

Душан Миљковић

Дом здравља Варварин, Србија

Учесталост великих нежељених кардиоваскуларних догађаја код болесника са хируршком реваскуларизацијом миокарда и перкутаном коронарном интервенцијом у петогодишњем периоду

Сажетак

Кључне речи:

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

Увод. Реваскуларизација миокарда аортокоронарним бајпасом (*CABG*) или перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) са уградњом стента, водећи су начини лечења коронарне болести. Бројне студије су поредиле перкутано-интервентно и хируршко лечење и нису показале никакву разлику у позном морталитету или учесталости касних инфаркта миокарда.

Циљ рада. Испитати учесталост великих нежељених кардиоваскуларних догађаја (смртни исход, инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација) у болесника са *CABG* и *PCI*.

Метод. Испитивањем су обухваћена 102 болесника са ангиографски доказаном коронарном болешћу, просечне старости $56,2 \pm 4,4$ године, 21 (20,6%) жена и 81 (79,4%) мушкарац. Примењено је проспективно испитивање, селективна коронарографија, стална *Ekg* контрола, лабораторијска, рендгенска и ехокардиографска дијагностика. Сви болесници су праћени просечно 60 месеци (5 година) и подељени у три групе: у првој групи 43 болесника са *CABG*, у другој групи 41 са *PCI*, у трећој групи 18 на медикаментној терапији. Комплетно кардиолошко испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и реваскуларизација миокарда обављени су у Институту за Кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије, Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње”, Клиничким центрима Ниш и Крагујевац.

Резултати. У петогодишњем периоду највећа смртност је постојала код болесника са *CABG* у 32,5%, код болесника на медикаментној терапији у 16,6% и код болесника са *PCI* 2,4%. Смртност је била значајно већа у болесника са *CABG* у односу на болеснике са *PCI*, ($\chi^2=45,2$; $p<0,01$). Нема значајне разлике у смртности између болесника са *CABG* и болесника на медикаментној терапији ($\chi^2=3,4$; $p>0,05$). Болесници са *CABG* су имали током праћења инфаркт миокарда у 18,4%, болесници са *PCI* у 7,3% а болесници на медикаментној терапији у 16,6% случајева. Нема значајне разлике у учесталости инфаркта миокарда после *CABG* или *PCI* ($\chi^2=2,8$; $p>0,05$). Поновну реваскуларизацију миокарда имало је 6,9% болесника са *CABG* и 21,9% са *PCI* ($\chi^2=4,29$; $p<0,05$). Укупни нежељени кардиоваскуларни догађаји били су значајно чешћи код болесника са *CABG* у односу на болеснике са *PCI* ($\chi^2=39,28$; $p<0,01$). Болесници са *CABG* су имали значајно чешће вишесудовну коронарну болест, двосудовну и тросудовну ($\chi^2=47,6$; $r<0,01$) и значајно већу учесталост дијабетеса ($\chi^2=7,3$; $r<0,01$) у односу на болеснике са *PCI*.

Закључак. Учесталост великих нежељених кардиоваскуларних догађаја, смртног исхода и инфаркта миокарда, била је статистички значајно већа код болесника са хируршком ревакуларизацијом у односу на болеснике са перкутаном коронарном интервенцијом. Вишесудовна коронарна болест је главни предиктор нежељених кардиоваскуларних догађаја у болесника са *CABG* а болест *LAD* (предње десцендентне гране леве коронарне артерије) главни предиктор смртног исхода у ових болесника.

Увод

Ревакуларизација миокарда аортокоронарним бајпасом (*CABG*) или перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) са уградњом стента, водећи су начини лечења коронарне болести¹.

Рандомизоване клиничке студије недвосмислено су потврдиле боље преживљавање болесника са акутним коронарним синдромом након ревакуларизације миокарда, у односу на лечење медикаментном терапијом².

Рандомизоване студије нису показале никакву разлику у погледу позног морталитета или учесталости касних инфаркта миокарда, осим код болесника са леченим дијабетесом, ако се упореде хируршка ревакуларизација и перкутана транслуминална коронарна ангиопластика (*PTCA*), код којих је хируршка ревакуларизација боља терапијска опција³.

После *CABG*, око 96,5% болесника преживи месец дана, 95% болесника преживи годину дана, 88% 5 година, 75% 10 година и 60% преживи више од 15 година^{4,5}.

Петогодишње преживљавање болесника са *CABG*, по налазима светских студија, креће се у око 85%-90%, уз широко варирање у односу на преоперативне карактеристике болесника⁶.

У хетерогеној групи болесника подвргнутих *CABG* операцији, преживљавање је након 5 година износило 92%, а након 10 година 81%³.

Студија *BARI* (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation*) је показала да је петогодишње преживљавање било значајно боље код болесника са *CABG* (80,6%) у односу на болеснике са *PTCA* (65,5%)⁷.

Укупан морталитет након 5 година праћења за болеснике са *CABG* износи 10,2% а за болеснике са медикаментном терапијом 15,8%, а после 10 година 26,4% код болесника са *CABG* и 30,5% код болесника на медикаментној терапији⁸.

Студија *BARI* је показала да је седмогодишње праћење преживело 76,4% дијабетичара лечених хируршком ревакуларизацијом и свега 55,7% оних који су лечени балон ангиопластиком⁹.

Инфаркт миокарда се након операције јавља код 5% болесника после 5 година од операције, код 15% после 10 година и код 40% после 15 година⁴.

Налази великих рандомизованих студија су показали да учесталост инфаркта миокарда после хируршке ревакуларизације миокарда није смањена и да је 10 година после операције без инфаркта и напрасне смрти било 54%-66% болесника⁵.

У току једне године 3%-15% болесника који доживе инфаркт миокарда биће они који су претходно ревакуларизовани, уз просечно време јављања инфаркта 9±5 година од интервенције¹⁰. Морталитет болесника са инфарктом миокарда после *CABG* износи 16,7% годишње¹.

Напрасна срчана смрт није честа у ових болесника и после 10 година од операције 95% болесника није умирало напрасно, а после 15 година 90% болесника^{4,5}.

Само 5%-10% болесника после операције умире због хроничне срчане инсуфицијенције^{4,5}. Студија *BARI* је показала да 8% болесника са *CABG* и 54% болесника са *PTCA* има потребу за додатном ревакуларизацијом током 5 година⁸.

Циљ рада

Циљ рада је био да се испита и упореде учесталост великих нежељених кардиоваскуларних догађаја, смртног исхода, инфаркта миокарда и поновне ревакуларизације и других кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја, срчане инсуфицијенције, напрасне срчане смрти и цереброваскуларног инсульта код болесника са хируршком ревакуларизацијом миокарда и перкутаном коронарном интервенцијом, у петогодишњем периоду праћења.

Метод

Испитивањем су обухваћена 102 болесника са ангиографски доказаном коронарном болешћу,

просечне старости 56,2±4,4 године, од којих 21 (20,6%) жена и 81 (79,4%) мушкарац. Код свих болесника примењено је проспективно испитивање, селективна коронарографија, клинички преглед, стална електрокардиографска контрола (*Ekg*), лабораторијска, рендгенска и ехокардиографска дијагностика. Сви болесници су праћени просечно 60 месеци (5 година), а почетак праћења је био датум ревакуларизације миокарда аортокоронарним бајпасом (*CABG*) или перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента (*PCI*), или датум ангиографије коронарних артерија код болесника на медикаментној терапији.

Сви болесници су подељени у три групе у зависности од начина лечења коронарне болести. У првој групи са *CABG* било је 43 болесника, 31 (72,1%) мушкарац и 12 (27,9%) жена; у другој групи 41 болесник са *PCI*, 34 (82,9%) мушкараца и 7 (17,1%) жена, и у трећој групи 18 болесника на медикаментној терапији, 16 (88,9%) мушкараца и 2 (11,1%) жене. Није било значајне разлике у учесталости полова између болесника са *CABG* и *PCI* ($\chi^2=1,54$; $p>0,05$).

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

Ехокардиографско испитивање је обављено у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије, Институту за кардиоваскуларне болести Дедиње и Здравственом центру Крушевац.

Сви болесници су стационарно лечени у Здравственом центру Крушевац, Институту за КВБ КЦС и Институту за КВБ Дедиње, а лечени, редовно контролисани и проспективно праћени током више година од стране кардиолога у интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља Варварин.

Посебно је праћена и анализирана учесталост фактора ризика за настанак коронарне болести: артеријска хипертензија, дијабетес мелитус, ниво серумских липида и пушење дувана.

Током периода праћења регистровани су главни нежељени кардиоваскуларни догађаји, смртни исход, инфаркт миокарда, поновна ревакуларизација и други кардиоваскуларни догађаји, напрасна срчана смрт и срчана инсуфицијенција а посебно су регистровани и цереброваскуларни догађаји.

У статистичкој анализи коришћени су дескриптивни методи, средње вредности, мере варијабилитета, табеларни и графички прикази. Запажене разлике у

фреквенцијама параметријских обележја мерене су Студентовим *t*-тестом, а непараметријских χ^2 тестом.

Резултати

Од укупно 102 болесника са ангиографски доказаном коронарном болешћу, код 84 (82,3%) је урађена ревакуларизација миокарда, код 43 (42,2%) *CABG*, код 41 (40,2%) *PCI*, а код 18 (17,6%) болесника лечење је настављено је медикаментном терапијом. У групи са *PCI* код 35 (85,4%) болесника је урађена ангиопластика са имплантацијом стента а код 6 (14,6%) само балон дилатација.

Просечна старост болесника са *CABG* била 57,1±8,0 година, мушкараца 56,9±8,1 и жена 57,6±7,5 година ($t=0,27$; $p>0,05$). Просечна старост болесника са *PCI* била је 54,7±9,4 године, мушкараца 53,5±9,2 године и жена 60,5±8,0 година ($t=1,82$; $p>0,05$). Просечна старост болесника на медикаментној терапији била је 57,3±5,2 године.

Није било значајне разлике у годинама између болесника са *CABG* и *PCI* ($t=1,38$; $p>0,05$), између болесника са *CABG* и болесника на медикаментној терапији ($t=0,11$ $p>0,05$) и између болесника са *PCI* и болесника на медикаментној терапији ($t=1,33$ $p>0,05$).

Просечна дужина праћења болесника са *CABG* је 60,4±38,3 месеца, а болесника са *PCI* 58,7±59,8 месеци ($t=0,16$; $p>0,05$). Просечна дужина праћења болесника на медикамантној терапији била је 60,6±39,6 месеци.

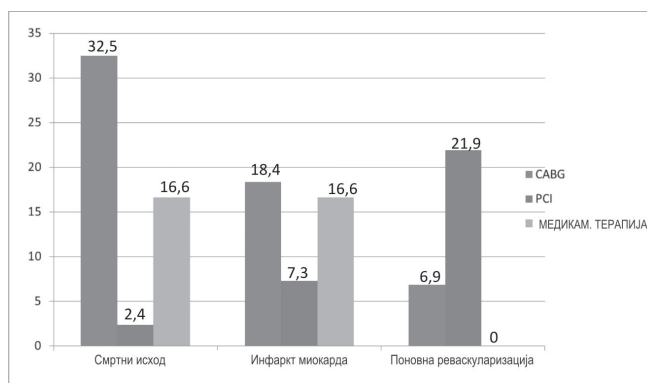
Нежељени кардиоваскуларни догађаји, укључујући и цереброваскуларне, приказани су на табелама 1 и 2 и графикону 1.

Табела 1. Учесталост великих нежељених кардиоваскуларних догађаја у петогодишњем периоду праћења

Нежељени догађаји	<i>CABG</i> (N=43)		<i>PCI</i> (N=41)		Медикаментна (N=18)		Укупно (N=102)	
	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%
Смртни исход	14	32,6	1	2,4	3	16,7	18	17,6
Инфаркт миокарда	8	18,5	3	7,3	3	16,7	14	13,7
Поновна ревакуларна	3	6,9	9	21,9	-	-	12	11,7
Укупно	25	58,1	13	30,2	6	33,3	44	43,1

Табела 2. Учесталост других нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја у петогодишњем периоду

Нежељени догађаји	CABG (N=43)		PCI (N=41)		Медикаментна (N=18)		Укупно (N=102)	
	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%
Срчана инсуфицијенција	9	20,9	2	4,9	1	5,5	12	11,7
Напрасна срчана смрт	1	2,3	-	-	1	5,5	2	1,9
CVI	3	7,0	-	-	-	-	3	2,9
Укупно	13	30,2	2	4,9	2	11,1	17	16,6



Графикон 1. Нежељени кардиоваскуларни догађаји код болесника са CABG, PCI и на медикаментној терапији

Укупни нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји били су значајно чешћи код болесника са CABG (88,3%) у односу на болеснике са PCI (36,5%) ($\chi^2=39,2$; $p<0,01$) и у односу на болеснике са медикаментном терапијом (44,4%) ($\chi^2=14,14$, $p<0,01$). Није постојала значајна разлика у учесталости укупних нежељених догађаја између болесника са PCI и болесника на медикаментној терапији ($\chi^2=0,31$; $p>0,05$).

Ако се посматрају само три најчешћа и главна нежељена кардиоваскуларна догађаја (смртни исход, инфаркт миокарда после CABG или PCI и поновна ревакуларизација) учесталост код болесника са CABG била је 25/43 (58,1%) а код болесника са PCI 13/41 (30,2), што је статистички значајна разлика ($\chi^2=6,41$; $p<0,05$).

Када се упоређују остали нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји (срчана инсуфицијенција, напрасна срчана смрт и CVI), учесталост је код болесника са CABG била 13/43 (30,2%) а код болесника са PCI 2/42 (4,8%), што је високо сигнификантна разлика ($\chi^2=18,0$; $p<0,05$).

У просечном петогодишњем периоду праћења највећа смртност је постојала код болесника са CABG у 32,56%, затим код болесника на медикаментној терапији 16,67% и најмања код болесника са PCI у 2,44%. Смртност је била значајно већа у болесника са CABG у односу на болеснике са PCI ($\chi^2=45,2$; $p<0,01$). Нема значајне разлике у смртности између болесника са CABG и болесника на медикаментној терапији ($\chi^2=3,4$; $p>0,05$).

Годишњи морталитет болесника са CABG је био 6,51% и два пута већи од годишњег морталитета опште популације Варварина старије од 50 година (3%), морталитет болесника на медикаментној терапији од 3,33% на нивоу општег морталитета исте популације, а годишњи морталитет болесника са PCI је био 0,48% и вишеструко нижи од морталитета опште популације Варварина старије од 50 година.

Дужина праћења умрлих са CABG (N=14), од операције до смрти, била је $X=80,3\pm 31,1$ месец (6,7 година) а оних у животу (N=29) $X=50,8\pm 37,6$ месеци, што је статистички значајно дуже ($t=2,48$; $p<0,05$) и може бити један од разлога смртог исхода ових болесника у односу на болеснике у животу. Преживљавање ових болесника знатно је дуже у односу на просечно преживљавање болесника са CABG које се креће у распону од 54,8 до 58,9 месеци⁶.

Дужина праћења болесника који су умрли са CABG ($X=80,3\pm 31,1$ месец) била је већа у односу на дужину праћења болесника са PCI ($X=58,7\pm 59,8$ месеци), али то статистички није значајно ($t=1,32$; $p>0,05$).

Просечна старост умрлих болесника са CABG била је $59,4\pm 8,0$ година а оних у животу ($X=56,0\pm 7,7$ година) ($t=1,31$; $p>0,05$). Нема значајне разлике у годинама између болесника умрлих са CABG (N=14) ($X=59,4\pm 8,0$ година) и болесника са PCI ($X=54,7\pm 9,4$ године) ($t=1,65$; $p>0,05$).

Укупно су умрла 18/102 (17,64%) болесника са CABG, PCI и на медикаментној терапији у току, просечно, 5 година праћења, или 3,52% годишње, што је нешто изнад годишњег морталитета опште популације Варварина старије од 50 година (3,3%). Просечна старост свих умрлих са коронарном болешћу (N=18) била је $60,2\pm 7,9$ година. Нема значајне разлике у смртности између жена (33,3%) и мушкараца (32,2%) код болесника са CABG ($\chi^2=0,005$; $p>0,05$), мада су досадашње студије регистровале лошију прогнозу жена, у односу на мушкарце, а ова се разлика тумачила старијом доби жена и лошијим клиничким статусом (11)

Болесници са CABG су имали инфаркт миокарда, као нови нежељени догађај после операције и у току праћења у 8/43 (18,46%) случајева, болесници са PCI у 3/41 (7,32%) и болесници на медикаментној терапији у 3/18 (16,67%) случаја. Нема значајне разлике у учесталости инфаркта миокарда после CABG и PCI ($\chi^2=2,9$; $p>0,05$).

Пре *CABG* 69,7% болесника су преболела инфаркт миокарда, пре *PCI* 63,4% болесника и 83,3% болесника који су били на медикаментној терапији. Нема значајне разлике у учесталости инфаркта миокарда пре *CABG* и *PCI* ($\chi^2=0,42$; $p>0,05$) и *CABG* и медикаментне терапије ($\chi^2=1,5$; $p>0,05$), (табела 3).

Табела 3. Коронарна болест пре аортокоронарног байпаса (*CABG*) и перкутане коронарне интервенције (*PCI*)

Коронарна болест	<i>CABG</i>		<i>PCI</i>		Медикаментна		Укупно	
	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%
Инфаркт миокарда	30	69,8	26	63,4	15	83,3	71	69,6
Стабилна ангина пекторис	8	18,6	7	17,1	3	16,7	18	17,6
Нестабилна ангина пекторис	5	11,6	8	19,5	-	-	13	12,8
Укупно	43	100,0	41	100,0	18	100,0	102	100,0

Преболели инфаркт миокарда је имало 11/14 (78,6%) болесника пре операције са *CABG* који су умрли, а 7/14 (50,0%) њих су после операције имали реинфаркт.

Преболели инфаркт миокарда су имала 15/18 (83,3%) болесника од свих болесника који су умрли са *CABG*, *PCI* и на медикаментној терапији. Испитивања су показала да је за инфаркт миокарда, после *CABG*, у 62% случајева одговорна нативна артерија и у 38% венски графт, а у патофизиологији рекурентне исхемије поред тромбозе венског графта велику улогу има и прогресија атеросклерозе на нативним артеријама¹⁰

Поновну реваскуларизацију миокарда имала су 3/43 (6,9%) болесника са *CABG* и 9/41 (21,9%) болесника са *PCI* ($\chi^2=4,3$; $p<0,05$). У студији *BARI* је 8% болесника са *CABG* и 54% болесника са *PTCA* имало потребу за додатном реваскуларизацијом током 5 година⁸.

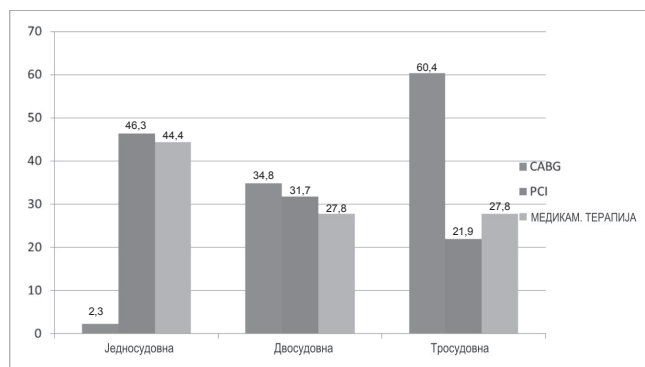
Код 9 (20,9%) болесника са *CABG* постојала је срчана инсуфицијенција, што је значајно чешће у односу на болеснике са *PCI* код којих је срчана инсуфицијенција постојала код 2 (4,9%) болесника ($\chi^2=7,56$; $p<0,05$). Срчану инсуфицијенцију је имало 6/14 (42,8%) болесника који су умрли са *CABG* и 8/18 (44,4%) болесника од свих који су умрли са *CABG*, *PCI* и на медикаментној терапији.

Резултати ангиографије коронарних артерија и број оболелих судова приказани су на табели 4 и графикону 2.

Табела 4. Учесталост једносудовне, двосудовне и тросудовне коронарне болести у болесника са *CABG*, *PCI* и медикаментном терапијом

Врста терапије	Једносудовна		Двосудовна		Тросудовна		<i>Left main</i>	
	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%
<i>CABG</i> N=43	1	2,3	15	34,9	26	60,5	1	2,3
<i>PCI</i> N=41	19	46,3	13	31,7	9	21,9	-	-
Медикаментна N=18	8	44,4	5	27,8	5	27,8	-	-

Графикон 2. Учесталост једносудовне, двосудовне и тросудовне коронарне болести у болесника са *CABG*, *PCI* и на медикаментној терапији



Болесници са *CABG* су имали значајно чешће тросудовну коронарну болест ($\chi^2=17,9$; $p<0,01$) а болесници са *PCI* једносудовну ($\chi^2=47,1$; $p<0,01$) када се упоређују ове две групе болесника. Код болесника са *CABG* дијагностикована је значајно чешће вишесудовна коронарна болест (двосудовна и тросудовна) него код болесника са *PCI* ($\chi^2=47,6$; $p<0,01$).

Болесници који су умрли са *CABG*, имали су тросудовну болест у 10/14 (71,4%) случајева, а они у животу у 17/29 (58,6%), што статистички није значајно ($\chi^2=0,72$; $p>0,05$) и указује да су и неки други фактори утицали на лошу прогнозу и смртни исход ових болесника. Тросудовна болест била је значајно чешћа у болесника који су умрли са *CABG* (71,4%) у односу на болеснике са *PCI* (21,9%) ($\chi^2=10,7$; $p<0,01$). Обољење предње десцендентне гране леве коронарне артерије (*LAD*) имало је свих 14/14 (100%) болесника са *CABG* и 17/18 (94,4%) свих болесника који су умрли са *CABG*, *PCI* и на медикаментној терапији.

Просечна вредност ејекционе фракције (*EF*) болесника са *CABG* износила је $48,2 \pm 13,8\%$, оних који су умрли $42,8 \pm 13,8\%$ и оних у животу $50,7 \pm 12,3\%$ ($t=1,9$; $p>0,05$). Просечна вредност *EF* болесника са *PCI* износила је $52,6 \pm 20,0\%$ а болесника на медикаментној терапији $51,8 \pm 11,8\%$. Болесници са *CABG* имали су нижу *EF* од болесника са *PCI* без статистичке значајности ($\chi^2=1,67$; $p>0,05$).

Учесталост фактора ризика за коронарну болест приказана је на табели 5.

Табела 5. Учесталост фактора ризика за коронарну болест у болесника са *CABG*, *PCI* и медикаментном терапијом

Фактори ризика	<i>CABG</i> (<i>N</i> =43)		<i>PCI</i> (<i>N</i> =41)		Медикаментна (<i>N</i> =18)		Укупно (<i>N</i> =102)	
	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%
Дијабетес мелитус	21	48,3	9	21,9	10	55,5	40	32,1
Артеријска хипертензија	34	79,1	30	73,2	13	72,2	77	75,5
Липиди	37	86,0	35	85,4	14	77,8	86	84,3
Пушење	28	65,1	19	46,3	6	3,3	53	51,9

Болесници са *CABG* имали су значајно већу учесталост дијабетеса (48,3%) у односу на болеснике са *PCI* (21,9%) ($\chi^2=7,4$; $p<0,01$). Није било значајне разлике у учесталости хипертензије између болесника са *CABG* (79,0%) и *PCI* (73,2%) ($\chi^2=0,4$; $p>0,05$), липида (86,0% vs 85,4%) ($\chi^2=0,008$; $p>0,05$) и пушења (65,1% vs 46,3%) ($\chi^2=3,05$; $p>0,05$).

Болесници на медикаментној терапији имали су значајно чешће дијабетес (55,5%) од болесника са *PCI* (21,9%) ($\chi^2=6,48$; $p<0,05$) и значајно мању учесталост пушења (33,3%) од болесника са *CABG* (65,1%) ($\chi^2=5,73$; $p<0,05$).

Дискусија

Бројне студије су поредиле медикаментно, перкутано-интервентно и хируршко лечење. Колаборативна метаанализа 3 показала је да је код свих болесника, у периоду праћења од 10 година, преживљавање након *CABG* у просеку 4,3 месеца дуже, у поређењу с преживљавањем код болесника на медикаментној терапији³. Студија *ERACI* је упоређивала 127 болесника са вишесудовном болешћу, 63 лечених *PTCA* и 64 лечених са *CABG* и показали да је дужина периода без нежељених догађаја, инфаркта миокарда, ангине пекторис и нових

интервенција значајно већа у групи болесника са *CABG* (77% vs 47%), док су болесници са *PTCA* имали већу стопу поновљених напада ангине пекторис и поновне ревакуларизације, што је у сагласности с нашим налазима⁷.

Игњатовић и сарадници¹² су код 114 болесника лечених са *PCI* и код 93 са *CABG* процењивали ефикасност процедура бројем главних кардијалних цереброваскуларних компликација у току прве године од интервенције и налазе да је број главних кардијалних и цереброваскуларних догађаја био у 17,5% болесника са *PCI* и 14% болесника са *CABG*, стопа смртности 5,3% у *PCI* и 5,4% у *CABG* групи, стопа инфаркта миокарда 0,9% у *PCI* и 3,2% у *CABG* групи, стопа цереброваскуларног инсульта (*CVI*) 0% у *PCI* и 1,1% у *CABG*, док су реинтервенције биле незнатно веће у *PCI* 11,5% у односу на 4,3% у *CABG* групи.

Здравковић и сарадници¹³ у ретроспективно-проспективној студији праћења 414 болесника са *CABG* у току 5 година налазе преживљавање у 89,6%, што је знатно више у односу на преживљавање наших болесника и указују да је екстензивност коронарне болести значајан предиктор морталитета 5 година након *CABG*, јер су болесници са вишесудовном коронарном болешћу имали значајно већи морталитет, што потврђују и наши налази. Просечно преживљавање болесника са двосудовном болешћу било је 58,9 месеци а са тросудовном 54,8 месеци, што је значајно мање од преживљавања наших болесника које је износило 80 месеци или 6,7 година. Каплан-Мајерова (*Kaplan-Meier*) анализа преживљавања је показала да је вишесудовност коронарне болести лош предиктор петогодишњег преживљавања болесника са *CABG*¹².

Морталитет посебно расте код болесника који су, после хируршке ревакуларизације, добили инфаркт миокарда као један од нових коронарних догађаја и који имају петогодишњи морталитет у 20%-30% а десетогодишњи у 33%-46%¹³.

Костић и сарадници⁷, у трогодишњем периоду праћења, налазе нижу учесталост нежељених кардиоваскуларних догађаја, у односу на наше налазе и резултате других студија иако је дистрибуција једносудовне, двосудовне и тросудовне болести била слична нашој. У болесника са *CABG* смртни исход је нађен код 2,9%, инфаркт код 3,9% и ревакуларизација код 0,9%, а у болесника са *PTCA* смртни исход у 1,8%, инфаркт у 1,8% и ревакуларизација у 0%, док је код болесника са медикаментном терапијом смртни исход нађен код 2,4%, инфаркт код 4,8% и ревакуларизација код 1,2%. Смрт као најтежи нежељени догађај код испитиваних болесника био је нижи у групи *PTCA* у односу на *CABG* (1,8% vs 2,9%), али без статистичке значајности. Ниска учесталост нежељених догађаја објашњава се чињеницом да су код већег броја болесника примењени стентови обложени лековима.

Велика *ARTS* студија је упоређивала *PTCA* са *CABG* у болесника са вишесудовном болешћу и показала да је исход лечења лошији код дијабетичара у односу на општу популацију, при чему је исход у овој групи болесника био нешто лошији код примене *PTCA*⁷. Након три године праћења, коронарни морталитет био је 7,1% у групи са *PTCA* у односу на групу са *CABG*, где је био 4,2%. Процент болесника без нових коронарних догађаја износио је 52,7% у групи са *PTCA* и 81,3% у групи са *CABG*⁷. У поређењу с нашим налазима, смртност и учесталост нових коронарних догађаја, наших болесника, био је значајно нижи у болесника са *PTCA*, и поред дужег праћења, али су и морталитет и нови коронарни догађаји били чешћи у болесника са *CABG*.

Veterans Administration (VA) студија, *Coronary Artery Surgery Study (CASS)*, Европска студија и 4 мање студије су, у периоду праћења од 10 година, нашле да је преживљавање након *CABG* у просеку 4,3 месеца дуже у поређењу са преживљавањем код болесника на медикаментној терапији⁸.

Студија *BARI* је обухватила болеснике са вишесудовном болешћу подвргнутих *PTCA* и *CABG* и анализирани су узроци морталитета током 5 година, старости болесника од 61 године, са *EF* 57%, преваљеном тросудовне болести од 41% и женским полом од 26%. У просечном периоду праћења од 5,4 године није било статистички значајне разлике у дугорочном преживљавању нити у трајању периода без инфаркта миокарда, што се разликује у односу на резултате нашег испитивања. Током трајања студије 31% болесника са *PTCA* је било подвргнуто *CABG* операцији⁸. Преживљавање је након *CABG* износило 89,3% а након *PTCA* 86,3%. Секундарном анализом морталитета због срчаних узрока током 5 година, показано је знатно боље преживљавање након *CABG* операције 95,1% према 92% код болесника са *PTCA*, али ова разлика није била уочљива код недијабетичних болесника. Студија *BARI* је показала побољшање преживљавања након *CABG* у односу на *PTCA* код дијабетичара, као и да су болесници с тросудовном болешћу, лечени од шећерне болести, у старту имали значајно боље преживљавање након коронарне реваскуларизације *CABG* наго након *PTC*⁸.

У групи од 2.287 болесника са стабилном ангином пекторис *I-III* класе, која је праћена најмање 30 месеци, а након просечног праћења болесника током 4,6 година, кумулативна учесталост морталитета и инфаркта миокарда износила је 19% у болесника са *PCI* и 18,5% у групи са оптималном медикаментном терапијом (ОМТ), што представља знатно већу учесталост од наших налаза и поред тога што је у нашој групи и са *PCI* и са медикаментном терапијом било више од 70% болесника с претходно преболелим инфарктом²

Морталитет је у *PCI* групи износио 5,9% а у ОМТ групи 6,5%, док је учесталост инфаркта била 9,4% у групи са *PCI* и 10,4% у ОМТ групи. У поређењу са нашим болесницима са *PCI*, смртност и учесталост инфаркта миокарда су били значајно чешћи, посебно смртност, која је била три пута мања у нашој групи и поред великог броја болесника с преболелим инфарктом, док је у групи са ОМТ, код наших болесника, била већа учесталост и смртог исхода и инфаркта миокарда².

Укупни нежељени клинички догађаји када се укључи и шлог, јављали су се код 20% болесника са *PCI* и 19,5% са ОМТ, што је у сагласности с нашим налазима када се посматрају учесталост смртог исхода, инфаркта и *CVT*.

Студија *COURAGE*² је показала да *PCI* као иницијална стратегија лечења болесника са стабилном ангином не смањује морталитет, инфаркт миокарда или шлог у односу на медикаментну терапију. Иако се групе болесника значајно разликују, јер су наши болесници у већини били с преболелим инфарктом, у нашем испитивању је показано да *PCI* у односу на медикаментну терапију повољно делује на смањење морталитета и настанка инфаркта миокарда.

Бикици и сарадници¹⁵ су клинички пратили 73 болесника са инфарктом миокарда, подвргнутих *PCI* са уградњом стента у периоду 2,5-10 месеци, просечно 6,5 месеци, и налазе смртни исход код 1,36% болесника, реинфаркт миокарда код 4,3%, поновљени *PCI* код 5,4% и хируршку реваскуларизацију код 1,36% болесника.

Студија *SOS*⁷ је показала да је једногодишњи морталитет нижи у групи болесника који су подвргнути хируршкој реваскуларизацији у односу на групу која је подвргнута *PTCA* (0,8% vs 2,5%).

Значајне разлике у учесталости нежељених кардиоваскуларних догађања, у различитим студијама, налазе се у чињеници да се посматране групе разликују у дужини праћења, претходно преболелом инфаркту, постојању стабилне или нестабилне ангине пекторис, екстензивности коронарне болести, придружености дијабетеса, хипертензије и других фактора ризика коронарне болести, просечној старости и полу болесника, дужини праћења и броју праћених болесника, које утичу на валидност поређења и треба их узети као факторе у евалуацији резултата различитих студија, као и времена када су интервенције урађене, буду да су многе студије рађене пре увођења моћних антиагрегационих лекова и обложених *DES* стентова, који су значајно редуковали нежељене коронарне догађаје и преживљавање болесника са *PCI*, а што је показало и наше испитивање⁷.

Мултиваријантна анализа предиктора укупног и срчаног морталитета студије *Emory* Универзитета је показала да је индекс ризика за укупни касни и срчани касни морталитет највећа за дијабетес, одмакло животно доба, ниску *EF* и без *IMA* графтова³.

Значајно смањење петогодишњег преживљавања болесника са *CABG* имају болесници с тешком систолном дисфункцијом леве коморе, дилатираном левом преткомором и средњетешком и тешком митралном регургитацијом, као и болесници са ехокардиографски верификованом исхемичном дилатационом кардиомиопатијом¹⁴.

Наши болесници са *CABG* су имали значајно већу учесталост укупних нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја у односу на болеснике са *PCI*. Они су били старији од болесника са *PCI*, имали су чешће дијабетес, хипертензију, повећане нивое серумских липида, у већем проценту су пушили и са већом учесталосту жена. Болесници са *CABG* који су умрли, били су просечно старији, али не значајно у односу на болеснике са *CABG* у животу и болеснике са *PCI*, имали су чешће преболели инфаркт миокарда, чешће *CVI* и у 100% случајева захваћену значајном стенозом *LAD*, као и нижу *EF* леве коморе. Болесници са *CABG* имали су статистички значајно чешће тросудовну коронарну болест у односу на болеснике са *PCI*, што је био један од најважнијих узрока лошије прогнозе ових болесника. Осим тога, 21% наших болесника са *CABG* су имала срчану инсуфицијенцију и 18,5% поновни инфаркт, што је значајно погоршало њихову прогнозу. Досадашња испитивања су показала да је једногодишњи морталитет болесника са срчаном инсуфицијенцијом и инфарктом после *CABG* 40% код жена и 12,2% код мушкараца, а да је претходни инфаркт сам по себи лош прогностички фактор¹¹. Болесници са *PCI* су имали значајно чешће једносудовну коронарну болест, просечно су млађи, имају бољу *EF* леве коморе и мању учесталост шећерне болести и артеријске хипертензије у односу на болеснике са *CABG* и бољу прогнозу.

И поред релативно малог броја испитаника, *CABG* и *PCI* су показале значај и ефикасност у лечењу коронарне болести и пеживљавању, што најбоље показује упоређивање главног нежељеног догађаја, смртног исхода, скупног морталитета болесника са *CABG* и *PCI*, који је просечно износио 3,57% годишње и био је само нешто изнад морталитета опште популације Варварина старије од 50 година, која износи 3,3% годишње.

Најновија искуства указују да је код болесника са једносудовном болешћу *PCI* боља опција лечења. Код двосудовне болести, са добром функцијом леве коморе *PCI* може имати предност, али када је захваћена предња десцендентна артерија и уз то придружена шећерна болест, треба предложити хируршку ревакуларизацију. Код вишесудовне болести *CABG* има предност јер је и инциденција даљих интервенција и нежељених догађаја чешћа код *PCI*.

Закључак

Укупна учесталост свих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја, смртног исхода, инфаркта миокарда, поновне ревакуларизације, срчане инсуфицијенције, напрасне срчане смрти и цереброваскуларног инсульта, била је статистички значајно већа код болесника са хируршком ревакуларизацијом миокарда, у односу на болеснике са перкутаном коронарном интервенцијом.

Учесталост великих нежељених кардиоваскуларних догађаја, смртног исхода и инфаркта миокарда, била је статистички значајно већа код болесника са хируршком ревакуларизацијом у односу на болеснике с перкутаном коронарном интервенцијом.

Болесници с перкутаном коронарном интервенцијом имали су значајно чешће поновну ревакуларизацију миокарда, у односу на болеснике са хируршком ревакуларизацијом.

Болесници са хируршком ревакуларизацијом имају статистички значајно чешће остале нежељене кардиоваскуларне и цереброваскуларне догађаје, срчану инсуфицијенцију, напрасну срчану смрт и цереброваскуларни инсульт, у односу на болеснике са перкутаном коронарном интервенцијом.

Тросудовна коронарна болест је главни предиктор нежељених кардиоваскуларних догађаја у болесника са хируршком ревакуларизацијом миокарда а болест предње десцендентне гране леве коронарне артерије (*LAD*) - главни предиктор смртног исхода у ових болесника.

Dušan Miljković

Health Centre Varvarin, Serbia

Frequency of major cardiovascular events in patients with surgical revascularization of myocardium and percutaneous coronary interventions during the five-year follow-up

Key words:

coronary disease,
surgical revascularization of myocardium,
percutaneous coronary intervention,
mortality

Abstract

Introduction. Revascularization of myocardium with coronary artery bypass graft (CABG) and Percutaneous Coronary Interventions (PCI) have leading role in treatment of coronary disease. There is no difference in overall mortality and reinfarction, as demonstrated by numerous studies comparing CABG and PCI revascularization.

Objective. To estimate frequency of major unwanted cardiovascular events in patients treated with CABG and PCI and those treated with medicaments.

Method. Study comprised 102 patients with coronarographically confirmed occlusive coronary artery disease, 81 (79.4%) male and 21 (20.6%) female of the average age 56.4 ± 4.4 years. Surgical revascularization was performed in 43 patients, percutaneous coronary interventions in 41 and 18 patients received only medicamentous therapy. Selective coronarography, CABG and PCI were performed in Institute for cardiovascular diseases of Clinical center of Serbia, Institute for cardiovascular diseases "Dedinje", Clinical center Nish and Clinical center Kragujevac. Research was prospective, with follow-up of patients for 60 months (5 years) in average. Regular checkups included clinical examination with regular ECG control and laboratory analyses, X-ray and echocardiography diagnostic procedures.

Results. In 5-years period, mortality was the most prominent in patients with CABG (32.56%), in patients with medicamentous therapy (16.6%), and in patients with PCI (2.44%). Mortality in patients with CABG was significantly higher than in patients with PCI ($\chi^2=45.2$; $p<0.01$). Statistical analysis did not find significant difference in mortality between patients with CABG and patients with medical therapy ($\chi^2=3.44$; $p>0.05$). Incidence of infarction was 18.4% in patients with CABG, 16.6% in patients with medicamentous therapy, and 7.3% in patients after PCI. Difference in frequency of myocardial infarction between patients with CABG and PCI was insignificant ($\chi^2=2.8$; $p>0.05$). Repeated myocardial revascularization was performed in 6.9% patients with CABG and 21.9% patients with PCI ($\chi^2=4.29$; $p<0.05$). Total of major unwanted cardiovascular cerebrovascular events was significantly higher in patients with CABG compared to patients with PCI ($\chi^2=39.28$; $p<0.01$).

Conclusion. Frequency of major unwanted cardiovascular events, mortality and myocardial infarction was significantly higher in patients with CABG compared to patients with PCI. Multivessel disease was identified as significant factor major cardiovascular events, and disease of LAD as major predictor for mortality of patients with CABG.

Литература

- Путниковић Б, Панић М, Миличевић П. *Лечење акутног коронарног синдрома код реваскуларизованих болесника*. Терапија акутног коронарног синдрома. Клиника за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Ниш, Хемофарм, Ниш, 2006; 195-201.
- Станковић Г, Остојић М, Недељковић М, Вукчевић В, Стојковић С, Белеслин Б. и сар. *Улога перкутане коронарне интервенције у лечењу болесника са стабилном ангином пекторис*. Актуелности у кардиологији, Балнеоклиматологија, 2009;33:25-29.
- Ристић М, Кочица М. *Коронарна хирургија – јуче, данас, сутра*. Акутни коронарни синдроми, Балнеоклиматологија, 2003;27:435-460.
- Обреновић-Кирћански Б, Митровић П, Аранђеловић А, Перунички Ј. *Лечење болесника после хируршке реваскуларизације миокарда*. Лечење кардиоваскуларних болести, Балнеоклиматологија, 2001;25:255-265.
- Обреновић Кирћански Б, Кочица М, Парапид Б, Митровић П, Перунички Ј, Ђукућ П. *Лечење акутног коронарног синдрома у болесника са претходном хируршком реваскуларизацијом миокарда*. Акутни коронарни синдроми, Балнеоклиматологија, 2003;27:185-197.
- Здравковић М, Ристић М, Кротин М, Милић Н, Дељанин Илић М, и сар. *Утицај коронарографског налаза на морталитет и квалитет живота пет година након хируршке реваскуларизације миокарда*. Актуелности у кардиологији, Балнеоклиматологија, 2009;33:143-150.
- Костић Т, Перишић М, Томашевић М, Апостоловић С, Павловић М, и сар. *Учесталост великих нежељених коронарних догађаја код болесника са аорткоронарним бајпасом и РТСА у периоду праћења од 3 године*. *Acta medica Medianae*, 2006;45:37-40.
- Препоруке за коронарну хирургију*. Кардиолошка секција Српског лекарског друштва, Београд, 2003.
- Вукчевић В, Стојковић С, Шапоњски Ј, Белеслин Б, Орлић Д, и сар. *Стентови обложени лековима и даље иновације*. Кардиоваскуларни континуум, Балнеоклиматологија, 2005; 29:223-231.
- Путниковић Б, Васиљевић З, Каталина Мицковски Н. *Акутни инфаркт миокарда код болесника са претходним бајпасом*. Кардиоваскуларни континуум, Балнеоклиматологија, 2005, 29:147-153.
- Митровић П, Васиљевић З, Стефановић Б, Перунучић Ј, Обреновић Б, и сар. *Пол као један од фактора ризика у акутном инфаркту миокарда код болесника са срчаном инсуфицијенцијом и претходном хируршком реваскуларизацијом миокарда*. Превенција кардиоваскуларних болести, Балнеоклиматологија, 1999, 23:179-183.
- Игњатовић В, Петровић Њ, Игњатовић С, Игњатовић С. *Примена таксус стентова у лечењу вишесудовне болести срца, поређење са бајпас операцијом*. Зборник IX конгреса Удружења интерниста Србије, Златибор, 2008;58.
- Митровић П, Васиљевић З, Стефановић Б, Перунички Ј, Мрдовић И и сар. *Удаљени значај тромболитичке терапије у акутном инфаркту миокарда код болесника са претходном хируршком реваскуларизацијом миокарда*. Лечење кардиоваскуларних болести, Балнеоклиматологија, 2001;25:17-21.
- Здравковић М, Ристић М, Милић Н, Кротин М, Дељанин Илић М, и сар. *Ехокардиографски предиктори смањеног петогодишњег преживљавања болесника са аорткоронарним бајпасом*. Зборник XVI конгреса Удружења кардиолога Србије, Београд, 2007;37.
- Бикички М, Дебељачки Д, Јунг Р, Ивановић В, Бенц Д. *Перкутана коронарна реваскуларизација након тромболитичке терапије - шестомесечно праћење*. Терапија акутног коронарног синдрома. Клиника за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Ниш, Хемофарм, 2006;193-194.

Примљен • Received: 16. 4. 2010.
Прихваћен • Accepted: 16. 6. 2010.