

Душан Миљковић

Дом здравља Варварин, Србија

Морталитет након реваскуларизације стенозе предње десцендентне артерије

Кључне речи:

хирушка реваскуларизација
миокарда,
перкутана коронарна интервенција,
артерија мамарија,
предња десцендентна артерија,
морталитет

Сажетак

Увод. Хирушка реваскуларизација миокарда употребом леве унутрашње артерије мамарије као графта и перкутана коронарна интервенција са уградњом стента, доказано су безбедни и ефикасни начини лечења коронарне болести.

Циљ рада. Циљ рада је био да се испита и упореди морталитет и учесталост великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја код болесника са инфарктом миокарда и значајном стенозом предње десцендентне коронарне артерије (*LAD*) лечених хируршком реваскуларизацијом употребом леве артерије мамарије (*LIMA*) и перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента (*PCI*).

Метод. Испитивањем су обухваћена 124 болесника са инфарктом миокарда, 64 лечена хируршком реваскуларизацијом миокарда употребом леве артерије мамарије на предњу десцендентну грану (*LIMA-LAD*) (57,6±7,8 година) и 60 перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента на *LAD* (*PCI-LAD*) (56,5±7,6 година) ($p>0,05$).

Резултати. У петогодишњем периоду умрла су 2 (3,3%) болесника у групи *PCI-LAD* и 8 (12,5%) у групи *LIMA-LAD* ($p<0,05$). Од великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја, после интервенција у групи *PCI-LAD* у односу на групу *LIMA-LAD*, регистровани су: инфаркт миокарда 0% vs 9,4%, поновна реваскуларизација 13,3% vs 0%, *CVI* 3,3% vs 3,1%. Укупно је у групи са *PCI-LAD* било нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја 16,7% или 4,08% годишње, а у групи *LIMA-LAD* 12,5% или 3,14% годишње. Није било значајне разлике у учесталости укупних кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја између група ($p>0,05$). Ако се посматрају скупно морталитет и велики кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји, у групи *PCI-LAD* их је било 20,0% а у групи *LIMA-LAD* 25,9%, што статистички није значајно ($p>0,05$).

Закључак. Болесници са стенозом *LAD* хируршки реваскуларизоване левом унутрашњом артеријом мамаријом (*LIMA-LAD*) имају значајно већи морталитет од болесника са стенозом *LAD* реваскуларизоване перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента (*PCI-LAD*). Није било значајне разлике у учесталости великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја између болесника подвргнутих перкутаној коронарној интервенцији (*PCI-LAD*) и хируршкој реваскуларизацији (*LIMA-LAD*) у петогодишњем периоду.



Увод

Хируршка ревакуларизација миокарда употребом леве унутрашње артерије мамарије као графта и перкутана коронарна интервенција са уградњом стента, доказано су безбедни и ефикасни начини лечења коронарне болести¹.

Током последње деценије најмање пет великих регистара који садрже десетине хиљада болесника показали су боље преживљавање болесника лечених хируршком ревакуларизацијом (*CABG*) у односу на перкутану коронарну интервенцију (*PCI*), уз уградњу стента, од 4%-5% на 3-4 године праћења².

Поређењем ефеката лечења хируршком ревакуларизацијом и перкутаном интервенцијом болесника са вишесудовном коронарном болешћу из шест студија (*ARTS, MASS II, SoS, Cardia, SYNTAX* и *Freedom*) показано је да постоји значајна редукација укупног морталитета, инфаркта миокарда и поновне ревакуларизације болесника лечених са *CABG* у поређењу са *PCI*³.

Велико клиничко испитивање је показало да је једногодишње и петогодишње преживљавање боље у болесника са *CABG* у односу на *PCI* са уградњом металних стентова (*BMS*) код постојања вишесудовне коронарне болести⁴.

Болесници са значајном стенозом предње десцендентне коронарне артерије (*LAD*) (стеноза $\geq 50\%$ лумена суда) и најмање једним другим оболелим судом лечени хируршком ревакуларизацијом, имају боље преживљавање у односу на болеснике лечене перкутаном интервенцијом са уградњом *BMS*⁴.

Нерандомизована студија са разликама у анатомској сложености и коморбидитетима болесника показала је да је перкутана интервенција инфериорнија од хируршке ревакуларизације у болесника са вишесудовном коронарном болешћу⁴.

Неколико рандомизованих, контролисаних студија су, међутим, показале да нема разлике у дугорочном морталитету између коронарног бајпаса и перкутане коронарне интервенције⁵.

Метаанализа је показала да је код болесника са дијабетесом морталитет био значајно мањи у групи са *CABG* него у *PCI*. Међутим, код болесника без дијабетеса морталитет је био упоредив, а у болесника млађих од 65 година нема разлике у дугорочном морталитету лечених хируршком ревакуларизацијом или перкутаном интервенцијом⁶.

Дугорочни исход ревакуларизације је уско повезан са проходношћу графтова и перкутаном интервенцијом третираних лезија. У том смислу лева унутрашња артерија мамарија (*LIMA*) је јединствени графт јер је после десет година више од 85% *LIMA* графтова проходно, а само 1% развија атеросклеротске лезије са значајном стенозом⁷.

Предња десцендентна артерија (*LAD*) васкуларизује 70% миокардне масе леве коморе. Значајна стеноза проксималног сегмента *LAD* може угрозити до 50% миокарда леве коморе и предсказивач је лоше прогнозе са петогодишњим преживљавањем болесника од 90%, у односу на 98% са стенозом нижих делова *LAD*¹.

Циљ рада

Циљ рада је био да се испита и упореди морталитет и учесталост великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја у болесника са инфарктом миокарда и значајном стенозом предње десцендентне коронарне артерије (*LAD*), ревакуларизоване перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента (*PCI-LAD*) и хируршком ревакуларизацијом употребом леве унутрашње артерије мамарије (*LIMA-LAD*).

Метод

Испитивањем су обухваћена 124 болесника са преболелим инфарктом миокарда, 64 болесника лечена хируршком ревакуларизацијом миокарда употребом леве унутрашње артерије мамарије на предњу десцендентну грану леве коронарне артерије (*LAD*) ($57,6 \pm 7,8$ година) и 60 болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) са уградњом стента на *LAD* ($56,5 \pm 7,6$ година). Није било статистички значајне разлике у годинама старости између група $p > 0,05$.

Код болесника лечених хируршком ревакуларизацијом било је 48 (75,0%) мушкараца и 16 (25,0) жена, а у болесника лечених перкутаном интервенцијом 54 (90,0%) мушкараца и 6 (10,0%) жена ($p < 0,05$).

Болесници су лечени на Интерном одељењу Здравственог центра Крушевац и редовно контролисани и праћени од стране кардиолога у Интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља Варварин, у периоду од 2000. до 2015. године.

Примењено је проспективно испитивање. Код свих болесника узета је детаљна лична и породична анамнеза, обављени клинички прегледи, стална електрокардиографска контрола, лабораторијска, рендгенска и ехокардиографска дијагностика и ангиографија коронарних артерија.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и ревакуларизацијом миокарда, хируршком употребом леве унутрашње артерије мамарије, као графта, на предњу десцендентну грану леве коронарне артерије (*LIMA-LAD*) или перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента, металних (*BMS*) или леком обложених (*DES*) на *LAD* (*PCI-LAD*) - 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 Ниш и Крагујевац.

Код свих болесника регистровани су морталитет и велики нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји (акутни инфаркт миокарда после реваскуларизације, поновна реваскуларизација и цереброваскуларни инсулти) унутар пет година од интервенције.

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

Локализације инфаркта миокарда обе групе болесника приказане су на Табелама 1 и 2.

Табела 1. Учесталост инфаркта миокарда предње, предње-доње и доње локализације у болесника са *PCI-LAD* и *LIMA-LAD*

Локализација инфаркта	<i>PCI-LAD</i> (Н = 60)		<i>LIMA-LAD</i> (Н = 64)		<i>p</i>
	Б р о ј	%	Б р о ј	%	
Предњи	40	66,7	34	53,1	>0,05
Предњи-доњи	6	10,0	4	6,3	>0,05
Доњи	14	23,3	26	40,6	<0,01
Укупно	60	100,0	64	100,0	

Табела 2. Учесталост појединачних локализација инфаркта миокарда у болесника *PCI-LAD* и *LIMA-LAD*

Локализација инфаркта	<i>PCI-LAD</i> (Н = 60)		<i>LIMA-LAD</i> (Н = 64)		<i>p</i>
	Б р о ј	%	Б р о ј	%	
Антеросептални	14	23,3	12	18,7	>0,05
Дијафрагмални	14	23,3	26	40,6	<0,06
Антериорни	20	33,3	14	21,9	>0,05
Антеролатерални	6	10,0	8	12,5	>0,05
Инферолатерални	4	6,7	4	6,2	>0,05
Инферопостеролатерални	2	3,3	-	-	
У к у п н о	60	100,0	64	100,0	

Није било значајних разлика у учесталости локализација инфаркта између група, осим што су болесници са *LIMA-LAD* имали значајно чешће дијафрагмални инфаркт ($p < 0,05$). Реинфаркт миокарда пре интервенција имало је 16,7% болесника лечених *PCI-LAD* и 31,2% болесника лечених *LIMA-LAD* ($p < 0,05$).

У односу на групу са *LIMA-LAD*, у групи са *PCI-LAD* било је са једносудовном коронарном болешћу 23,3% vs 12,5% ($p > 0,05$), двосудовном 40,0% vs 18,7% ($p < 0,01$), тросудовном 36,7% vs 68,7% ($p < 0,01$). Укупно је са вишесудовном коронарном болешћу било код болесника лечених са *PCI-LAD* 78,7% а код лечених са *LIMA-LAD* 87,5% (Табела 3).

Табела 3. Учесталост једносудовне, двосудовне, тросудовне и вишесудовне коронарне болести и болести главног стабла леве коронарне артерије у болесника са *PCI-LAD* и *LIMA-LAD*

Коронарографски налаз	<i>PCI-LAD</i> (Н = 60)		<i>LIMA-LAD</i> (Н = 64)		<i>p</i>
	Б р о ј	%	Б р о ј	%	
Једносудовна	14	23,3	8	12,5	>0,05
Двосудовна	24	40,0	12	18,7	<0,01
Тросудовна	22	36,7	44	68,7	<0,01
Вишесудовна болест	46	76,7	56	87,5	>0,05
Болест главног стабла	4	6,7	12	18,7	<0,05
Проксимална стеноза <i>LAD</i>	48	80,0	84	84,4	>0,05

Нема статистички значајне разлике у учесталости вишесудовне коронарне болести између болесника са хируршком реваскуларизацијом и болесника са перкутаном интервенцијом ($p > 0,05$). Проксимална стеноза *LAD* постојала је код 80,0% болесника са *PCI-LAD* и код 84,4% болесника са *LIMA-LAD*, што статистички није значајно ($p > 0,06$). Болесници лечени са *LIMA-LAD* имали су значајно чешће болест главног стабла леве коронарне артерије (*LM*) 20,1% у односу на болеснике са *PCI-LAD* 3,3% ($p < 0,05$).

Просечна ејекциона фракција у групи *PCI-LAD* била је $52,4 \pm 9,6\%$, а у групи *LIMA-LAD* $50,5 \pm 9,4\%$ ($p > 0,05$). Просечан број графтова, по једном болеснику, био је $2,62 \pm 0,83$, а просечан број уграђених стентова по једном болеснику $1,8 \pm 1,17$. Уграђено је 56,7% металних стентова (*BMS*) и 43,3% леком обложених стентова (*DES*).

Код болесника са *LIMA-LAD* са једним бајпасом било је 2 (3,1%) на *LAD*, са два 24 (37,5%), са три 34 (53,1%) са четири 4 (6,3%) болесника.

Код болесника са *PCI-LAD* само један стент и то на *LAD* уграђен је код 30 (50%) болесника, два стента код 20 (33,3%), три код 6 (10,9%) са четири и више стентова код 4 (6,7%) болесника.

Од фактора ризика, болесници са *PCI-LAD* у односу на болеснике са *LIMA-LAD* имали су дијабетес мелитус у 30,0% vs 26,5% ($p>0,05$), хипертензију 83,3% vs 81,2% ($p>0,5$), хиперлипидемију 86,6% vs 87,5% ($p>0,05$), пушење 60,0% vs 53,1% ($p>0,05$), хередитет 46,6% vs 37,5% ($p>0,05$), гојазност 20,0% vs 31,2% ($p>0,05$) (Табела 4).

Табела 4. Учесталост фактора ризика коронарне болести у болесника са *PCI-LAD* и *LIMA-LAD*

Фактори ризика	<i>PCI-LAD</i> (<i>N</i> = 60)		<i>LIMA-LAD</i> (<i>N</i> = 64)		<i>p</i>
	Б р о ј	%	Б р о ј	%	
Артеријска хипертензија	50	83,3	52	81,2	>0,05
Хиперлипидемија	52	86,6	56	87,5	>0,05
Дијабетес мелитус	18	30,0	17	26,5	>0,05
Пушење	36	60,0	34	53,1	<0,05
Гојазност	12	20,0	20	31,2	>0,05
Хередитет	38	46,6	24	37,5	>0,05

Укупан морталитет свих болесника подвргнутих хируршкој реваскуларизацији и перкутаној интервенцији у петогодишњем периоду, био је 8,0%.

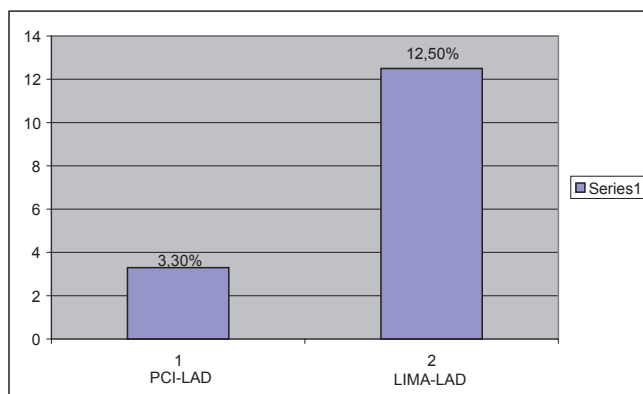
Укупан број нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја свих болесника лечених хируршким реваскуларизацијом и перкутаном интервенцијом у петогодишњем периоду, био је 14,4%.

Укупан морталитет и нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји свих болесника са хируршким реваскуларизацијом и перкутаном интервенцијом, у петогодишњем периоду је 22,6%.

У петогодишњем периоду умрла су 2 (3,3%) болесника у групи са перкутаном интервенцијом (*PCI-LAD*) и 8 (12,5%) болесника у групи са хируршким реваскуларизацијом (*LIMA-LAD*) ($p<0,05$) (Табела 5, Графикон 1).

Табела 5. Морталитет болесника са *PCI-LAD* и *LIMA-LAD* у петогодишњем периоду праћења

	<i>PCI-LAD</i> (<i>N</i> = 60)		<i>LIMA-LAD</i> (<i>N</i> = 64)		<i>p</i>
	Б р о ј	%	Б р о ј	%	
Умрли	2	3,3	8	12,5	<0,05
Живи	58	96,7	56	87,5	
Укупно	60	100,0	64	100,0	<0,05

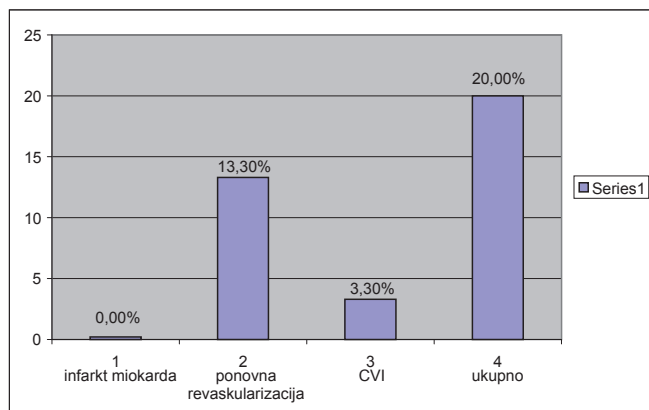


Графикон 1. Морталитет болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI-LAD*) и хируршким реваскуларизацијом (*LIMA-LAD*) у петогодишњем периоду

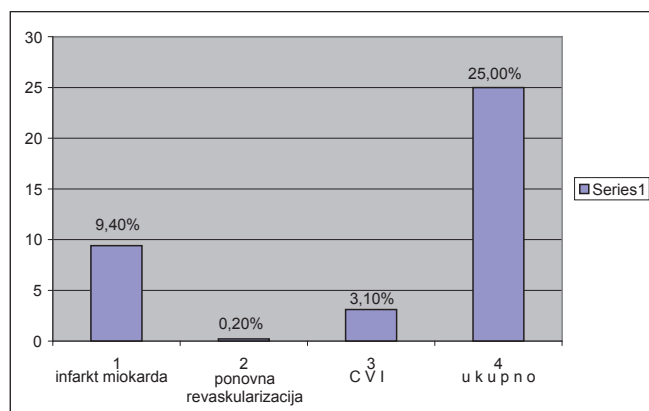
Од великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја после интервенција у групи *PCI-LAD*, у односу на групу *LIMA-LAD* регистровани су: инфаркт миокарда 0% : 9,4%, поновна реваскуларизација 13,3% : 0%, *CVI* 3,3% : 3,1% (Табела 6, Графикони 2,3,4).

Табела 6. Велики нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји у болесника са *PCI-LAD* и *LIMA-LAD* у петогодишњем периоду

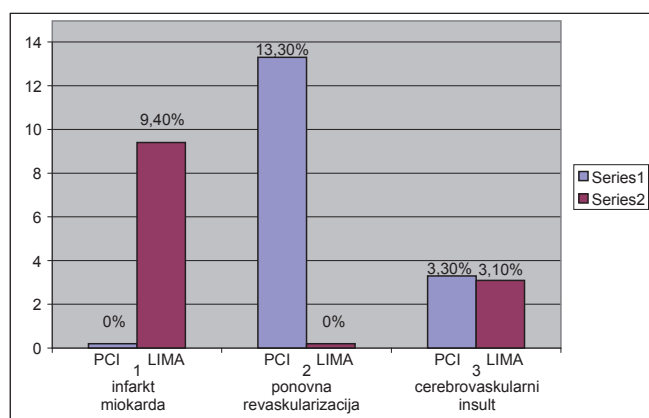
Нежељени догађаји	<i>PCI-LAD</i> (<i>N</i> = 60)		<i>LIMA-LAD</i> (<i>N</i> = 54)		<i>p</i>
	Б р о ј	%	Б р о ј	%	
Инфаркт миокарда	-	-	6	9,4	
Поновна реваскуларизација	8	13,3	-	-	
Цереброваскуларни инсулт	2	3,3	2	3,1	
У к у п н о	10	16,7	8	12,5	>0,05



Графикон 2. Нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји у болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI-LAD*) у петогодишњем периоду

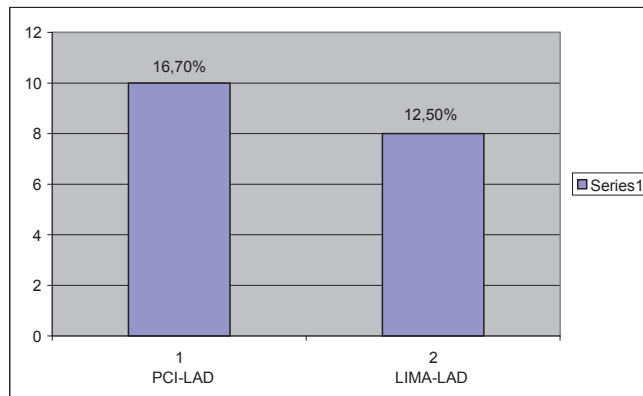


Графикон 3. Нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји у болесника лечених хируршком реваскуларизацијом (*LIMA-LAD*) у петогодишњем периоду



Графикон 4. Нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји (инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација, цереброваскуларни инсулт) болесника лечених перкутаном интервенцијом (*PCI-LAD*) и хируршком реваскуларизацијом (*LIMA-LAD*) у петогодишњем периоду

Укупно је у петогодишњем периоду у групи са *PCI-LAD* било нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја 16,7% или 4,08% годишње, а у групи *LIMA-LAD* 12,5% или 3,14% годишње (Графикон 5).



Графикон 5. Укупни нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји (инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација и цереброваскуларни инсулт) после перкутане интервенције (*PCI-LAD*) и хируршке реваскуларизације (*LIMA-LAD*) у петогодишњем периоду, $p > 0,05$

Није било статистички значајне разлике у учесталости укупних кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја између група ($p > 0,05$). Ако се посматрају скупно морталитет и велики кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји у групи *PCI-LAD* их је било 20,0%, а у групи *LIMA-LAD* 25,9%, што статистички није значајно ($p > 0,05$).

Дискусија

Поређење коронарног бајпаса и перкутане коронарне интервенције дало је супротне резултате⁸. Наше испитивање је показало значајно већи морталитет болесника са преболелим инфарктом миокарда и значајном стенозом *LAD* подвргнутих хируршкој реваскуларизацији употребом леве унутрашње артерије мамарије (*LIMA-LAD*), у односу на болеснике третиране перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента (*PCI-LAD*) у петогодишњем периоду.

Испитивање није показало значајне разлике у укупној учесталости великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја између ових група, али су болесници подвргнути хируршкој реваскуларизацији имали, касније, већу учесталост инфаркта миокарда, а болесници са перкутаном интервенцијом већу учесталост поновне реваскуларизације. Такође, ако се скупно посматрају морталитет и остали велики нежељени кардиоваскуларни и цереброваскуларни догађаји, није било значајних разлика између ових група.

Постојање статистички значајно веће учесталости тросудовне коронарне болести, обољења главног стабла леве коронарне артерије (*LM*) и реинфаркта миокарда пре и после хируршке реваскуларизације, у односу на оне третиране перкутаном интервенцијом, показује да ови болесници имају израженије атеросклеротске лезије коронарних артерија и тежу коронарну болест, што код њих повећава ризик и условљава већу смртност у односу на болеснике са *PCI*. Овоме доприноси, мада статистички није значајно, већа учесталост стенозе проксималног сегмента *LAD*, нижа ејекциона фракција леве коморе и статистички значајно већа учесталост женског пола код болесника са хируршком реваскуларизацијом, јер је утврђено да жене имају већи морталитет од мушкараца после реваскуларизације миокарда⁹.

Друге студије су, међутим, показале да код болесника код којих су били искључени они са једносудовном болешћу, а болесници са хируршком реваскуларизацијом имали у 80,3% тросудовну болест, у односу на 32,1% болесника са *PCI*, морталитет је у болесника са *CABG* vs *PCI* био мањи, после три године 12,1% vs 16,0% а после четири године 16,0% vs 20,9%, што представља већу смртност од наших налаза¹⁰.

Будући да су наши болесници лечени са *PCI-LAD* имали статистички значајно већу учесталост двосудовне коронарне болести у односу на болеснике са *LIMA-LAD*, а да у учесталости једносудовне и вишесудовне болести није било значајне разлике, показује да је перкутана интервенција са уградњом стента компарабилна хируршкој реваскуларизацији у болесника са лезијом *LAD* удруженој са бар још једном оболелом коронарном артеријом.

Нехомогеност група и непостојање потпуно изолованих хируршких и перкутаних интервенција на *LAD*, онемогућава валидно поређење. Присутност више од једног бајпаса, осим *LIMA-LAD*, код 96,9% наших болесника са *CABG* и присутност код 50% болесника са *PCI* више од једног уграђеног стента, осим на *LAD*, значајно утичу на ток и исход реваскуларизације.

Друге студије налазе да *PCI* са употребом леком обложеног стента (*DES*) има сличан дугорочни морталитет у лечењу вишесудовне коронарне болести са значајном проксималном стенозом *LAD*, у поређењу са хируршком реваскуларизацијом¹¹.

Нека истраживања су показала да је дугорочно преживљавање болесника са тросудовном болешћу било боље после *CABG* у односу на *PCI*, али не и за двосудовну¹², што потврђује висока учесталост двосудовне коронарне болести у наших испитаника лечених перкутаном интервенцијом.

За процену тежине коронарне болести код наших болесника, коришћена је једноставна подела на једносудовну, двосудовну и тросудовну болест, постојање

обољења главног стабла леве коронарне артерије и проксималне стенозе *LAD*.

Недостатак вредности *Syntax* скорa наших болесника као мере процене комплексности и тежине коронарне болести, онемогућава потпуно и одговарајуће поређење добијених резултата. Запажено је да код болесника са *Syntax* скором већим од 32, хируршка реваскуларизација доводи до нижег морталитета. Насупрот томе, у болесника са средњим и ниским *Syntax* скором, *PCI* је супериорнија од хируршке реваскуларизације у погледу смањења смртности^{2,13,14}.

Syntax скор је основ најсвеобухватнијих квалитативних и квантитативних карактеристика за процену тежине коронарне болести, узимајући у обзир 11 ангиографских варијабли, као што су доминантност система артерија срца, локализација и карактеристике лезија, дужина лезија, присуство и степен калцификација коронарних артерија, торгуозност, присуство хроничне тоталне оклузије и тромба^{15,16}.

Трогодишњи морталитет у истраживању Дак-Ву Парка (*Duk-Woo Park*)¹⁷ показује да је он такође био значајно већи код болесника са *CABG* (7,0%) у односу на *PCI* (4,4%), што је у сагласности са нашим налазима.

Локер (*Locker*)¹⁸ наводи да је петогодишњи морталитет болесника са двосудовном и тросудовном болешћу старости 68±9 година, лечених са *LIMA-LAD* 15%, а болесника старости 59±10 година 7%, што је у сагласности са нашим налазима и потврђује да је старост фактор повећане смртности.

У студији двогодишњег праћења лечења једносудовне коронарне болести перкутаном интервенцијом, са уградњом стента обложеног леком (*PCI-DES*), у односу на хируршку реваскуларизацију употребом леве артерије мамарије, нађено је да је инциденција морталитета, у групи оперисаних, била већа (1,81%) у односу на групу са *PCI-DES* (1,65%), али то статистички није значајно¹⁹.

Мор (*Mohr*)²⁰ објављује да не постоји значајна разлика између *PCI-DES* и *LIMA-LAD* у морталитету, инфаркту миокарда и цереброваскуларном инсульту у болесника са стенозом проксималног сегмента *LAD*, након 2,5 године праћења, само је поновна реваскуларизација била чешћа у болесника са *PCI-DES* што смо и ми запазили.

Голубовић⁹ такође не налази значајну разлику у морталитету болесника са ангином пекторис и лезијом *LAD* у току трогодишњег праћења, третираних са *LIMA-LAD* (3,4%) и *PCI-DES-LAD* (4,8%).

Умберто (*Humberto*)¹ је код 169 болесника са коронарном болешћу, од којих су 59% имали инфаркт миокарда, просечне старости 65 година, регистровао морталитет лечених са *PCI-DES-LAD* током 11 месеци праћења од 3,6%, што је знатно више од морталитета наших болесника. Иако се радило о ретроспективној и нерандомизованој студији, Умберто¹ сматра да је *PCI-*

DES безбедна и ефикасна стратегија, краткорочно и дугорочно упоредива са хируршком реваскуларизацијом.

*Toutouzas*²¹ налази да су болесници са стабилном ангином пекторис, лечени *PCI-DES-LAD* и *LIMA-LAD*, са проксималном стенозом *LAD* и једносудовном болешћу током праћења од 18,7 месеци у обе групе, имали нежељене кардиоваскуларне догађаје у 2,72%, што је мања учесталост од наше, али су болесници били без тросудовне болести и инфаркта миокарда, са три пута краћом дужином праћења.

У студији која је обухватила болеснике са стабилном ангином пекторис, вишесудовном болешћу и проксималном стенозом *LAD*, у току двогодишњег праћења, регистровани су статистички значајно чешћи нежељени кардиоваскуларни догађаји у групи са *PCI-LAD* 13,3% у односу на групу *LIMA-LAD* 9,6%, што је упоредиво са нашим резултатима¹¹.

Наше истраживање је показало да су болесници лечени перкутаном интервенцијом имали већу учесталост поновне реваскуларизације у односу на болеснике са *LIMA-LAD*, без поновног инфаркта миокарда после интервенције, а болесници са *LIMA-LAD* чешће поновни инфаркт после операције у односу на *PCI-LAD*, без поновне реваскуларизације.

Потврђено је да су фактори ризика: дијабетес мелитус, хиперлипипропротеинемична и пушење повезани са већом учесталошћу реинтервенција у болесника са перкутаном интервенцијом, али да не утичу на реинтервенције код оперисаних⁹. Рестеноза и касна тромбоза стента су потенцијални узроци реинтервенција као и некомплетна реваскуларизација са уградњом секвенцијалних стетова⁹.

Испитивања Дак-Бу Парка¹⁷ су показала да 11,8% болесника са *PCI-DES* има реинтервенцију, што је резултат у сагласности са нашим.

*Seung*²² налази да је стопа поновне реваскуларизације циљног суда значајно већа у групи пацијената са *PCI-DES* у односу на групу оперисаних 9,3% vs 1,6%.

Поређење једногодишње реваскуларизације двосудовне и тросудовне коронарне болести перкутаном интервенцијом са употребом *DES* и хируршке реваскуларизације употребом *LIMA* показало је да болесници подвргнути операцији имају мање реинтервенција, инфаркта миокарда и mortalитет²³.

Резултати Голубовића⁹ су показали да постоје значајне разлике у учесталости *STEMI* и његове чешће појаве у пацијената са уграђеним стентом у односу на оперисане, што не налазимо код наших болесника. Такође је показано да постоји значајно виша стопа реинтервенција у групи болесника са *PCI* у односу на оперисане, што је у сагласности са нашим налазима²⁴.

Голубовић⁹ је у групи са *LIMA-LAD*, у односу на групу са *PCI-LAD*, у трогодишњем периоду регистровао инфаркт миокарда у 2,2% : 18,7% и поновну

реваскуларизацију у 6,6% : 28,6%, што је значајно више у односу на наше болеснике и то у краћем периоду и у болесника без инфаркта миокарда.

Обе групе наших болесника нису се статистички значајно разликовале у факторима ризика за коронарну болест, што елиминише њихов утицај на разлике у mortalитету. Униваријантном регресионом анализом утврђено је да на смртност болесника утичу хипертензија, дијабетес, хиперлипидемија и пушење⁹. Доказано је да је хируршка реваскуларизација супериорна у односу на перкутану коронарну интервенцију у редукцији ризика од свих узрока смрти у болесника са дијабетесом и вишесудовном коронарном болешћу²⁵. Хируршка реваскуларизација у болесника са дијабетесом и вишесудовном болешћу смањује дугорочни mortalитет за трећину, у поређењу са перкутаном интервенцијом и употребом *BMS* или *DES*²⁵.

Постојање разлика у нашим резултатима упоређеним са налазима других студија, често су последица разлика у клиничким и ангиографским карактеристикама болесника.

Бројне студије су показале да клинички исход зависи од старости и пола болесника, фактора ризика коронарне болести, срчане функције, значајне варијације у анатомској сложености и дистрибуцији коронарних артерија, броја оболелих коронарних артерија и разликама у атеросклеротским лезијама коронарних артерија^{4,8,26,27}.

Разлике у mortalитету, у разним студијама, могу се објаснити и различитим етничким, социјалним и другим демографским карактеристикама у посматраним популацијама болесника, као и различитим искуствима извођача интервенција⁹.

Као што се може очекивати од нерандомизоване студије, две групе лечених болесника су се значајно разликовале. Међутим, нерандомизовани болесници у студији као што је наша, случајном анализом могу да обезбеде значајне податке о исходу реваскуларизације миокарда и дају корисне информације о лечењу исхемијске болести срца у свакодневној лекарској пракси и поред лимитираности и недостатка нашег испитивања због малог броја праћених болесника и дугог периода истраживања²⁸.

Улога *PCI* у лечењу вишесудовне коронарне болести остаје да се интензивно истражује. Иако је све већи број болесника са вишесудовном болешћу лечен са *PCI*, остају противречности у погледу доказа да подрже такву стратегију⁴. Наше истраживање је показало да је перкутана коронарна интервенција упоредива са хируршком реваскуларизацијом и да је ефикасна у лечењу једносудовне и двосудовне коронарне болести, али да мали број болесника са тросудовном болешћу онемогућава валидну и релевантну процену и закључивање.

Закључак

Петогодишњи морталитет болесника са значајном стенозом предње десцендентне коронарне артерије ревакуларизоване перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента био је 3,3%, а хируршки ревакуларизоване коришћењем леве унутрашње артерије мамарије 12,5%.

Болесници са стенозом *LAD* хируршки ревакуларизоване левом артеријом мамаријом (*LIMA-LAD*) имају значајно већи морталитет од болесника са стенозом *LAD* ревакуларизоване перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стента (*PCI-LAD*).

Није било значајне разлике у учесталости великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних

догађаја између болесника подвргнутих перкутаној коронарној интервенцији (*PCI-LAD*) и хируршкој ревакуларизацији (*LIMA-LAD*) у петогодишњем периоду.

Ревакуларизација предње десцендентне артерије (*LAD*) левом унутрашњом артеријом мамаријом (*LIMA-LAD*) била је значајно чешћа у болесника са тросудовном коронарном болешћу и обољењем главног стабла леве коронарне артерије у односу на ревакуларизацију *LAD* перкутаном интервенцијом са уградњом стента (*PCI-LAD*).

Перкутана коронарна интервенција са уградњом стента је ефикасна терапијска метода ревакуларизације миокарда у болесника са инфарктом и значајном стенозом предње десцендентне коронарне артерије.

Literatura References

1. Humberto Gvardado J, Moreno R, Costa J, Perez-Escaned M, Segura L, Alfonso F, et al. *Proximal left anterior descending coronary artery revascularization with drug-eluting stents*. Arq. Bras. Cardiol., 2007 Februar; 88(2)
2. Taggart D. *Stents or surgery in coronary artery disease (ACS)*. Ann Cardiothorac Surg, 2013 July; 2(4):431-434.
3. Sipahi 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 februar; 174(2):223-230.
4. Desai N, Petfalls. *Assessing the Role of Drug-Eluting Stents in Multivessel Coronary Disease*. The Annals of Thoracic surgery, 2008 februar; 85(1):25-27.
5. Efrid J, O Neal W, Davies S, Kennedy W, Alger L, O Neal J, Ferguson BT, Kypson A. *Long-Term Mortality of 306 868 Patients with Multi-Vessel coronary Artery Disease: CABG versus PCI*. British Journal of Medicine & Medical Research, 2013 Octobar; 3(4):1248-1257.
6. Hlatky M, Boothroyd D, Baker L, Dhruv Kazi, 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.
7. Thuesen L, Modrau J, Nielsen P, Boelker H. *A Mainstream Revascularization Strategy in the Future?* Interv Cardiol, 2013;5(4): 441-451.
8. Goldenberg G, Kornowski R. *Coronary Bypass Surgery versus Percutaneous Coronary Intervention*. Interv Cardiol, 2012;4(6):653-660.
9. Голубовић М. *Упоредна анализа резултата реваскуларизације предње десцендентне коронарне артерије левом унутрашњом торакалном артеријом и леком обложеном стентом*. Докторска дисертација. Медицински факултет универзитета у Новом Саду, 2013.
10. Hannan EL, Racz MJ, Walford O, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, et al. *Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation*. N Engl J Med, 2005 May;352(21):2174-2183.
11. Yan Q, Chanqsheng M, Shaoping N, Xiaohui Z, Qiang L, Yin 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 Octobar;73(10):1848-1855.
12. Melenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, et al. *Comparing long-term survival coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI – live patients in northern New England*. Circulation 2005 August;112(9):1371-1376.
13. Goldenberg G, Kornowski R. *Coronary Bypass Surgery versus Percutaneous Coronary Intervention*. Interv Cardiol 2012;4(6):653-660.
14. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle F, 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 Feb;381(9867):629-638.
15. Yadav M, Palmerini T, Caixeta A, Madhavan M, Sanidas E, Kirtane T, et al. *Prediction of coronary Risk by Syntax and Derived Scores*. Surgery Between Coronary Intervention With Taxus and Cardiac surgery. JACC 2013, October; 62(14):1219-1230.
16. Станковић Ј, Тешић М, Ковачевић В, Делевић В, Живковић М, Александрић С, Преваљенија и прогностички значај метаболичког синдрома код пацијената са акутним инфарктом миокарда са ST елевацијом лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом. Актуелности у кардиологији 3, Балнеоклиматологија 2011 мај;35(2):67-75.
17. 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 Implantation Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Multivessel Coronary Artery Disease*. Circulation 2008 april; 117:2079-2086.
18. Locker C, Schaff HV, Dearani JA, Daly RC. *Improved late survival with arterial revascularization*. Ann Cardiothorac Surg, 2013;2(4):467-474.
19. Patsa C. *Long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation versus surgical treatment in patient with a single vessel disease*. Clinical Study, First Department of Cardiology, Hippokraton general Hospital Athens Medical School, 2006.
20. Mohr F, Davierwala P. *Revascularization Strategy for Proximal LAD Disease Left Internal Mammary to LAD Artery Still Rules the Roost*. J Am Coll Cardiol, 2014 December; 64(25):2727-2729.
21. Toutouzas K, Parsa C, Vaina S, Tsiamis R, Vavuranakis M, Stefanidis E, et al. *Drug eluting stents versus coronary artery bypass surgery in patients with isolated proximal lesion in left anterior descending artery suffering from chronic stable angina*. Catheter Cardiovasc Interv 2007 Nov; 70 (6):832-837.
22. Seung KB, Park DW, Kim YH, Čee SW, Hong MK, Park SW et al. *Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease*. N Engl Med 2008 April; 358(78):1781-1792.
23. Hannan EL, Racz MJ, Walford O, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, et al. *Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation*. N Engl J Med, 2005 May; 352(21):2174-2183.
24. Ehenne PY, D hoore VV, Paradalos S, Mairy Y, Ei Khoury G, Noirhomme P, et al. *Five-year follow-up of drug-eluting stents implantation vs minimally invasive direct coronary artery bypass for left anterior descending artery disease: a propensity score analysis*. Eur J Cardiothorac Surg, 2013 November; 44.
25. Verma S, Farkouh M, Yanagawa B, Fitchett D, Ahsan M, Ruel M, et al. *Comparison of coronary artery bypass 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.
26. Javaid A, Steinberg DH, Buch AN, Corso PJ, Bpucy SW, Pinto Slottow, et al. *Outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with multivessel coronary artery disease*. Circulation 2007 Sep;116 (11 Supl):1200-1206.
27. Friedrich W, Mohr MD, Piroze M, Davierwala MD. *Revascularization Strategy for Proximal LAD Disease Left Internal Mammary to LAD Artery Still Rules the Roost*. J Am Coll Cardiol 2014; 64(25): 2724 -2727.
28. Миљковић Д. *Удаљени морталитет болесника са коронарном болешћу после хируршке реваскуларизације и перкутане коронарне интервенције*. Општа медицина 2014;20(3-4):88-97.

Primljen • Received: 17.06.2016.
Ispravljen • Corrected: 29.08.2016
Prihvaćen • Accepted: 01.09.2016

Mortality after revascularization of the left anterior descending artery area

Key words:

surgical revascularization,
percutaneous coronary intervention,
mammary artery,
anterior descending artery,
mortality

Abstract

Introduction: Surgical revascularization of the left anterior descending artery area using left internal mammary artery (LIMA) as a graft, and percutaneous coronary intervention have been proved as safe and effective treatment for coronary artery disease.

Objective: The aim was to examine and compare the mortality and incidence of the major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients with myocardial infarction and significant stenosis of the left anterior descending coronary artery (LAD) treated with coronary artery bypass grafting (CABG) using LIMA as a graft, and percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation.

Method: The study included 124 patients with myocardial infarction. 64 patients (57.6 ± 7.8 years old) were treated with CABG using left internal mammary artery to left anterior descending artery (LIMA-LAD), and 60 patients (56.5 ± 7.6 years) were treated with percutaneous coronary stent implantation in the LAD ($p > 0.05$).

Results: In the five-year period died 2 (3.3%) patients in the PCI treated group and 8 (12.5%) in CABG treated group ($p < 0.05$). Ratio of registered major adverse cardiovascular and cerebrovascular events incidence in PCI and CABG group was as follows: myocardial infarction 0% to 9.4%, coronary reintervention 13.3% to 0%, CVI 3.3% to 3.1%. Total percentage of adverse cardiovascular and cerebrovascular events in the group PCI group was 16.7% (4.08% per year) and in the group CABG group 12.5% (3.14% per year). There were no significant differences in the incidence of total cardiovascular and cerebrovascular events between the groups ($p > 0.05$). Overall mortality and a major cardiovascular and cerebrovascular events in the PCI was 20.0% and in the CABG group 25.9%, which was not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Mortality of patients treated with the left internal mammary artery to the left anterior descending artery bypass grafting was significantly higher than mortality of patients with stenosis of the LAD revascularized by percutaneous coronary intervention with stent implantation. There was no significant difference in the incidence of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention and surgical revascularization in a five-year period.