта миокарда и поновне реваскуларизације од болесника лечених са *PCI-DES*.

Студија *SYNTAX*^{1,13,14} је показала да је стопа великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја у болесника са вишесудовном болешћу, у току једне године, била значајно већа у групи *PCI-DES* у односу на *CABG*.

Метаанализа *Hlatky*-а и сарадника^{15,16} је утврдила да је морталитет болесника са дијабетесом био знатно мањи у *CABG* групи него у *PCI*, међутим, код болесника без дијабетеса морталитет је био упоредив, а у болесника млађих од 65 година није било разлике у дугорочном морталитету између *CABG* и *PCI*.

Европске смернице су подржале коришћење *CABG*, у односу на *PCI*, у лечењу тешке вишесудовне коронарне болести, дефинисане високим *SYNTAX* скором и постојањем дијабетеса, као и код болести главног стабла (*LM*)^{9,17,18}.

Већина ових студија које су поредиле хируршку реваскуларизацију и перкутану коронарну интервенцију су рандомизоване и контролисане. Међутим, и регистри нерандомизованих болесника и нерандомизоване студије могу да обезбеде значајне и валидне податке о исходу реваскуларизације као и рандомизоване¹².

Циљ рада

Циљ рада је био да се испита и упореди укупан и кардијални морталитет болесника са коронарном болешћу и различитим клиничким, ангиографским и ехокардиографским карактеристикама, после хируршке реваскуларизације миокарда и перкутане коронарне интервенције, и да се испита валидност нерандомизоване студије у процени њихове успешности.

Метод

Ретроспективним испитивањем је обухваћено 186 болесника са коронарном болешћу (57,2±7,5 година), 42 (22,6%) жене и 144 (77,4%) мушкарца, од којих 143 (76,9%) са преболелим инфарктом миокарда и 43 (23,1%) са ангином пекторис, који су се у периоду од 1. јануара 2000. до 31. децембра 2012. године лечили на Интерном одељењу Здравственог центра Крушевац и који су, у овом периоду, редовно контролисани и праћени од стране кардиолога у интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља Варварин. Од укупног броја, 93 (50%) болесника су лечени са *CABG* (57,9±9,0 година) и 93 (50%) са *PCI* (56,3±5,0 година), ($p>0,05$). Преболели инфаркт миокарда имало је 69 (74,2%) болесника са *CABG* и 74 (79,6%) болесника са *PCI*, ($p>0,05$).

Из укупне популације болесника издвојена је група од 109 болесника (55,8±8,8 година), 62 (56,9%) са *CABG* (57,2±8,8 година) и 47 (43,1%) са *PCI* (54,0±9,7 година), ($p>0,05$) код којих је протекло више од пет година од времена интервенције. Свим болесницима је узета детаљна анамнеза, обављен клинички преглед, стална електрокардиографска контрола и обављена лабораторијска, рендгенска, ехокардиографска дијагностика и селективна коронарографија.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и реваскуларизацијом миокарда, хируршком (*CABG*) или перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*), обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије и Институту за кардиоваскуларне болести Дедиње у Београду. Мањи број коронарографија и *PCI* обављен је у Клиничким центрима у Нишу и Крагујевцу.

Праћени су укупни и кардијални морталитет болесника са *CABG* и *PCI*, учесталост великих, нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја (инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација и цереброваскуларни инсулт), 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).

Почетак праћења болесника је био датум реваскуларизације миокарда. Укупна дужина праћења свих болесника са *CABG* и *PCI* је $75,0 \pm 58,1$ месец (6 година и 3 месеца). Болесници са *CABG* праћени су $84,4 \pm 64,4$ месеца (7,0 година), а са *PCI* $65,7 \pm 49,4$ месеца (5,5 година), ($p < 0,01$).

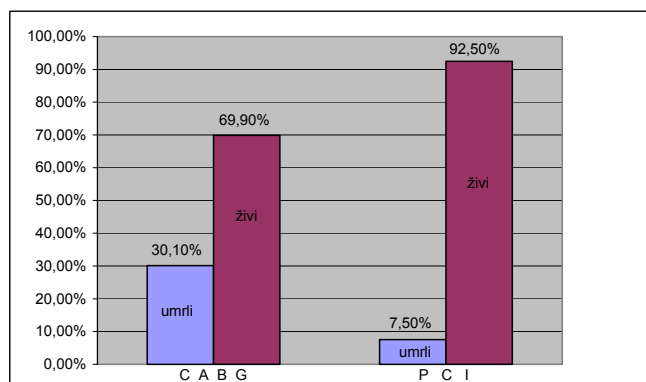
У статистичкој анализи података коришћени су дескриптивни и аналитички методи. Од дескриптивних метода коришћени су средња вредност (СВ) и стандардна девијација (СД). Од аналитичких статистичких метода коришћени су Студентов *t*-тест и χ^2 -тест. Добијени резултати приказани су графички и табеларно.

Резултати

Укупно је умрло 35 (18,8%) болесника лечених са *CABG* и *PCI*, праћених просечно 6 година и 3 месеца, 6 (14,3%) жена и 29 (20,1%) мушкараца ($p > 0,05$), са просечним годишњим морталитетом од 3,0%.

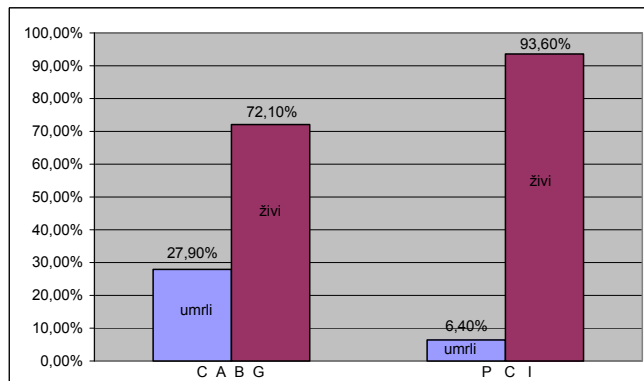
Кардијалну смрт су имала 32 (17,2%) а некардијалну 3 (1,6%) болесника, са просечним годишњим кардијалним морталитетом од 2,7%

Од свих болесника лечених са *CABG*, праћених просечно 7,0 година, умрло је 28 (30,1%), са годишњим морталитетом од 4,3%. Кардијалну смрт имало је 26 (27,9%) болесника лечених са *CABG*, са годишњим морталитетом од 3,9%.



Графикон 1. Укупни морталитет болесника лечених хируршком реваскуларизацијом (*CABG*) праћених 7,0 година и болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) праћених 5,5 година

Од свих болесника лечених са *PCI*, праћених просечно 5,5 година, умрло је 7 (7,5%), са годишњим морталитетом од 1,3%. Кардијалну смрт имало је 6 (6,4%) болесника лечених са *PCI*, са годишњим морталитетом 1,2% .



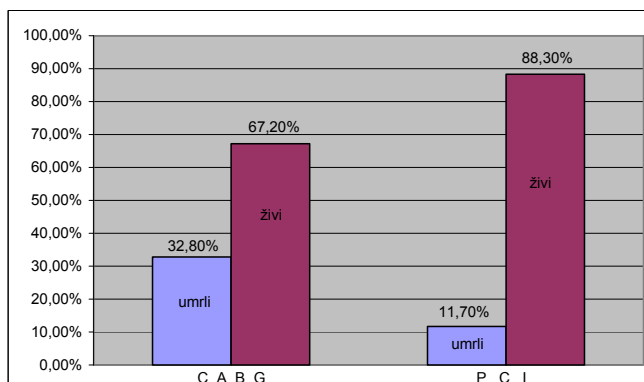
Графикон 2. Кардијални морталитет болесника лечених хируршком реваскуларизацијом (*CABG*) праћених 7,0 година и болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) праћених 5,5 година

Укупни и кардијални морталитет болесника лечених са *CABG* значајно је већи од морталитета болесника лечених са *PCI* ($p < 0,01$), при статистички значајно дужем праћењу ($p < 0,01$).

Морталитет болесника лечених са *CABG* и *PCI* на крају прве године био је 5,3% vs 1,0%, треће 9,6% vs 4,3% и пете године 13,9% vs 4,3%.

Укупни морталитет болесника лечених са *CABG* и *PCI* на крају прве године био је 3,2%, треће 6,9% и пете године 9,1%.

Морталитет болесника са тросудовном болешћу лечених са *CABG* у току 5,7 година праћења је 32,8%, а морталитет болесника са *PCI* 11,7% у току 6,7 година праћења



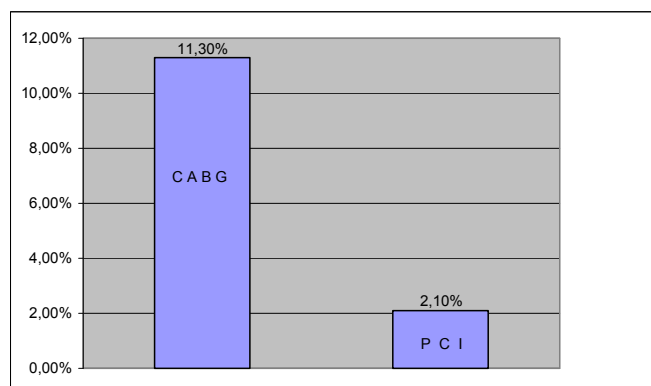
Графикон 3. Кардијални морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом (*CABG*) праћених 5,7 година и болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) праћених 6,7 година

Значајно је већи морталитет болесника са *CABG* у односу на морталитет болесника лечених са *PCI* ($p < 0,05$), при несигнификантној дужини праћења ($p > 0,05$).

Морталитет болесника са двосудовном болешћу лечених са *CABG* је 13,6%, а са *PCI* 16,2% ($p > 0,05$).

Морталитет болесника са вишесудовном болешћу лечених са *CABG* је 27,9%, а са *PCI* 12,9% ($p < 0,05$).

Укупни морталитет болесника (*CABG* и *PCI*), унутар пет година од интервенције, у групи болесника код којих је прошло више од пет година од времена интервенције, јесте 7,3% са петогодишњим преживљавањем 92,7%. Унутар пет година умрла су 11,3% болесника са *CABG* и 2,1% са *PCI*.



Графикон 4. Морталитет болесника лечених хируршком реваскуларизацијом (*CABG*) и перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) унутар пет година од интервенције, ($p < 0,01$).

Пет година од интервенције преживело је 88,7% болесника лечених са *CABG* и 97,9% болесника са *PCI* ($p < 0,01$).

Болесници лечени са *CABG* и *PCI* имају укупно тросудовну болест у 43,5%, двосудовну у 31,7% и једносудовну болест у 24,7% случајева, болест главног стабла (*LM*) у 11,3% и изоловану стенозу *LM* у 0,53% болесника.

Болесници лечени са *CABG* имали су тросудовну болест у 68,8%, двосудовну у 23,7%, једносудовну болест у 7,5% и болест *LM* у 19,5% болесника, а болесници са *PCI* тросудовну болест у 18,3%, двосудовну у 39,8%, једносудовну у 41,9% и болест *LM* у 3,2% болесника.

Табела 1. Ангиографске карактеристике болесника лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда (*CABG*) и перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*)

Коронарна болест	<i>CABG</i> (N=93)		<i>PCI</i> (N=93)		p
	број	%	број	%	
Тросудовна	64	68,8	17	18,3	<0,01
Двосудовна	22	23,7	37	39,8	<0,01
Једносудовна	7	7,5	39	41,9	<0,01
Вишесудовна	86	92,5	54	58,0	<0,01
Болест главног стабла леве коронарне артерије	18	19,5	3,2	3,2	<0,01
Стеноза предње десцендентне гране (<i>LAD</i>)	85	91,4	61,6	61,6	<0,01

Болесници лечени са *CABG* имају статистички значајно већу учесталост тросудовне болести у односу на болеснике са *PCI* ($p < 0,01$), а болесници са *PCI* значајно већу учесталост двосудовне болести од болесника са *CABG* ($p < 0,01$).

Вишесудовна болест је нађена код 92,5% болесника лечених са *CABG* и код 58,0% болесника са *PCI* ($p < 0,01$).

Значајна стеноза предње десцендентне гране леве коронарне артерије (*LAD*) дијагностикована је укупно *CABG* и *PCI* у 76,3%, код болесника са *PCI* у 61,3% и код болесника са *CABG* у 91,4% ($p < 0,01$).

Значајна стеноза *LAD* код болесника лечених са *CABG* и *PCI*, праћених више од 5 година од интервенције, нађена је у 85,3%, код болесника са *CABG* у 93,5% и код болесника са *PCI* у 74,46% ($p < 0,01$).

Метални стентови (*BMS*) били су уграђени код 53,7%, а стентови обложени леком (*DES*) код 46,3% болесника.

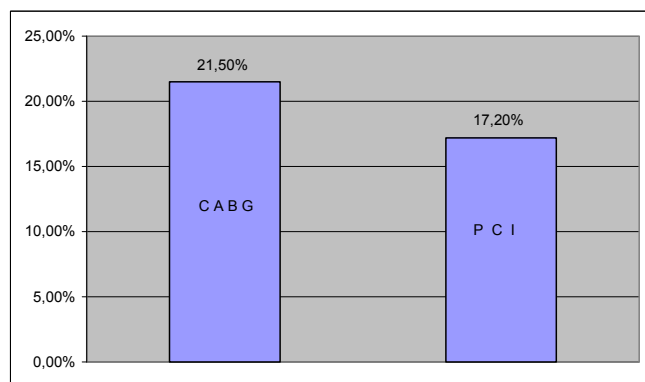
Укупни нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји (инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација и цереброваскуларни инсульт) за све болеснике, после *CABG* и *PCI*, забележени су код 19,3% болесника, за просечно време праћења од 6 година и 3 месеца или 3,1% годишње.

Инфаркт миокарда имало је укупно 8,6% болесника, са годишњом учесталošћу од 1,3%, после *CABG* 12,9% и после *PCI* 4,3% болесника ($p < 0,05$).

Поновној реваскуларизацији подвргнуто је укупно 7,5% болесника, са годишњом учесталošћу од 1,2%, после *CABG* 6,4% и после *PCI* 8,6% болесника ($p > 0,05$).

Цереброваскуларне инсулте доживела су укупно 3,2% болесника, 4,3% са *CABG* и 2,1% са *PCI* ($p > 0,05$).

Укупне нежељене кардиоваскуларне и цереброваскуларне догађаје имало је 21,5% болесника лечених хируршком реваскуларизацијом или 3% годишње и 17,2% болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом или 2,4% годишње ($p > 0,05$).



Графикон 5. Нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји (инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација, цереброваскуларни инсулт) у болесника лечених хируршком реваскуларизацијом (CABG) праћених 7,0 година и перкутаном коронарном интервенцијом (PCI) праћених 5,5 година

Од фактора ризика за коронарну болест, код болесника са CABG постојали су: артеријска хипертензија у 76,3%, дијабетес у 53,7%, хиперлипидемија у 79,5%, навика пушења у 52,7%, гојазност у 19,3% и хередитет у 41,9%, а код болесника са PCI хипертензија у 74,2%, дијабетес у 27,9%, хиперлипидемија у 81,7%, навика пушења у 57,0%, гојазност у 21,5% и хередитет код 40,8% болесника

Табела 2. Учесталост фактора ризика за настанак коронарне болести у болесника лечених хируршком реваскуларизацијом (CABG) и перкутаном коронарном интервенцијом (PCI)

Коронарна болест	CABG (N=93)		PCI (N=93)		P
	број	%	број	%	
Дијабетес мелитус	50	53,8	26	27,9	<0,01
Артеријска хипертензија	71	76,3	69	74,2	<0,05
Хиперлипидемија	74	79,6	76	81,7	<0,05
Пушење	49	52,7	53	57,0	<0,05
Гојазност	18	19,4	20	21,5	<0,05
Хередитет	39	41,9	38	40,8	<0,05

Болесници са CABG имају значајно већу учесталост дијабетеса у односу на болеснике лечене са PCI ($p<0,01$). У осталим факторима ризика није постојала значајна разлика између болесника са CABG и PCI ($p>0,05$).

Ејекциона фракција (ЕФ) свих болесника лечених са CABG и PCI је $50,8\pm 11,7\%$, болесника са CABG $48,5\pm 11,8\%$ и болесника са PCI $53,9\pm 7,6\%$ ($p<0,01$).

Ејекциона фракција болесника лечених са CABG, праћених више од пет година од времена интервенције је $44,8\pm 11,9\%$, а болесника са PCI $54,3\pm 10,2\%$ ($p<0,01$).

Ејекциона фракција свих умрлих са CABG и PCI је $40,3\pm 10,1\%$, а ЕФ живих $50,8\pm 11,7\%$ ($p<0,01$).

Ејекциона фракција умрлих болесника унутар пет година од момента интервенције је $41,2\pm 9,5\%$, а живих $52,1\pm 10,5\%$ ($p<0,01$).

Дискусија

Наши резултати су показали да је седмогодишњи кардијални морталитет болесника са различитим клиничким и ангиографским карактеристикама лечених са CABG 27,9% а морталитет болесника лечених са PCI, за пет година и шест месеци праћења, 6,4%. У подгрупи болесника који су праћени најмање пет година од интервенције, морталитет болесника са CABG (11,3%) био је значајно већи од морталитета болесника са PCI (2,1%), ($p<0,01$)

Ови резултати су бољи од налаза старије рандомизоване студије Morrison-a и сарадника¹⁹, који налазе да је петогодишњи морталитет болесника лечених са CABG 27%, а са PCI 22%. Морталитет болесника са PCI је три пута нижи од морталитета наших болесника и разлог већег морталитета може бити последица веће учесталости старијих од 70 година, ниже ејекционе фракције и веће учесталости претходне CABG.

Поређења различитих студија не дају увек праву слику успешности лечења хируршком реваскуларизацијом или перкутаном коронарном интервенцијом због разлика у клиничким, ангиографским и ехокардиографским карактеристикама болесника, укључених у студије.

Ако посматрамо све болеснике лечене са CABG и PCI, укупни морталитет наших болесника после једне године био је 3,2%, после три године 7,0% и после пет година 9,1%, са значајним повећањем морталитета после пет година од интервенције. Морталитет после једне године болесника лечених са CABG је 5,4% vs PCI 1,1%, после три године 9,7% vs 4,3% и после 5 година 14,0% vs 4,3%.

Морталитет наших болесника лечених са CABG био је већи од морталитета болесника лечених са PCI, али је и период праћења био за 18 месеци дужи. И морталитет болесника унутар пет година од интервенција је био већи у CABG групи, као последица значајно веће учесталости тросудовне и вишесудовне болести, стенозе главног стабла (LM) и предње десцендентне гране (LAD), значајно веће учесталости дијабетеса и значајно ниже ЕФ леве коморе у односу на болеснике са PCI, што показује да су ови болесници имали тежу коронарну болест и већи ризик смртности.

Добијени резултати су показали значајно мањи морталитет од налаза у другим студијама, где је морталитет болесника после прве године лечења са CABG 14% vs PCI 9,0%, после три године 21% vs 21% и после пет година 27% vs 22%¹⁹.

У рандомизованој студији *SYNTAX*^{1,13} запажен је нижи морталитет болесника лечених са *CABG* у петогодишњем периоду од 11,4%, у односу на морталитет наших болесника, док је морталитет болесника лечених са *PCI* од 13,9% био упоредив са нашим налазима. Морталитет наших болесника лечених са *CABG*, у подгрупи унутар пет година од момента реваскуларизације, био је 11,3% и компарабилан је са морталитетом ове студије, док је морталитет болесника са *PCI* (2,1%) био нижи^{1,13}.

Морталитет наших болесника лечених са *CABG* (5,3%) на крају прве године био је упоредив са морталитетом других студија (3,5%-5,4%), као и просечан годишњи морталитет (3,3%), док је морталитет болесника лечених са *PCI*, на крају прве године, био 4 до 5 пута нижи у наших болесника (1,1% vs 4,4%-5,3%), као и просечан годишњи морталитет 2,5% vs 4,4%^{1,14}.

Морталитет који налази Голубовић³ у трогодишњем периоду, за болеснике лечене са *CABG* је био нижи од морталитета наших болесника (3,4% vs 9,7%), али је морталитет болесника са *PCI* био компарабилан (4,8% vs 4,3%). Насупрот томе, *Duk Woo* и сарадници²⁰ показују да је морталитет болесника са вишесудовном болешћу лечених са *CABG* у трогодишњем периоду био 7,0%, а болесника са *PCI* и употребом стентова обложених лековима 4,4%, што је компарабилно са нашим резултатима. *Weintraub* и сарадници⁷ у болесника старијих од 65 година, са вишесудовном болешћу без обољења *LM*, налазе већи морталитет од морталитета наших болесника. Морталитет је на крају прве године код болесника са *CABG* био 6,2% а код болесника са *PCI* 6,5%, треће године 12,1% vs 16,0% и четврте године 16,4% vs 20,8%.

Hannan и сарадници¹¹ и *Lu* и сарадници²¹ налазе да болесници са вишесудовном болешћу лечени са *CABG* имају нижи морталитет у односу на болеснике са *PCI* и стентом обложеним леком (*PCI-DES*), док *Yan* и сарадници²² показују да болесници лечени са *PCI-DES* имају компарабилни дугорочни морталитет са *CABG* у лечењу вишесудовне болести са значајном проксималном *LAD* стенозом.

Велико клиничко испитивање показало је да је једногодишње и петогодишње преживљавање боље у болесника са вишесудовном болешћу, лечених са *CABG* у односу на *PCI* са употребом металних стентова (*PCI-BMS*)¹². *Wu C* и сарадници⁶ налазе да је током осмогодишњег периода праћења болесника лечених са *CABG* и *PCI-BMS*, морталитет болесника са *CABG* (22%) био мањи, а морталитет са *PCI-BMS* (28,8%) већи од морталитета наших болесника.

У неколико рандомизованих и контролисаних студија је показано да нема разлике у удаљеном морталитету између болесника са *CABG* и *PCI*^{23,24}. Студија *SYNTAX*^{1,14} није показала значајну разлику у укупном морталитету

болесника са тросудовном болешћу и ниским *Syntax* скором лечених са *CABG* (3,5%) у једногодишњем, у односу на болеснике са *PCI* (4,4%) и петогодишњем периоду, болесници са *CABG* (11,4%) и *PCI* (13,9%), мада је морталитет болесника са *CABG* био нижи.

Морталитет наших болесника са тросудовном болешћу, лечених са *CABG*, био је већи од морталитета болесника са *PCI* и тросудовном болешћу, што указује на повољан ефекат лечења са *PCI*. То је утолико значајније што су болесници са тросудовном болешћу лечени са *PCI* праћени годину дана дуже од болесника са *CABG* (6,7 vs 5,7 година) мада то статистички није значајно ($p > 0,05$).

Један од могућих разлога нижег морталитета наших болесника са тросудовном болешћу, лечених са *PCI* у односу на *CABG*, потенцијално је већа учесталост болесника са ниским *Syntax* скором (<22), који нисмо одређивали, јер је показано да је код таквих болесника смртност између оних лечених хируршком реваскуларизацијом и перкутаном интервенцијом слична¹. Насупрот томе, болесници са тросудовном болешћу са средњим (23-32) и високим (>32) *Syntax* скором, лечених са *CABG*, имају за 6,7% и 9% веће преживљавање у односу на *PCI* у току пет година¹.

Студија *SYNTAX*¹ петогодишњег морталитета болесника са тросудовном болешћу, са обољењем *LM*, показала је да је морталитет болесника лечених са *CABG* 14,6%, а болесника са *PCI* 12,8% и да је компарабилан нашим налазима.

Употреба *DES* стентова је показала боље преживљавање у неким нерандомизованим студијама болесника са вишесудовном коронарном болешћу^{25,26,27}, што су потврдили и наши налази. *Varani* и сарадници²⁸ су у нерандомизованој студији, која је обухватила 111 болесника лечених са *PCI-DES* и 94 болесника са *CABG*, показали да, после једне године праћења, није било значајне разлике у учесталости великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја између група, у болесника са вишесудовном болешћу. Игњатовић и сарадници²⁹ код 114 болесника са вишесудовном болешћу, без обољења *LM*, лечених са *PCI-TAXUS*, налазе смртност у 5,3%, а код 93 болесника са вишесудовном болешћу, лечених са *CABG*, у 5,4%, у једногодишњем периоду, што не представља сигнификантну разлику. Употреба стентова обложених леком у око 50% наших болесника допринела је значајно мањем морталитету болесника са тросудовном и вишесудовном болешћу.

Друге студије су показале да је дугорочно преживљавање болесника са тросудовном болешћу било боље после *CABG* у односу на *PCI*, али не и болесника са двосудовном болешћу, што наши резултати нису показали^{5,30}. Наши болесници са двосудовном болешћу лечени хируршком реваскуларизацијом, имали су нижи морталитет од болесника лечених перкутаном интервенцијом мада то статистички није значајно.

Већи број студија налази да је *CABG* успешнија у редукцији морталитета, у односу на *PCI*, код болесника са дијабетесом и вишесудовном коронарном болешћу, док код болесника без дијабетеса ефекат оваквог лечења није показивао предност^{8,11,27,31,32}.

Farkouh и сарадници¹⁰ налазе да је петогодишњи морталитет дијабетичара са тросудовном болешћу 10,9% у болесника са *CABG* и 16,3% са *PCI*, и нижи је од морталитета наших болесника лечених са *CABG* који је на крају пет година праћења износио 13,9%, али је значајно већи од морталитета болесника лечених са *PCI* од 4,3%.

Један од могућих разлога већег морталитета наших болесника лечених са *CABG* је и последица значајно веће учесталости болести главног стабла у болесника са *CABG* у односу на *PCI*, јер је показано да болесници са обољењем главног стабла и ниским *Syntax* скором, лечени са *CABG*, имају већи петогодишњи морталитет од болесника лечених перкутаном интервенцијом и уградњом стентова обложених леком^{1,33}.

Ово још једном потврђује да је за поређење успешности лечења хируршком реваскуларизацијом и перкутаном коронарном интервенцијом потребно рандомизовано испитивање са болесницима компарбилним у клиничким и ангиографским карактеристикама. Упоредивање различитих група болесника са различитом анатомијом коронарних артерија и бројем обољења коронарних артерија, различите учесталости стеноза *LAD* и болести главног стабла, различитог стања функције леве коморе срца и учесталости фактора ризика за коронарну болест, посебно дијабетеса - може довести до погрешног закључивања.

Постоје значајне разлике између резултата рандомизованих и нерандомизованих студија када се пореде успешности лечења са *CABG* и *PCI*. Већина рандомизованих студија налази нижи морталитет болесника лечених са *CABG* у односу на *PCI*. Међутим, многе нерандомизоване студије показују већи или еквивалентан морталитет болесника лечених са *CABG* у односу на *PCI*, што су потврдили и наши налази^{20,29}.

Такође, разлике у морталитету, у различитим студијама, могу се објаснити различитим етничким, социјалним и другим демографским карактеристикама у посматраним популацијама болесника, разликама у атеросклеротским лезијама коронарних артерија, као и различитим искуством извођача интервенције³.

Наше испитивање је показало да је и мали број праћених болесника ограничавајући фактор валидног и компетентног закључивања. Велики временски распон истраживања, условљен недовољним бројем болесника с наше територије, такође условљава опрезно закључивање будући да се, временом, стално унапређује како техника интервенција, тако и употреба нових лекова после интервенција.

Ова нерандомизована студија, с различитом учесталосту једносудовне и вишесудовне коронарне болести, указала је да су болесници са тросудовном болешћу лечени значајно више са *CABG*, а болесници са једносудовном и двосудовном болешћу са *PCI*. У тешким случајевима високог ризика за *CABG* код болесника са тросудовном болешћу и болешћу *LM* примењена је успешно *PCI*, што је показано значајно мањим морталитетом у односу на болеснике са тросудовном болешћу лечених са *CABG*, уз значајан лимитирајући фактор наше студије условљен малим бројем болесника.

Наше испитивање је показало да пол није значајно утицао на морталитет болесника лечених са *CABG* и *PCI* посматрано укупно, мада је морталитет мушкараца био већи (20,1% vs 14,3%). Друге студије су указивале на постојање већег морталитета жена у односу на мушкарце³.

Студија је показала да је функција леве коморе битна за дугорочно преживљавање болесника лечених реваскуларизацијом миокарда. Болесници са *CABG* имали су значајно нижу ејекциону фракцију леве коморе у односу на болеснике са *PCI*. Ејекциона фракција леве коморе је била значајно нижа у болесника лечених са *CABG* и *PCI* који су умрли, у односу на живе.

Наши болесници су имали мању укупну учесталост великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја у односу на налазе других студија, са већом учесталосту инфаркта миокарда и ЦВИ после *CABG* у односу на *PCI*, и већом учесталосту поновне реваскуларизације у болесника са *PCI*.

Бројне студија су показале већу учесталост великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја у болесника са *PCI* у односу на *CABG*, са мањом учесталосту инфаркта миокарда и већом учесталосту ЦВИ у болесника са *CABG* и већом учесталосту поновне реваскуларизације у болесника са *PCI*^{1,10,13,34}.

Закључак

Кардијални морталитет болесника лечених хируршком реваскуларизацијом, у седмогодишњем периоду праћења је 27,9%, са просечним годишњим морталитетом од 3,9%.

Кардијални морталитет болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом, праћених просечно 5,5 година је 6,4%, са годишњим морталитетом од 1,2%.

Болесници лечени перкутаном коронарном интервенцијом имају нижи просечни годишњи кардијални морталитет, нижи морталитет унутар пет година од момента реваскуларизације и значајно нижи морталитет болесника са тросудовном и вишесудовном болешћу од болесника лечених хируршком реваскуларизацијом.

Низак морталитет болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова указује да овакав начин лечење повољно утиче на удаљено преживљавање болесника са коронарном болешћу.

Већи морталитет болесника лечених хируршком реваскуларизацијом у односу на болеснике лечене перкутаном интервенцијом последица је значајно веће учесталости тросудовне и вишесудовне коронарне болести, болести главног стабла и предње десцендентне гране леве коронарне артерије, значајно веће учесталости дијабетеса и значајно ниже ејекционе фракције леве коморе.

Мали број болесника и значајне разлике у клиничким, ангиографским и ехокардиографским карактеристикама болесника лимитирајући су фактори валидне и релевантне процене поређења успешности реваскуларизационе терапије између *CABG* и *PCI* у нерандомизованој студији.

Нерандомизоване студије не могу бити поуздане у процени успешности лечења између хируршке реваскуларизације и перкутане коронарне интервенције, али могу да обезбеде значајне податке о исходу реваскуларизације.

Dušan Miljković

Health Center Varvarin, Serbia

Long-term mortality in patients with coronary heart disease after surgical revascularization and percutaneous coronary intervention

Key words:

coronary heart disease,
coronary artery bypass,
percutaneous coronary intervention

Abstract

Introduction. Numerous randomized trials have compared success of surgical myocardial revascularization (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of coronary artery disease. Large clinical registries published that compared to percutaneous intervention, coronary surgery is still associated with better long-term survival.

Objective. The aim was to examine the overall and cardiac mortality after coronary artery bypass graft and percutaneous coronary intervention and examine the validity of non-randomized studies in the evaluation of their successes.

Method. The study included 186 patients with coronary artery disease (57.2 ± 7.5 years), 93 (50%) with CABG (57.9 ± 9.0 years) and 93 (50%) with PCI (56.3 ± 5.0) ($p > 0.05$). From the total number of patients was isolated a subgroup of 109 patients who had intervention more than five years ago, 62 (56.9%) of them with CABG and 47 (43.1%) with PCI. We assessed the overall and cardiac mortality in patients with CABG and PCI. Start of the follow-up was the date of myocardial revascularization. Patients with CABG were followed 84.4 ± 64.4 months, and those with PCI 65.7 ± 49.4 months ($p < 0.01$).

Results In the group of patients treated with CABG, followed for 7 years in average, died 28 (30.1%), with an average annual mortality of 4.2%. Cardiac death was diagnosed in 26 (27.9%) patients, and annual mortality was 3.9%.

In the group of patients treated with PCI, followed in average of 5.5 years, died 7 (7.5%), with an average annual mortality rate of 1.3%. Cardiac death was diagnosed in 6 (6.4%) patients with an annual mortality rate 1.2%.

At the end of the first year, the mortality rate of patients treated with CABG and PCI was 5.3% and 1.0%, in the third year 9.6% and 4.3% and in the fifth year 13.9% and 4.3% respectively.

In the subgroup of patients who have survived at least five years from date of the intervention, in next five years, died 11.3% of patients with CABG and 2.1% with PCI ($p < 0.01$).

Mortality of patients with three vessel disease treated with CABG, was 32.8%, during 5.7 years of follow-up and the mortality of the patients with PCI was 11.7% during 6.7 years of follow-up ($p < 0.05$).

The mortality of patients with multivessel disease, treated with CABG and PCI was 27.9% and 12.9% respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. Patients treated by PCI compared to patients treated by CABG exhibited lower average annual cardiac mortality, lower mortality in first five years from the time of revascularization, and significantly lower mortality in three vessel and multivessel disease. The low mortality rate of patients treated by percutaneous coronary intervention with stent implantation indicates favorable impact of PCI treatment on long term survival of patients with coronary artery disease.

A small number of patients and significant differences in clinical, angiographic and echocardiography characteristics of patients are limiting factor valid and relevant comparison of success between CABG and PCI revascularization therapy.

Literatura References

1. Taggart D. *Stents or surgery in coronary artery disease*. Ann Cardiothorac Surg, 2013 July; 2(24):431-434.
2. Van Domburg RT, Foley DP, Breeman A, van Herwerden LA, Seruys PW. *Coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. Twenty-year clinical outcome*. Eur Heart J, 2002 April; 23(7):543-549.
3. Golubović M. *Uporedna analiza rezultata revaskularizacije prednje descendente koronarne arterije levom unutrašnjom torakalnom arterijom i lekom obloženim stentom*. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Novi Sad, 2013.
4. Hannan EL, Racz MJ, Walford O, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, et al. *Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation*. N Engl J Med, 2005 May; 352(21):2174-2183.
5. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, et al. *Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-lyke patients in northern New England*. Circulation, 2005 August; 112(9 suppl):371-376.
6. Wu C, Zhao S, Wechsler AS, Lahey S, Culliford AT, Gold JP, et al. *Long-term mortality of coronary artery bypass grafting and bare-metal stenting*. Ann Thorac Surg, 2011 December;92(6):2132-2138.
7. Weintraub W, Grau-Sepulveda VM, Weiss J, O'Brien S, Peterson DE, Kolm P, et al. *Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies*. N Engl J Med, 2012 April; 366:1467-1476.
8. The SoS Investigators. *Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial*. The Lancet, 2002 September; 360 (9338):965-970.
9. Goldenberg G, Kornowski R. *Coronary Bypass Surgery versus Percutaneous Coronary Intervention*. Interv Cardiol 2012 December; 4(6):653-660.
10. Farkouh M, Domanski M, Sleeper L, Siami F, Dangas G, Mack M, et al. *Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes*. N Engl J Med, 2012 December; 367:2375-2384.
11. Hannan EL, Wu C, Walford O, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. *Drug-eluting stents vs coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease*. N Engl J Med, 2008 January; 358 (4):331-341.
12. Desai N. *Pitfalls Assessing the Role of Drug-Eluting Stents in Multivessel Coronary Disease*. The Annals of Thoracic Surgery, 2008 January; 85 (1):25-27.
13. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. *Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease. 5-year follow-up of the randomised, clinical Syntax trial*. Lancet, 2013 February;381 (9867): 629-638.
14. 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 March;360:961-972.
15. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth M, Brooks M, et al. *Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary intervention for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomized trials*. Lancet 2009 April;373:1190-1197.
16. Hlatky M, Boothroyd D, Baker L, Dhruv K, Solomon M, Chang T, et al. *Comparative Effectiveness of Multivessel Coronary Bypass Surgery and Multivessel Percutaneous Coronary Intervention*. A Cohort Study. Ann Intern Med, 2013 May; 158(10):727-734.
17. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. *Guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. Eur Heart J, 2010 October; 2501-2555.
18. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Colombo A, Dawkins K, Brand M, et al. *The Syntax score an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease*. Eurointervention, 2005 August;1(2):219-227.

19. Morrison D, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. *Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass. A multicenter, randomized trial.* J Am Coll Cardiol. 2001 July;38(1):143-149.
20. Duk-Woo Park, Sung-cheol Yun, Seung-Whan Lee, Young-Hak Kim, Cheol Whan Lee, Myeong-Ki Hong, et al. *Long-Term Mortality After Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stent for the Treatment of Multivessel Coronary Artery Disease.* Circulation, 2008 April; 117:2079-2086.
21. Ly Y, Zheng Z, Xu B, Zhang S, Li W, Gao R, Hu S. *Comparison of drug-eluting stents and coronary artery surgery for the treatment of multivessel coronary disease: three-year follow-up results from a single institution.* Circulation, 2009 April; 119(15): 2040-2050.
22. Yan Q, Chanqsheng M, Shaoping N, Xiaohui L, Qiang L, Xin D, et al. *Percutaneous treatment with drug-eluting stent vs bypass surgery in patients suffering from chronic stable angina with multivessel disease involving significant proximal stenosis in left anterior descending artery.* Circ J, 2009 October; 73(10):1848-1855.
23. Efirid J, O Neal W, Davies S, Kennedy W, Alger L, O Neal J, Ferguson BT, Kupson A. *Long-Term Mortality of 306868 Patients with Multi-Vessel Coronary Artery Disease: CABG versus PCI.* Br J Med Res, 2013 Oct-Dec; 3(4):1248-1257.
24. Park DW, Kim YH, Song HG, Ahn JM, Oh J, Kim WJ, et al. *Long-term comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for multivessel coronary revascularization: 5-year outcomes from the Asan Medical Center-Multivessel Revascularization Registry.* J Am Coll Cardiol, 2011; 2011 January;57(2):128-137.
25. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Snith PK, Spertus JA. *ACCF / SCAI / STS / AATS / AHA / ASNSC appropriateness criteria for coronary revascularization.* J Am Coll Cardiol, 2009 February; 53(6):530-533.
26. Klein LW. *Are drug eluting stents the preferred treatment for multivessel coronary artery disease?* J Am Coll Cardiol, 2006 January; 47(1):22-26.
27. Klein L, Edwards F, DeLong E, Ritzenthaler L, Dangas G, Weintraub W. *ASCERT: The American College of Cardiology Foundation The Society of Thoracic Surgeons Collaboration in the Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies.* J Am Coll Cardiol intv, 2010 January;3(1):124-126.
28. Varani E, Balducci M, Vecchi G, Aquilina M, Maresta A. *Comparation of multiple drug-eluting stent percutaneous coronary intervention and surgical revascularization in patients with multivessel coronary artery disease: one-year clinical results and total treatment.* J Invasive Cardiol, 2007; 19:469-475.
29. Ignjatović B, Ignjatović V, Ignjatović S, Petrović Nj, Miloradović V, Smiljanić Z. i sar. *Jednogodišnje iskustvo primene PCI sa ugradnjom TAXUS stentova u lečenju višesudovne koronarne bolesti srca u odnosu na aortokoronarnu bapras operaciju.* Med J (Krag)|Med J, 2013;47(2):55-61.
30. Bair TL, Muhlestein JB, May HT, Meredith KG, Horne BD, Pearson RR, et al. *Surgical revascularization is associated with imroved long-term outcomes compared with percutaneous stenting in most subgroups of patients with multivessel coronary artery disease: results from the intermountain Heart Registry.* Ciculation, 2007 September; 116(11 Suppl)226-231.
31. Verma S, Farkouh M, Yanagawa B, Fitchett D, Ahsan M, Ruel M, et al. *Comparison of coronary surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials.* The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2013 December; 1(4):317-328.
32. Sipahy J, Akay HM, Dagdalen S, Blitz A, Alhan C. *Coronary Artery Bypass Grafting vs Percutaneous Coronary Intervention and Long-term Mortality and Morbidity in Multivessel Disease. Meta-analysis of randomized Clinical Trials of the Arterial Grafting and Stenting Era.* JAMA Intern Med, 2014 February; 174(2):223-230.
33. Zdravković M, Ristić M, Krotin M, Milić N, Deljanin-Ilić M, Radovanović S, Trifunović-Zamaklar D, Zdravković D. *Uticaj koronarografskog nalaza na mortalitet i kvalitet života pet godina nakon hirurške revascularizacije miokarda.* Aktualnosti u kardiologiji 2, Balneoklimatologia, 2009 Maj; 33(2):143-150.
34. Nedeljkić M, Mehmedbegović Z. *Stenoza glavnog stabla leve koronarne arterije u STEMI: CABG vs PCI.* Aktualnosti u kardiologiji 3, Balneoklimatologia, 2011 Maj; 35(1): 127-137

Примљен • Received: 27/05/2014
Прихваћен • Accepted: 18/07/2014