

Душан Миљковић

Дом здравља "Варварин", Варварин, Србија

Клиничке карактеристике и морталитет болесника са обољењем главног стабла леве коронарне артерије и њихова учесталост у популацији болесника са коронарном болешћу

Сажетак

Кључне речи:

главно стабло леве коронарне артерије, коронарна болест, учесталост, морталитет.

Увод. Стеноза главног стабла леве коронарне артерије (енгл. *left main coronary artery - LMCA*) је релативно редак, али важан узрок коронарне болести и независан показатељ повећаног морбидитета и морталитета болесника са коронарном болешћу.

Циљ рада. Испитивани су преваленција, клиничке карактеристике и морталитет болесника са значајном (>50%) стенозом главног стабла леве коронарне артерије у болесника са коронарном болешћу.

Метод. Испитивањем је обухваћено 156 болесника са коронарном болешћу, 114 (73,1%) мушкараца и 42 (26,9%) жене, просечне старости $56,2 \pm 5,1$ година. Са преболелим инфарктом миокарда (ИМ) било је 93 (59,6%), нестабилном ангином пекторис (НАП) 24 (15,4%) и стабилном ангином (САП) 39 (25,0%) болесника. Код свих болесника примењено је проспективно испитивање, селективна коронарографија, клинички преглед, сталана *EKG* контрола, лабораторијска, рендгенска и ехокардиографска дијагностика. Сви болесници су праћени просечно 5 година - са обољењем *LMCA* 4,1 год., без обољења *LMCA* 4,9 год. и са стенозом једног или више судова 5,2 године. Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање и реваскуларизација миокарда аортокоронарним бајпасом (*CABG*) или перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*), обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије (КЦС) и Институту за кардиоваскуларне болести "Дедиње" у Београду.

Резултати. Значајна стеноза *LMCA* нађена је код 12/156 (7,7%) болесника, 8/12 (66,7%) мушкараца и 4/12 (33,3%) жене, просечне старости $55,9 \pm 7,7$ година, а изолована стеноза *LMCA* код 2/156 (1,3%) болесника. Болест *LMCA* нађена је код 6/93 (6,5%) болесника са ИМ, 4/24 (16,7%) болесника са НАП и код 2/39 (5,1%) болесника са САП. Стеноза *LMCA* је постојала код 12/117 (10,3%) болесника са реваскуларизацијом миокарда, код 11/65 (16,9%) са *CABG* и код 1/52 (1,9%) болесника са *PCI*. Морталитет болесника са обољењем *LMCA* је 6,1% годишње, морталитет болесника без обољења *LMCA* 3,1%, болесника са једносудовном, двосудовном и тросудовном болешћу без обољења *LMCA* 2,8%, са обољењем *LMCA* 3,4% годишње, а морталитет болесника са коронарном болешћу без значајних сужења коронарних артерија 1,3% годишње.

Закључак. Учесталост значајне стенозе *LMCA* у болесника са коронарном болешћу је 7,7%, а морталитет 6,1% годишње. Већи морталитет болесника са обољењем главног стабла леве коронарне артерије у односу на болеснике са коронарном болешћу без значајне стенозе, указује да је сигнификантна стеноза главног стабла лезија високог ризика и фактор повећаног морталитета ових болесника.

Увод

Стеноза главног стабла леве коронарне артерије (енгл. *Left Main Coronary Artery - LMCA*) је релативно редак, али важан узрок симптоматске коронарне болести. Многобројне студије су показале да је стеноза главног стабла независан показатељ повећаног морбидитета и морталитета код болесника са коронарном артеријском болешћу¹.

Ангиографски значајна стеноза главног стабла леве коронарне артерије (*LMCA*) дефинише се као сужење пречника крвног суда веће од 50%. Преваленција значајне стенозе *LMCA* у болесника са коронарном болешћу варира 2,5% до 10%^{2,3}.

Преваленција значајне стенозе *LMCA* среће се код 9% болесника подвргнутих хируршкој ревакуларизацији миокарда (енгл. *Coronary Artery Bypass Graft - CABG*), 5% болесника са хроничном ангинозном болешћу и 7% болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ)⁴. Инциденција болести *LMCA* у болесника са акутним коронарним синдромом (АКС) је 4%-8%⁵.

Значајна стеноза главног стабла леве коронарне артерије среће се код 4%-6% особа подвргнутих коронарној ангиографији и код 20%-30% оних којима се ради хируршка ревакуларизација миокарда⁶.

Учесталост значајне изоловане стенозе *LMCA* је 0,25% до 1,3% код болесника подвргнутих дијагностичкој катетеризацији⁷. Остијална стеноза *LMCA* се налази код око 1%, изолована стеноза *LMCA* код 0,7% оперисаних од коронарне болести, а изолована остијална стеноза код мање од 1% болесника^{4,8}. Преваленција хроничне тоталне оклузије *LMCA* је мала и износи 0,01% до 0,4% особа којима је урађена коронарографија^{9,10,11}.

Етиолошки, стеноза *LMCA* је најчешће последица атеросклерозе која је праћена артеријском хипертензијом и хиперхолестеролемијом⁴.

Студије урађене пре ревакуларизације миокарда бајпас хирургијом, показују лошу прогнозу болесника са значајном стенозом *LMCA* и трогодишњим преживљавањем од 37%¹².

Хируршка ревакуларизација смањује морталитет особа са болесним главним стаблом у односу на медикаментну терапију. Просечно преживљавање хируршки

лечених болесника је било 13,1 година а медикаментно лечених 6,2 године. Једногодишњи морталитет болесника са стенозом *LMCA* лечених хируршком ревакуларизацијом, био је 8,4% до 12,5% а лечених ангиопластиком коронарних артерија употребом стентова (*DES*) 2,8% до 11,7%^{13,14,15}. Нове студије у којима је употреба артеријског графта леве коронарне артерије (*LAD*) готово обавезна, показује да је 5-годишњи морталитет 2% до 5% и 10-годишњи морталитет 10%⁶.

Резултати лечења стенозе *LMCA* балон ангиопластиком су у почетку били лоши са једногодишњим морталитетом који је достигао и до 30%. Увођењем стентова значајно је смањен морталитет, а студије су показале да је интрахоспитални морталитет 6% и двогодишњи морталитет 17%⁶. Стопа смртности болесника са великим ризиком код којих се уграђује стент је 9% до 11%, а код мање ризичних 2,5%⁴. Најновије студије су показале да је трогодишњи морталитет болесника са стенозом *LMCA* лечених хируршком ревакуларизацијом био 8,3%, а лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) и уградњом стентова 6,1%¹⁶.

Трогодишњи морталитет болесника са стенозом *LMCA* медикаментно лечених је 30% до 50%¹⁷ а код 25% напрасно умрлих постојала је стеноза главног стабла леве коронарне артерије већа од 75%¹⁸.

Циљ рада

Циљ рада је био да се испитају клиничке карактеристике и морталитет болесника са обољењем главног стабла леве коронарне артерије и њихова учесталост у популацији болесника са коронарном болешћу.

Метод

Испитивањем је обухваћено 156 болесника са коронарном болешћу, који су се у периоду од 1. септембра 2001. до 1. октобра 2010. године лечили на Интерном одељењу Здравственог центра "Крушевац" и који су редовно контролисани и праћени током више година

од стране кардиолога у Интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља "Варварин". Испитивањем су обухваћена 93 (59,6%) болесника са преболелим инфарктом миокарда, 24 (15,4%) болесника са нестабилном ангином (НАП) и 39 (25,0%) болесника са стабилном ангином пекторис (САП), просечне старости $56,2 \pm 5,0$ година, 114 (73,1%) мушкараца и 42 (26,9%) жене. Код свих болесника примењено је проспективно испитивање, клинички преглед, стална електрокардиографска контрола, лабораторијска, рендгенска и ехокардиографска дијагностика и селективна коронарографија.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и реваскуларизација миокарда аортокоронарним бајпасом (САВГ) или перкутаном коронарном интервенцијом (PCI) у највећем броју случајева обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије (КЦС) и Институту за кардиоваскуларне болести "Дедиње" у Београду, а само у мањем броју у Клиничком центру у Нишу и Клиничком центру у Крагујевцу.

Из укупне популације болесника са коронарном болешћу и урађеном коронарографијом, издвојена је подгрупа оних са значајном стенозом главног стабла леве коронарне артерије. Ангиографски значајна стеноза дефинисана је као сужење веће од 50% пречника крвног суда. Болесницима је узета детаљна анамнеза, обављен клинички преглед, проучена медицинска документација и праћене њихове клиничке, ангиографске и ехокардиографске карактеристике, као и учесталост фактора ризика за настанак коронарне болести (артеријска хипертензија, дијабетес мелитус, ниво серумских липида, пушење дувана, стрес, гојазност и хередитет), и укупни и једногодишњи морталитет.

Из укупне популације болесника са коронарном болешћу издвојена је и праћена и подгрупа оних са несигнификантном стенозом (стеноза < 50%) леве коронарне артерије.

Код осталих болесника са преболелим инфарктом миокарда, стабилном и нестабилном ангином и хируршком или перкутаном реваскуларизацијом миокарда, праћени су укупни и једногодишњи морталитет. Почетак праћења је био датум ангиографије коронарних артерија.

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

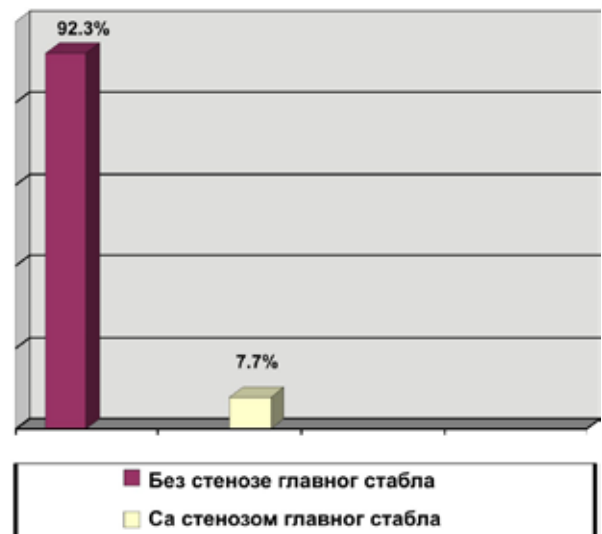
Сви болесници су праћени просечно $58,5 \pm 40,0$ месеци (4,9 година), болесници са обољењем главног

стабла $49,1 \pm 46,85$ месеци (4,1 година), болесници са коронарном болешћу без обољења главног стабла $59,1 \pm 42,4$ месеца (4,9 година) и болесници који су имали обољење бар једног коронарног суда $61,7 \pm 45,6$ месеци ($X=5,1$ година).

Од укупно 156 болесника са коронарном болешћу (стабилном и нестабилном ангином пекторис и преболелим инфарктом миокарда) код којих је урађена коронарографија, код 12 (7,7%) је дијагностикована болест главног стабла леве коронарне артерије, 8 (66,7%) мушкараца и 4 (33,3%) жене, док је 144 (92,3%) било без обољења LMCA (Табела 1, Графикон 1).

Табела 1. Учесталост стенозе главног стабла леве коронарне артерије у болесника са коронарном болешћу

| Коронарна болест | Стеноза главног стабла леве коронарне артерије | |
|--------------------------------------|--|------|
| | Број | % |
| Инфаркт миокарда (n=93) | 6 | 6,5 |
| Нестабилна ангина пекторис (n=24) | 4 | 16,7 |
| Стабилна ангина пекторис (n=39) | 2 | 5,1 |
| Укупно са коронарном болешћу (n=156) | 12 | 7,7 |



Графикон 1. Учесталост стенозе главног стабла леве коронарне артерије у болесника са коронарном болешћу

Просечна старост болесника са обољењем LMCA је $55,9 \pm 7,7$ година, а болесника без овог обољења $56,2 \pm 5,2$ године ($t=0,15$; $p>0,05$).

Нађена је већа учесталост стенозе LMCA у жена 4/42 (9,5%) у односу на мушкараце 8/114 (7,0%), што

статистички није значајно ($\chi^2=0,24$; $p>0,05$).

Стеноза главног стабла свих болесника са обољењем *LMCA* просечно је износила $77,5\% \pm 16,26\%$. Стеноза главног стабла мања од 60% а већа од 50%, нађена је код 3/12 (25,0%) болесника са обољењем *LMCA* или у 3/156 (1,9%) укупно испитиване популације болесника са коронарном болешћу.

Место анатомске стенозе *LMCA* се најчешће налазило у дисталној трећини *LMCA*, захватајући и бифуркацију, у 8/12 (66,7%) болесника, код 2/12 (16,6%) болесника налазило се у остијалном делу и код 2/12 (16,6%) болесника у средишњем делу (Табела 2).

Табела 2. Анатомска локализација стенозе главног стабла леве коронарне артерије

| Место стенозе главног стабла | Број | % |
|------------------------------|------|-------|
| Остијална | 2 | 16,7 |
| Средишњи део | 2 | 16,7 |
| Дистална | 8 | 66,6 |
| Укупно | 12 | 100,0 |

Од фактора ризика за коронарну болест, код болесника са *LMCA* обољењем, највећу учесталост је имала хиперлипидемија (83,3%) и артеријска хипертензија (75,0%). Дијабетес мелитус је имало 33,3%, хередитет 41,7%, стрес 41,7% и навику пушења 41,7% болесника (Табела 3).

Табела 3. Учесталост фактора ризика коронарне болести у болесника са стенозом главног стабла леве коронарне артерије

| Фактори ризика | Болесници са стенозом главног стабла (n=12) | |
|-------------------------|---|------|
| | Број | % |
| Артеријска хипертензија | 9 | 75,0 |
| Хиперлипидемија | 10 | 83,3 |
| Дијабетес мелитус | 4 | 33,3 |
| Пушење | 5 | 41,7 |
| Гојазност | 2 | 16,7 |
| Хередитет | 5 | 41,7 |
| Стрес | 5 | 41,7 |

Просечна вредност ејекционе фракције леве коморе свих болесника са обољењем главног стабла (стеноза >50%) била је $53,7 \pm 8,7\%$.

Од 144 пацијента без *LMCA* обољења, код 5/144 (3,5%) је постојала несигнификантна стеноза (<50%)

LMCA са стенозом главног стабла која је просечно износила $26\% \pm 4,9\%$ и што у односу на наше болеснике са значајном стенозом бар једне коронарне артерије, изузимајући обољење *LMCA*, представља учесталост од 5/125 (4%). Код 1/156 (0,64%) болесника је нађено кратко стабло леве коронарне артерије са остијалном дисекцијом предње силазне гране леве коронарне артерије (*LAD*).

Иzolована значајна стеноза *LMCA* нађена је код 2/156 (1,3%) од укупне популације болесника, а у болесника са хируршком реваскуларизацијом код 1/65 (1,5%). Изолована стеноза *LMCA* код болесника са *LMCA* болешћу, постојала је код 2/12 (16,7%) болесника.

Стеноза *LMCA* удружена са обољењем једне коронарне артерије, нађена је код 1 (8,3%), са две коронарне артерије код 2 (16,6%), а са три код 7 (58,3%) болесника (Табела 4).

Табела 4. Удруженост стенозе главног стабла леве коронарне артерије и других коронарних артерија

| | Број | % |
|-------------------------------------|------|-------|
| Стеноза главног стабла и 1 артерија | 1 | 8,3 |
| Стеноза главног стабла и 2 артерије | 2 | 16,7 |
| Стеноза главног стабла и 3 артерије | 7 | 58,3 |
| Изолована стеноза главног стабла | 2 | 16,7 |
| Укупно | 12 | 100,0 |

Шест (50%) болесника са обољењем главног стабла имало је инфаркт миокарда, 4 (33,3%) болесника са НАП и два (16,7%) са САП.

Од 156 болесника са коронарном болешћу подвргнутих коронарној ангиографији, обољење бар једног суда нађено је код 137 (87,8%), а без значајне стенозе било је 19 (12,2%). Учесталост обољења *LMCA* код болесника са обољењем бар једног суда, била је код 12/137 (8,8%).

Болест *LMCA* је нађена код 6/93 (6,5%) болесника са преболелим инфарктом миокарда, код 4/24 (16,7%) са НАП и код 2/39 (5,1%) са САП.

Није било значајне разлике у учесталости обољења *LMCA* између болесника са инфарктом миокарда и ангине пекторис (леве коронарне артерије $\chi^2=0,43$; $p>0,05$) и болесника са стабилном и нестабилном ангином пекторис ($\chi^2=2,44$; $p>0,05$).

Са реваскуларизацијом миокарда било је укупно 117/156 (75,0%) болесника, 65/117 (55,6%) са хируршком реваскуларизацијом и 52/117 (44,4%) са *PCI*. Код 9/117 (7,7%) болесника је прво урађена *PCI*, а затим *CABG*.

Од 12 болесника са стенозом *LMCA*, код 11/12 (91,7%) је урађена хируршка реваскуларизација, а код 1/12 (8,3%) болесника *PCI* са уградњом стента.

Учесталост обољења *LMCA* код болесника са реваскуларизацијом миокарда је 12/117 (10,3%), код

болесника са хируршком реваскуларизацијом 11/65 (16,9%) и код болесника са *PCI* 1/52 (1,9%).

Укупан морталитет болесника са обољењем *LMCA* током периода праћења, просечно 4,1 год., био је 3/12 (25%), односно 6,1% годишње (Табела 5).

Табела 5. Морталитет болесника са стенозом главног стабла леве коронарне артерије у току 4,1 године праћења

| | Болесници са стенозом главног стабла (n=12) | |
|--------|--|-------|
| | Б р о ј | % |
| Умрли | 3 | 25,0 |
| Живи | 9 | 75,0 |
| Укупно | 12 | 100,0 |

Морталитет болесника без обољења *LMCA* у периоду праћења, просечно 4,9 година, био је 25/144 (17,4%) или 3,1% годишње (Табела 6).

Табела 6. Морталитет болесника са коронарном болешћу без стенозе главног стабла леве коронарне артерије у току 4,9 година праћења

| | Болесници без стенозе главног стабла (n=144) | |
|--------|---|-------|
| | Б р о ј | % |
| Умрли | 25 | 17,4 |
| Живи | 119 | 82,6 |
| Укупно | 144 | 100,0 |

Није било значајне разлике у морталитету између болесника са/без обољења *LMCA* ($\chi^2=0,65$; $p>0,05$). Морталитет свих 156 болесника са коронарном болешћу и урађеном коронарном ангиографијом, у периоду праћења, просечно 4,9 година, био је 25/156 (16,0%) или 3,3% годишње. Морталитет болесника који су имали болест бар једног суда, укључујући и болест *LMCA*, и који су праћени просечно 5,1 година, био је 24/137 (17,5%) или 3,4% годишње. Морталитет болесника са бар једним болесним судом, али без обољења *LMCA*, праћених 5,2 године, био је 18/125 (14,4%) или 2,8% годишње. Морталитет болесника са коронарном болешћу, али са коронарним артеријама без значајних сужења, праћених просечно 4,1 годину, био је 1/19 (5,3%) или 1,3% годишње (Графикон 2).



Графикон 2. Годишњи морталитет болесника са стенозом главног стабла леве коронарне артерије и болесника са коронарном болешћу

Постоји статистички значајно већа смртност болесника који су имали бар један болестан суд укључујући и главно стабло, у односу на болеснике са коронарном болешћу без значајних сужења ($\chi^2=5,1$; $p<0,05$).

Болесници са значајном стенозом (>50%) *LMCA* имали су највећу годишњу смртност, која је била два пута већа од смртности болесника са коронарном болешћу, али без стенозе *LMCA*. Морталитет болесника са коронарном болешћу и без значајних лезија на коронарним артеријама, био је низак. Морталитет болесника са несигнификантном стенозом (<50%) *LMCA*, праћених просечно четири године, био је 2/5 (40%) или 10% годишње.

Дискусија

Болест главног стабла леве коронарне артерије је високо ризична лезија, која компромитује проток крви кроз срце за приближно 75%³. Стеноза *LMCA* се среће код 2,5% до 10% болесника подвргнутих коронарној ангиографији, у зависности од кохорте болесника посматраних у различитим серијама и типично је да је удружена с другим значајним сужењима коронарних артерија⁷.

Наше испитивање је показало да је укупна учесталост обољења *LMCA* у коронарних болесника, учесталост изоловане стенозе *LMCA* и учесталост обољења *LMCA* у болесника којима је урађена хируршка реваскуларизација миокарда, као и удруженост са обољењима других коронарних артерија - у сагласности са налазима других испитивања.

Болест *LMCA* је нађена код 7,3% болесника у *CASS* регистру¹⁹ а Лазаревић²⁰ код 217 консекутивних

катетеризација ову болест налази код 18 (8,3%) болесника. Нижу учесталост стенозе *LMCA*, у односу на наше налазе, запажа Монталеско (*Montaleskot*)²¹ у 4,2% особа. Учесталост сигнификантне болести *LMCA* на коронарној ангиографији у мушкараца старијих од 65 година, са *NYHA II* класом ангине пекторис, нађена је код 11%, *NYHA III* класе код 13% и *NYHA IV* класе код 9%. Ови резултати су код жена били 0%, 7% и 12%⁸.

Учесталост акутног коронарног синдрома код наших болесника износила је 8,5%, што је у сагласности са налазима *TIMI-3B* студије, која је показала да је учесталост *LMCA* стенозе у нестабилном коронарном синдрому у распону 4% до 8%⁵.

Резултати неких испитивања су показали да се код болесника са *НАП*, подвргнутих коронарографији, болест *LMCA* налазила у 11,5% до 17,5%²². Друга испитивања су показала да је болест *LMCA* знатно чешћа у болесника са *НАП* (у 38,3%) и то се истиче као главна ангиографска карактеристика *НАП*²³.

Здравковић и сарадници²⁴ налазе учесталост обољења *LMCA* у болесника са *CABG* у 5,8% случајева, што је знатно мање од наших и налаза других студија, који обољење *LMCA* код оперисаних запажају у 20% до 30%⁶. Јонсон (*Jonsson*)²⁵ преваленцију обољења *LMCA* налази у 18% болесника са хируршком реваскуларизацијом, што је у сагласности с нашим резултатима.

Наши налази су у корелацији са наводима Вранеша и сарадника⁴ да се обољење *LMCA* налази у 5% болесника са хроничном ангинозном болешћу (код нас 5,1%), у 7% болесника са *АИМ* (код нас 6,5%), изолована стеноза *LMCA* код 0,5% до 1,0% код свих особа којима је урађена коронарографија, а код нас у 1,3% болесника са коронарном болешћу.

Учесталост значајне изоловане стенозе *LMCA* добијена нашим испитивањем, у сагласности је с наводима других студија - да код 0,2% до 1,3% особа подвргнутих дијагностичкој катетеризацији и у око 80% особа са *LMCA* стенозом истовремено постоје и значајне атеросклеротичне промене на другим коронарним артеријама⁷.

Изоловану стенозу *LMCA* налазимо код 1,5% оперисаних од коронарне болести, што је два пута чешће од навода Вранеша⁴, а изоловану остијалну стенозу у 1,3% болесника са коронарном болешћу, што је нешто већа учесталост од налаза Чиквеа (*Chikwe*)⁸. Сличну учесталост изоловане стенозе *LMCA* код наших болесника са *LMCA* болешћу (16,7%) налазе и друге студије (12,5%-15%)^{26,27}.

Етиологија изоловане болести *LMCA* је недовољно позната, а досадашња испитивања су показала да је коронарна атеросклероза предоминантни узрок изоловане стенозе *LMCA* и да је учесталија у жена. Дијабетес мелитус је чешћи у ових болесника и удружен са

дисталном изолованом стенозом, а остијална стеноза је чешћа у пушача и жена²⁸.

Наше испитивање је потврдило постојање мале учесталости изоловане стенозе *LMCA* и постојање високе учесталости удружености *LMCA* болести и обољења других епикардних коронарних артерија у више од 80% и у преко 70% вишесудовне коронарне болести, што је у сагласности са налазима других студија које су показале да се болест *LMCA* налази удружена са 2-судовном и 3-судовном болешћу у више од 70% болесника (код наших болесника 74,9%) и да у 80% до 87,5% болесника са значајном стенозом *LMCA* постоји истовремено значајна стеноза и у другим великим коронарним артеријама (код наших болесника је 83,4%)^{7,26,29}.

Није нађен ниједан случај тоталне оклузије *LMCA* која је, иначе, веома ретка и према досадашњим испитивањима њена учесталост се креће 0,04% до 0,1% особа на коронарографији^{9,11}. Тако мала преваленција ове лезије је вероватно због тога што је она удружена с лезијама на другим коронарним артеријама, због којих многи болесници умиру пре настанка тоталне оклузије *LMCA* или доспевају на коронарографију са стенозом *LMCA* мањег степена. Осим тога, болесници с тоталном оклузијом *LMCA* умиру напрасно у кардиогеном шоку због масивног инфаркта миокарда¹⁰.

Морталитет болесника са обољењем *LMCA* зависи од различитих фактора, укључујући величину *LMCA* стенозе, удруженост обољења других коронарних артерија, десну коронарну артерију (*РСА*), предњу десцендентну артерију (*LAD*) и функцију леве коморе².

Просечни годишњи морталитет наших болесника са стенозом *LMCA* био је приближно два пута већи од морталитета болесника са коронарном болешћу без стенозе *LMCA* и болесника са једносудовном, двосудовном и тросудовном болешћу, чији се морталитет кретао у границама општег морталитета популације Варварина старије од 50 година (3,3%). Морталитет болесника са обољењем главног стабла био је приближно два пута мањи од морталитета болесника са еквивалентним обољењем главног стабла регистрованим у другим испитивањима³⁰.

Студије урађене пре реваскуларизације миокарда бајпас хирургијом, показују лошу прогнозу ових болесника. Конли³¹ (*Conley*) је нашао да је трогодишње преживљавање 163 консекутивна болесника са *LMCA* обољењем, лечених медикаментно, са стенозом > 50%, било 50%. Преживљавање је било значајно веће за болеснике са стенозом 50% до 70% (једногодишње 91% и трогодишње 66%) него за болеснике са стенозом > 70% *LMCA* (једногодишње 72% и трогодишње 41%). У ствари, лезија *LMCA* < 70% није била удружена с повећаним ризиком убичајено приписиваним болесницима са стенозом *LMCA*.

Елиот² (*Eliot*) је код болесника са стенозом *LMCA*, који су чекали на хируршку реваскуларизацију, нашао једногодишњи морталитет од 21%, а у неким случајевима преживљавање је у току једне године било само 46%.

Упоредјујући медикаментно у односу на хируршко лечење *LMCA* стенозе, нађено је да је трогодишње преживљавање с медикаментним лечењем било 60% у *VACSS*, 69% у *CASS* и 82% у *ECASS* студији, где су болесници били млађи и са бољом функцијом леве коморе, у поређењу са хируршким преживљавањем које је било значајно боље 82%, 91% и 91%. Медијана преживљавања у хируршкој групи је била 13,3 године, у поређењу са 6,6 година у групи медикаментно лечених^{32,33}.

Нека испитивања су показала да је трогодишњи морталитет болесника са стенозом *LMCA* и хируршком реваскуларизацијом био 8,3%, а петогодишњи 18%, што је знатно ниже од морталитета наших болесника са *LMCA* стенозом^{16,25}.

Болесници са незаштићеном стенозом *LMCA*, лечени медикаментно, имају висок трогодишњи морталитет, који достиже 50%. Бајпас хирургија редукује морталитет болесника са обољењем *LMCA*, у поређењу с медикаментном терапијом (68% и 33% релативна редукација за 5 и 10 година после коронарног бајпаса)³.

Болесници са акутним коронарним синдромом (АКС) и *LMCA* стенозом имају високи морталитет од 7,7% до краја хоспитализације, који достиже 11% у болесника са инфарктом миокарда са *ST* елевацијом или новим блоком леве гране и 34% у болесника са кардиогеним шоком или срчаним застојем. У недавно објављеном *CRACE* регистру интрахоспитални морталитет је био 3,7% у АКС. Болесници лечени са *CABG* имају интрахоспитални морталитет 5,4%, лечени медикаментно 7,6% и *PCI* 11%³⁴.

Морталитет наших болесника са стенозом *LMCA* био је 25% за просечно праћење од 4,1 године или 6,1% годишње, и нешто је већи од налаза новијих студија, које приказују петогодишњи морталитет 2% до 5% и 10-годишњи од 10%⁶. Међутим, регистар из Болоње је показао већи морталитет болесника са стенозом *LMCA* од морталитета наших болесника, јер је за време праћења од 14 месеци морталитет болесника са *CABG* био 12%, а у групи са *PCI* 13%^{6,13}.

Сва три наша болесника, која су умрла, имала су истовремено стенозу *LMCA* у дисталном делу главног стабла, која је захватала бифуркацију, односно код једног болесника трифуркацију, са хватањем остијума циркумфлексне артерије (*RCx*) и предње десцендентне артерије (*LAD*), а код болесника са трифуркацијом и рамус интермедијус (*RI*) и тросудовну коронарну болест. Показало се да је коегзистенција дисталне бифуркационе стенозе и тросудовне коронарне болести представљала неповољну прогнозу болесника са стенозом *LMCA*, што су

показале и друге студије²⁹. Ова комбинација удружености дисталне стенозе *LMCA* и тросудовне коронарне болести представља већи ризик и лошију прогнозу од субтоталне оклузије без обољења осталих епикардних коронарних артерија.

Од наших болесника само је код 1/12 (8,3%) урађена коронарна ангиопластика са уградњом стента (*DES*) и болесник је после трогодишњег праћења у животу. Морталитет болесника подвргнутих *PCI*, са *DES* стентовима, код *LMCA* болести, кретао се у распону од 2,3% у току хоспитализације до 5,5% у току каснијег праћења, просечно 10 месеци³⁵.

Испитивања су показала да се годишњи морталитет болесника са стенозом *LMCA*, лечених хируршки, кретао од 5,2% до 6,2%, што је у корелацији с нашим налазима³⁶. Према најновијим испитивањима, једногодишњи морталитет болесника са *LMCA* стенозом и *CABG* креће се у распону 6,8% до 7,7%, трогодишњи 12,8% до 14,2% и петогодишњи 22,6%. Једногодишњи морталитет болесника са обољењем *LMCA* и *CABG* Палмерини (*Palmerini*)¹³ налази у 12,5%, Киефо (*Chieffo*)¹⁴ у 8,4% и Ли (*Lee*)¹⁵ у 11%. Рагоста (*Ragosta*)¹⁹ налази да је једногодишње преживљавање болесника са *LMCA* стенозом лечених хируршком реваскуларизацијом 88%, односно да је морталитет 12%.

Налази Велиновића и сарадника³⁷ показују да прогноза и морталитет болесника са стенозом *LMCA* зависе поред морфолошких и анатомских промена у коронарним артеријама, и од лоше функције леве коморе и ниске ејекционе фракције (*EF*), који код 9 болесника са исхемичном кардиомиопатијом и *EF* мањом од 30%, са стенозом *LMCA* и *CABG*, налазе трогодишњи морталитет код 6/9 (66,7%) или 22,7% годишње.

Наше испитивање је показало да је болест *LMCA* чешћа у жена, да су болесници чешће имали преболели инфаркт миокарда и да су болесници са *LMCA* стенозом били нешто млађи од осталих болесника са коронарном болешћу, али статистички није било значајно.

Морталитет болесника са несигнификантном стенозом *LMCA* је био за четири године 40% или 10% годишње. Број ових болесника је мали да би резултати били валидни, али указују да су ови болесници с високим ризиком, посебно ако код њих осим несигнификантне стенозе *LMCA* постоји и обољење других коронарних артерија, и потврђују налазе других испитивања да несигнификантно сужење *LMCA* представља фактор ризика повећаног морталитета у односу на болеснике без сужења *LMCA*³⁸. Доказано је да болесници са несигнификантном стенозом *LMCA* имају у току 7 година несигнификантно повећање релативног ризика умирања за 18% и значајно већи једногодишњи морталитет у поређењу с болесницима без ове стенозе³⁸.

Учесталост фактора ризика за коронарну болест није се знатно разликовала у односу на налазе других студија. Запажена је висока учесталост повишених серумских липида и артеријске хипертензије, а посебно стреса и хередитета у наших болесника, који се често наводе као значајни фактори ризика за настанак изоловане стенозе *LMCA*.

Гарнер (*Garner*)³ је као факторе ризика нашао хипертензију у 90% и хиперхолестеролемију у 90%, Орлић³⁹ артеријску хипертензију у 72,7% и хиперхолестеролемију у 72,7%, а Мијајловић⁴⁰ знатно више налази дијабетес, у 73% болесника. Знатно мању учесталост фактора ризика налази Хан Ја-Линг (*Han Ya-ling*)²⁶, који артеријску хипертензију налази у 44,8%, хиперхолестеролемију у 38% и дијабетес мелитус у 25,6%. Запажена је значајна улога као фактора ризика у настанку стенозе *LMCA*, присутност екстремних, пролонгираних стресних ситуација, као што су ратна дејства⁴⁰.

Закључак

Преваленција значајне стенозе главног стабла леве коронарне артерије у наших болесника са коронарном артеријском болешћу је 7,7%, а изоловане стенозе главног стабла 1,3%.

Болест главног стабла налази се у 6,5% болесника са инфарктом миокарда, 16,7% болесника са нестабилном ангином пекторис и 5,1% болесника са стабилном ангином пекторис.

Морталитет болесника са значајном стенозом главног стабла леве коронарне артерије лечених реваскуларизацијом миокарда је 6,1% годишње.

Морталитет болесника без значајне стенозе главног стабла леве коронарне артерије лечених реваскуларизацијом миокарда или медикаментно је 3,1% годишње.

Морталитет болесника са коронарном болешћу без стенозе главног стабла лечених реваскуларизацијом миокарда је 3,3%, а болесника са коронарном болешћу без коронарографски значајне стенозе лечених медикаментно је 1,3% годишње.

Већи морталитет болесника са значајном стенозом главног стабла леве коронарне артерије, у односу на морталитет болесника са коронарном болешћу без значајне стенозе главног стабла, указује да је сигнификантна стеноза главног стабла лезија високог ризика и фактор повећаног морталитета ових болесника.

Удруженост дисталне - бифуркационе стенозе главног стабла леве коронарне артерије и тросудовне коронарне болести представља највећи ризик повећаног морталитета ових болесника.

Clinical characteristics and mortality of patients with disease of the left main coronary artery and its prevalence in patients with coronary artery disease

Key words:

Left main coronary artery disease, coronary disease, prevalence, mortality.

Abstract

Introduction. Left main coronary artery (LMCA) stenosis is relatively infrequent but important cause of symptomatic coronary artery disease. Multiple studies have found LMCA stenosis to be an independent indicator of increased morbidity and mortality rates among patients with coronary artery disease.

Objective. To ascertain prevalence, clinical characteristics and mortality in patients with significant (>50%) stenosis of the left main coronary artery in patients with coronary disease.

Method. The study included 156 patients with coronary artery disease, 114 (73,1%) males and 42 (26,9%) women, mean age 56,2±5,1 years. Study comprised 93 (59,6%) patients with myocardial infarction, 24 (15,4%) with unstable angina pectoris and 39 (25%) with stable angina pectoris. All patients underwent clinical examination, continuous EKG control, laboratory, chest X-ray, echocardiography and selective coronarography. Average follow-up for all patients was 5 years (4,1 years for patients with LMCA disease, 4,9 years for patients without LMCA disease, and 5,2 years for patients with stenosis of one, two or three coronary arteries.

Results. Significant (>50%) LMCA stenosis was present in 12 (7,7%) patients, average age of 55,9±7,7 years, 8 male and 4 female. Isolated LMCA stenosis persisted in 2 (1,3%) patients. In group of 93 patients with myocardial infarction, LMCA stenosis was found in 6 (6.5%), in group of 24 patients with unstable angina pectoris in 4 (16.7%), and in group of 39 patients with stable angina pectoris in 2 (5.1%). LMCA stenosis was found in 12 of 117 patients who underwent myocardial revascularization (10.3%), in 11 of 65 patients with CABG (16,9%) and in 1 of 52 patients with PCI (1.9%). Mortality rate per year for patients with LMCA stenosis was 6,1%, for patients without LMCA stenosis 3,1%, for patients with one, two and three vessel disease, without LMCA stenosis 2,8% and for those with one, two and three vessel disease, with LMCA stenosis 3,4%. Mortality rate per year for patients with coronary disease without significant stenosis was 1,3%.

Conclusion. Prevalence of significant LMCA stenosis in patients with coronary artery disease is 7,7% and mortality per year equals 6,1%. Higher mortality in patients with LMCA stenosis in relation to patients with coronary disease without significant LMCA stenosis indicates that the significant LMCA stenosis is a high-risk lesion associated with high mortality rate in those patients.

Литература

References

- Virani S, Salim S, Mendoza EC, Ferreira CA, de Marchena E. *Left Main Coronary Artery Stenosis*. Tex Heart inst J 2006; 33(1):23-26.
- Eliot JM, Jackson NW, Doogue MP, Smyth DW. *Has the prognosis of left main (LM) and left main equivalent (LMEQ) coronary disease changed: Analysis of a long waiting list*. J Am Coll Cardiol 1988;31:214 A.
- Garner Lance W, Stoler R, Laible E, Kang Jung Mi, Choi J. *Percutaneous coronary artery stenting of unprotected left main coronary artery disease using drug-eluting stents: the initial Baylor University Medical Center experience*. Proc (Baylor Univ Med Cent) 2007; 20(4):339-343.
- Вранеш М, Велиновић М, Кочица М, Микић А, Велимировић Д, Ђукић П. *Хирушка ангиопластика главног стабла леве коронарне артерије*. Срп Арх Целок Лек 2010;138 (1-2):33-36.
- Кнежевић В, Никוליћ Г, Драганић С, Мусић Лј, Бошковић А. *Successful treatment of cardiogenic shock by stenting of the left main coronary artery in acute myocardial infarction*. Vojnosanitetski preglad 2008;65(10):769-773.
- Вукчевић В, Остојић М, Недељковић М, Станковић Г, Белеслин Б, Стојковић С и сар. *Лечење главног стабла леве коронарне артерије интервенцијом*. Актуелности у кардиологији, Балнеоклиматологија 2009;33(1):31- 35.
- Satyavan S. *Management of Left Main Coronary Artery Stenosis*. The Internet Journal of Cardiology 2003;2(1).
- Chikwe J, Kim M, Goldston BA, Fallahi A, Athanasiou Th. *Current diagnosis and management of left main coronary disease*. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2010;38(4):420-428.
- Trehan V, Mehta V, Mukhopadhyay S, Yusuf J, Aora R. *Percutaneous stenting of Chronic Total Occlusion of Unprotected Left Main Coronary Artery*. Indian Heart Jr 2003;55:172-174.
- Станковић М, Каменица С, Апостолски А, Јабланов Ј, Драганић М, Лазаревић Т, Прцовић М. *Тотална оклузија главног стабла леве коронарне артерије*. Војносанитетски преглед 1985; 42(2):92-96.
- Shaikh HA, Amin AM, Hanif B, Malik F. *Chronic total left main coronary occlusion*. JPMA 2009;59(1):49-51.
- Taggart DP, Kaul S, Boden WF, Ferguson TB, Gayton RA, Mack MJ, Sergeant PT, Shemin RJ, Smith PK, Yusuf S. *Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery*. J Am Coll Cardiol 2008;51(9):885-892.
- Palmerini T, Marzocchi A, Marrozzini C, Ortolani P, Saia F. et al. *Comparison Between Coronary Angioplasty and Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis (the Bologna Registry)*. Am J Cardiol 2006; 98(1):54-59.
- Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E. et al. *Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center-experience*. Circulation 2006; 113:2542-2547.
- Lee M, Kapoor N, Jamal F, Czer L, Aragon J. Et al. *Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery with Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stents for Unprotected Left Main Coronary Artery Disease*. J Am Coll Cardiol 2006;47:864- 870.
- Seung KB, Park D-W, Kim Y-H et al. *Stent versus coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease*. N Engl Med 2008; 358:1781-1792.
- Тасић Д, Чолић М, Сагић Д, Манговски Љ, Бабић Р. и сар. *Перкутане коронарне интервенције "незаштићеног" главног стабла леве коронарне артерије - наша искуства*. Зборник XVI конгреса Удружења кардиолога Србије, Београд 2007; 45.
- Обрадовић В. *Акутни инфаркт миокарда – клиника, дијагностика, лечење*. Ник Кард, Београд, 2007.
- Taylor HA, Demite NJ, Chaitman BR, Davis KB, Killip T, Rogers WJ. *Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry*. Circulation 1989;79(6):1171-1179.
- Лазаревић А, Остојић М, Милановић Н, Добријевић Н. и сар. *Safety and clinical impact of diagnostic cardiac catheterization in a hospital without cardiac surgery*. Зборник ХВИ конгреса Удружења кардиолога Србије, Београд 2007; 44.
- Montalescot G, Brieger D, Eagle K, Anderson Jr F, Fitzgerald G, Lee M. et al. *Unprotected left main revascularization in patients with acute coronary syndromes*. Eur Heart J 2009; 30(19):2308-2317.
- Plotnick G, Greene L, Carliner N, Becker L, Fisher M. *Clinical Indicators of Left Main Coronary Artery Disease in Unstable Angina*. Ann Intern Med 1979;91:149-153.
- Челикић С, Матуновић С, Орозовић В, Раичевић Б, Станковић М. и сар. *Неповољни прогностички показатељи нестабилне ангине пекторис*. Војносанитетски преглед 1989; 46(5):345-349.
- Здравковић М, Ристић М, Кротин М, Милић Н, Делјанин-Илић М. и сар. *Утицај коронарографског налаза на морталитет и квалитет живота пет година након хируршке васкуларизације миокарда*. Актуелности у кардиологији, Балнеоклиматологија 2009;143-150.
- Jonsson A, Hammar N, Nordquist T, Ivert T. *Left main coronary stenosis no longer a risk factor for early and late death after coronary artery bypass surgery-an experience covering three decades*. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30:311-317.
- Han Ya-ling, Wang Shou-li, Jin Quan-min et al. *Efficacy of stenting for unprotected left main coronary artery disease in 297 patients*. Chinese medical Journal 2006;119(7): 544-550.
- Каменица С. *Ангиографска дијагностика колатералног крвотока у болесника са оклузивном болести коронарних артерија*. Докторска дисертација, Војномедицинска Академија, Београд, 1979.
- Mahajan N. *Isolated and significant Left Main Coronary Artery Disease: Demographics, Hemodynamics and Angiographic Features*. Angiology 2006;57:464- 477.
- Ragosta M, Dee S, Sarembock IJ, Lipson LC, Gimble LW, Powers ER. *Prevalence of unfavorable angiographic characteristic for percutaneous intervention in patints with unprotected left main coronary artery disease*. Catheter Cardiovasc Interv 2006;68(3):357-362.
- Миљковић Д. *Клиничке арактеристике и удаљена смртност болесника са еквивалентним обољењем главног стабла леве коронарне артерије и болесника са обољењем главног стабла, двосудовном и тросудовном коронарном болешћу*. Општа медицина 2009;15(1-2):15-25.
- Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA. *The prognostic spectrum of left main stenosis*. Circulation 1978; 57(5):947-953.
- Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, Hultgreen HN et al. *Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease: Veterans administration cooperative study of surgery for coronary arterial occlusive disease*. Circulation 1982; 66:14-22.

33. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, Davis K. et al. *Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease-Report of the collaborative study in coronary artery surgery (CASS)*. Am J Cardiol 1981;48:765-767.
34. Corti R, Toggweiler S. *PCI in acute left main disease: a paradigm shift or a new reality?* European Heart Journal 2009(30):2295-2296.
35. Biondi-Zoccai GGL, Lotrionte M, Moretti C. et al. *A collaborative systematic review and meta-analysis on 1278 patients undergoing percutaneous drug-eluting stenting for unprotected left main coronary artery disease*. Am Heart J 2008;155:274-283.
36. *Препоруке за коронарну хирургију*. Кардиолошка секција Српског лекарског друштва. Београд, 2003.
37. Велиновић М, Кочица М, Вранеш М, Ђукић П, Микић А. и сар. *Хируришка реваскуларизација миокарда код болесника с хроничном исхемијском кардиомиопатијом и ејекционом фракцијом леве коморе мањом од тридесет посто*. Српски архив за целокупно лекарство 2005 (9-10): 406-411.
38. Gyenes G, Shrive F, Graham M, Ghali W, Knudtson L. *The prognostic Importance of Nonsignificant Left Main Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention*. JACC 2006;48(2):276-280.
39. Орлић Д, Остојић М, Вукчевић В, Станковић, Недељковић М. *Preliminary report on emergency interventions on left main coronary arteries: Clinical Center of Serbia Registry*. Зборник XVII конгреса Удружења кардиолога Србије, Београд 2009;58.
40. Мијајловић З, Матуновић З, Стајић З. *Асимптоматска стеноза главног стабла леве коронарне артерије - наша искуства*. Зборник XVII конгреса Удружења кардиолога Србије, Београд 2009;20.

Примљен • Received: 16. 01. 2011.
Прихваћен • Accepted 20.03.2011.