

JEDNOGODIŠNJE ISKUSTVO PRIMENE PCI SA UGRADNOM TAXUS STENTOVA U LEČENJU VIŠESUDOVNE KORONARNE BOLESTI SRCA U ODNOSU NA AORTOKORONARNU BAJPAS OPERACIJU

Vladimir Ignjatović¹, Vesna Ignjatović², Snežana Ignjatović³, Njegoš Petrović¹, Vladimir Miloradović¹, Zorica Smiljanić¹, Vesna Stojanović Marjanović⁴, Dejan Petrović³, Slavisa Ignjatović¹, Vladimir Vukomanović²

¹Klinika za kardiologiju, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

²Centar za nuklearnu medicinu, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

³Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac

⁴Centar za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

ONE YEAR EXPERIENCE IN TREATMENT OF MULTI-VESSEL CORONARY ARTERY DISEASE WITH PCI AND TAXUS STENT IMPLANTATION IN COMPARISON TO CABG

Vladimir Ignjatovic¹, Vesna Ignjatovic², Snezana Ignjatovic³, Njegos Petrovic¹, Vladimir Miloradovic¹, Zorica Smiljanic¹, Vesna Stojanovic Marjanovic⁴, Dejan Petrovic³, Slavisa Ignjatovic¹, Vladimir Vukomanovic²

¹Cardiology Clinic, Clinical Center “Kragujevac”, Kragujevac, Serbia

²Center for Nuclear Medicine, Clinical Center “Kragujevac”, Kragujevac, Serbia

³Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

⁴Center for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center “Kragujevac”, Kragujevac, Serbia

SAŽETAK

Uvod. Lečenje višesudovne koronarne bolesti primenom perkutane koronarne intervencije (PCI) pokazalo je zadovoljavajući kratkoročni, ali inferiorniji dugoročni rezultat u odnosu na aortokoronarnu bajpas operaciju (CABG). Određene grupe pacijenata mogu imati podjednako dobar dugoročan rezultat primene PCI u lečenju višesudovne bolesti kao i pacijenti sa CABG. Prilikom izbora metode revaskularizacije osim angiografskog nalaza potrebna je evaluacija kliničkog stanja pacijenta, ciljeva lečenja, dosadašnjih saznanja i iskustava kako bi se donela najpovoljnija odluka za pacijenta. Cilj studije je da prikaže ishod jednogodišnjeg praćenja pacijenata sa višesudovnom koronarnom bolešću lečenih PCI sa ugradnjom TAXUS stentova u odnosu na pacijente koji su lečeni primenom CABG.

Metode. Radom je obuhvaćeno 114 pacijenata u PCI grupi i 93 pacijenta kod kojih je urađena CABG tokom 2004. i 2005. godine. Ishod lečenja praćen je brojem ukupnih kardijalnih i cerebrovaskularnih događaja nakon intervencija (MACCE).

Rezultati. Posle godinu dana praćenja MACCE u PCI grupi iznosio je 17,5%, od čega je samo učestalost reintervencija bila 11,5%. U CABG grupi MACCE je iznosio 14%, od čega su reintervencije činile 4,3%. Nije bilo statistički značajne razlike između učestalosti MACCE-a ($p=0,486$) niti između učestalosti reintervencija između grupa ($p=0,064$).

Zaključak. Primena PCI sa ugradnjom TAXUS stentova za lečenje višesudovne koronarne bolesti podjednako je efikasna kao i CABG godinu dana posle intervencije.

Cljučne reči: bolest koronarnih arterija; perkutana koronarna intervencija; koronarni arterijski bajpas; lekom obloženi stent; Taksus.

ABSTRACT

Objective. Previous experience in the treatment of multi-vessel coronary artery disease using PCI showed satisfactory short-term, but inferior long-term results in comparison to CABG. Certain groups of patients with multi-vessel disease treated with PCI may have long-term results equal to CABG. In the decision making process there is, apart from the angiographic finding, a need for careful evaluation of the patient's clinical state, treatment goals, previous knowledge and experience in order to reach the decision in the best interest of the patient. The aim of the study is to compare the outcome of PCI and TAXUS stent implantation with CABG in patients with multi-vessel coronary artery disease one year after the intervention.

Methods. Our study included 114 patients in PCI group and 93 in CABG group, which were treated during 2004 and 2005. The outcome was expressed as the rate of MACCE which comprises death, reinfarction, CVI and re-interventions.

Results. After one year follow-up composite MACCE rate was 17.5% in the PCI group and 14% in the CABG group ($p=0.486$). The rate of re-interventions between the PCI and CABG groups was 11.5% and 4.3% ($p=0.064$). There was no statistically significant difference between the incidence of MACCE ($p=0.486$) or between the frequency of re-intervention between the groups ($p=0.064$).

Conclusion. PCI with TAXUS stents implantation at one year follow up is equally effective as CABG in the treatment of multi-vessel coronary artery disease.

Key words: coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; coronary artery bypass; drug-eluting stents; Taksus.

UVOD

Perkutana koronarna intervencija (PCI) i aorto-koronarna bajpas operacija (CABG) su procedure koje se primenjuju za lečenje višesudovne koronarne bolesti. Dok se CABG primenjuje decenijama, PCI je počela intenzivno da se razvija osamdesetih i devedesetih godina XX veka pojavom perkutane transluminalne koronarne angioplastike (PTCA), potom uvođenjem metalnih i obloženih (drug eluting) stentova (DES). Napredak na tehničkom planu: pojava DES stentova, nove metode poput merenja frakcije rezerve protoka (FFR), intravaskularnog ultrazvuka (IVUS) zajedno sa savremenom medikamentnom terapijom omogućio je stalno proširenje indikacija za primenu PCI u lečenju višesudovne koronarne bolesti (1, 2). Usavršavala se i tehnika CABG. Danas se rutinski koriste arterijski graftovi (LIMA, RIMA, a. radialis), zahvati bez upotrebe veštačkog krvotoka (off-pump), bolja preoperativna priprema. Dosadašnji rezultati studija koje su pratile ishod lečenja višesudovne koronarne bolesti primenom PCI pokazali su zadovoljavajući kratkoročni ishod (u toku prvih godinu dana praćenja), ali inferiorniji dugoročni ishod lečenja u odnosu na CABG (3), uz podatak da pojedine grupe pacijenata mogu imati i podjednako dobar dugoročni rezultat posle primene PCI kao i pacijenti sa CABG (2, 4, 5).

Na osnovu dosadašnjih saznanja i iskustva u lečenju višesudovne koronarne bolesti u izboru načina lečenja potrebno je uzeti u obzir ne samo angiografski nalaz nego i kliničko stanje pacijenta, komorbiditete, definisati cilj lečenja odnosno mogućnost postizanja kompletne revaskularizacije miokarda (anatomske u vidu revaskularizacije svih krvnih sudova ili fiziološke u vidu revaskularizacije svih ishemijskih, vijabilnih područja), proceniti periproceduralni i dugoročni rizik lečenja kako bi se donela najpovoljnija odluka za pacijenta (6).

Cilj našeg rada je da prikazemo ishod jednogodišnjeg lečenja pacijenata sa višesudovnom koronarnom bolešću primenom PCI sa ugradnjom TAXUS stentova u Univerzitetnoj klinici AKH u Beču u odnosu na pacijente koji su u istom vremenskom periodu lečeni primenom CABG u istoj ustanovi.

BOLESNICI I METODE

Radom je obuhvaćeno 207 pacijenata lečenih u Univerzitetnoj klinici AKH u Beču u toku 2004. i 2005. godine, od toga 114 pacijenata u PCI grupi kod kojih su ugrađeni TAXUS stentovi i 93 pacijenta kod kojih je urađena CABG.

Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: višesudovna koronarna bolest sa stenozama koje zahtevaju ugradnju dva ili više stenta ili bajpas anastomoze, stenoze koronarne arterije veće od 50%, i klinički znaci i simptomi

koronarne bolesti srca. Kriterijumi za isključenje bili su: značajna stenoza glavnog stabla, kontraindikacije za aspirin, klopidogrel, taksol i heparin, akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom, hemoragična dijateza i broj trombocita $< 100.000/m^3$ (2, 3, 7). Kod pacijenata u PCI grupi za tretman stenozama korišćeni su Taxus Express2 stentovi za svaku leziju. U slučaju dugačkih lezija ili komplikacija dozvoljena je ugradnja više stentova po leziji.

Taxus Express2 stent je naziv za DES prve generacije koji proizvodi firma Boston Scientific. Sastoji se od metalnog stenta od nerđajućeg čelika Express2 obloženog polimerom u kome je smešten lek paklitaksel u dozi $1 \mu g/mm^2$ sa sporim otpuštanjem supstance. Stent je montiran na ekspanzibilni balon nosač koji je povezan sa sistemom – kateterom za isporučivanje stenta. Dijametar stenta kreće se od 2,5 mm do 4 mm, a dužina od 8 mm do 32 mm (8). Pre i posle PCI urađen je EKG, a 12–36 h nakon procedure izmereni su enzimi CK, CK-MB. Posle ugradnje stenta, pacijenti su dnevno uzimali 100 mg aspirina i 75 mg klopidogrela u toku prvih 6 meseci. Tokom prve godine pacijenti su imali kontrolni koronarografski ili klinički pregled, a ako to nije bilo moguće, kontaktirani su telefonom.

Za pacijente iz CABG grupe podaci su uzeti retrospektivno uvidom u istoriju bolesti i medicinsku dokumentaciju u toku istog perioda kao i kod PCI grupe. Pacijenti iz ove grupe nisu imali kontrolni koronarografski pregled već samo kliničku kontrolu godinu dana nakon operacije, ili su telefonski kontaktirani ukoliko nisu mogli da dođu na klinički pregled.

Demografske i kliničke karakteristike između grupa prikazane su kroz srednju vrednost i standardnu devijaciju. Učestalost pojedinačnih i zbirnih kardijalnih i cerebrovaskularnih događaja između grupa poređena je Mann-Whitney testom. Koristili smo i Kaplan-Majerovu krivu i log rank test da bismo prikazali krivu slobode od većih kardijalnih i cerebrovaskularnih događaja (MACCE-a) posle godinu dana praćenja. Granični nivo verovatnoće ustanovljen je na $p \leq 0,05$.

REZULTATI

Pacijenti u obe grupe bili su sličnih godina starosti, u obe grupe bilo je oko četiri puta više muškaraca nego žena. U PCI grupi bilo je više pacijenata sa hipertenzijom u odnosu na CABG grupu, dok su ostali faktori rizika bili podjednako zastupljeni. U tabeli 1 prikazane su demografske i kliničke karakteristike pacijenata.

Pacijenti u CABG grupi bolovali su znatno češće od trosudovne koronarne bolesti ($< 0,001$), dok je učestalost nestabilne angine \ NSTEMI-a bila veća u PCI grupi, ali ne statistički značajno. Indikacije i proceduralne karakteristike su prikazane u tabeli 2 i 3.

Tabela 1. Demografske i kliničke karakteristike pacijenata.

Karakteristike	PCI (n = 114)	CABG (n = 93)	p
Životna dob (godine)*	64,9 ± 12,0	66,2 ± 10,6	0,410
Pol			
Muškarci	91 (79,8%)	73 (78,5%)	0,815
Žene	23 (20,2%)	20 (21,5%)	
Faktori rizika			
Dijabetes melitus	34 (29,8%)	36 (38,7%)	0,179
Hipertenzija	96 (84,2%)	65 (69,9%)	0,014
Hiperholesterolemija	82 (71,9%)	60 (64,5%)	0,253
Pušenje	35 (30,7%)	27 (29,0%)	0,794
Raniji infarkt miokarda	32 (28,1%)	29 (31,2%)	0,625

*srednja vrednost ± standardna devijacija

Tabela 2. Indikacije i proceduralne karakteristike.

Indikacije	PCI	CABG	p
Stabilna angina	48%	57%	0,168
Nestabilna angina \ NSTEMI	52%	43%	0,210
Dvosudovna bolest	62%	27%	< 0,001
Trosudovna bolest	38%	73%	< 0,001
Prosečan broj ugrađenih stentova / bajpas anastomoza po intervenciji*	3,30 ± 2,7	2,66 ± 1,3	nije primenjivo (n. p.)
Prosečan broj tretiranih krvnih sudova*	2,63 ± 0,49	n. p.	

*srednja vrednost ± standardna devijacija

Tabela 3. Distribucija ugrađenih stentova, bajpas anastomoza po arterijama.

Arterija	PCI	CABG
Prednja leva descendna arterija (LAD)	45%	43%
Leva cirkumfleksna arterija (LCx)	24%	28%
Desna koronarna arterija (RCA)	31%	29%

Tabela 4. Ishod nakon jednogodišnjeg praćenja.

MACCE*	PCI	CABG	p
Smrtnost	6 (5,3%)	5 (5,4%)	0,971
Infarkt miokarda	1 (0,9%)	3 (3,2%)	0,222
Cerebrovaskularni događaj	0 (0%)	1 (1,1%)	0,267
Reintervencija	13 (11,5%)	4 (4,3%)	0,064
Ukupni MACCE	20 (17,5%)	13 (14%)	0,486

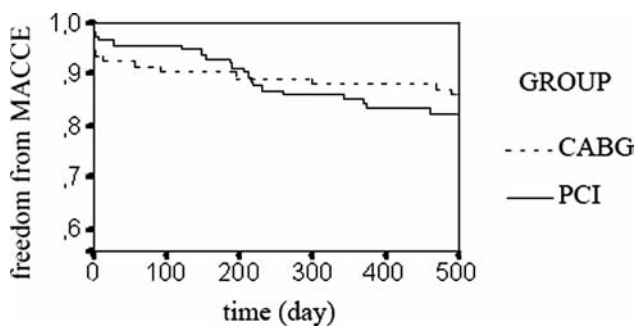
*n (%)

U toku jednogodišnjeg praćenja kod 70% pacijenata iz PCI grupe urađen je kontrolni koronarografski pregled ili reintervencija ukoliko je bila neophodna, dok je kod ostalih urađen kontrolni klinički pregled ili telefonska kontrola. Posle urađene koronarografije kod 17,5% pacijenata utvrđeno je postojanje in-stent restenoze (restenoze stenta).

Nakon jednogodišnje kliničke ili telefonske kontrole pacijenata iz CABG grupe utvrđeno je da je kod 6 pacijenata (6,4% pacijenata iz CABG grupe) urađena rekoronarografija zbog intenziviranja anginoznih tegoba i sumnje na progresiju koronarne bolesti, od čega je kod

četiri pacijenta (4,3% od ukupnog broja pacijenata u grupi) urađena revaskularizacija miokarda (PCI ili CABG).

Ishod posle jednogodišnjeg praćenja pacijenata u obe grupe prikazan je u tabeli 4. Nije bilo statistički značajne razlike u ukupnoj učestalosti MACCE-a između grupa. Nije bilo ni značajne razlike u učestalosti pojedinačnih događaja: smrtnosti, broju novih infarkta, CVI-a i učestalosti reintervencija. Postoji trend ka većem broju reintervencija u PCI grupi, ali statistička značajnost nije dostignuta (p = 0,064). Slika 1 prikazuje Kaplan Majerovu krivu pacijenata bez događaja u toku jednogodišnjeg praćenja (Log Rank test; p = 0,529).



Slika 1. Kaplan-Majerova kriva pacijenata bez događaja (MACCE-a).

DISKUSIJA

Efikasnost primene PCI u lečenju višesudovne koronarne bolesti u odnosu na CABG je poređena u nekoliko velikih kliničkih studija. Dugoročni rezultati studija (posle petogodišnjeg praćenja) koje su poređile PTCA i CABG (RITA, BARI, EAST, ERACI, CABRI, GABI) (1–7) pokazale su da nije bilo značajne razlike u preživljavanju pacijenata u učestalosti infarkta miokarda, nakon PTCA u odnosu na CABG, ali i da primena PTCA kao primarnog metoda lečenja zahteva znatno više reintervencija u odnosu na CABG, jer može doći do ponovnog suženja koronarne arterije, restenoze.

Da bi se otklonile slabosti PTCA, prevashodno veliki broj reintervencija, sredinom devedesetih godina uvedeni su metalni stentovi u lečenje višesudovne koronarne bolesti. Nekoliko kliničkih studija (ARTS I, MASS II, ERACI II) (9–11) pratilo je efikasnost metalnih stentova u odnosu na CABG. Posle dugoročnog praćenja učestalost reintervencija bila je manja nego kod PTCA, ali ponovo znatno veća u grupi sa stentom u odnosu na CABG grupu, jer nakon primene stenta može doći do ponovne pojave stenozе unutar stenta (12).

Pojava DES-a 2003. i 2004. godine otvorila je nove mogućnosti u lečenju višesudovne koronarne bolesti. To su metalni stentovi koji su obloženi aktivnom supstancom (sa polimerom ili bez njega) koja sprečava pojavu restenoze. Najčešće su to supstance sa antiproliferativnim dejstvom kao što je npr. paklitaksel kod TAXUS stenta (8) ili sirolimus kod CYPHER stenta, koji pripadaju prvoj generaciji DES-a. U BASKET studiji (13) DES su se pokazali efikasnijim od metalnih stentova u lečenju višesudovne koronarne bolesti u pogledu manje učestalosti MACCE-a posle šestomesečnog praćenja, dok su pacijenti bili na režimu dvojne antiagregacione terapije (acetil salicilna kiselina, tienopiridin), prevashodno zbog manjeg broja reintervencija. U daljem jednogodišnjem praćenju pacijenata iz BASKET studije (14), nakon obustavljanja dvojne antiagregacione terapije, uočena je veća zbirna učestalost ponovnog infarkta miokarda i srčane smrti kod pacijenata u DES grupi što se povezuje sa pojavom kasne i veoma kasne tromboze stenta. Smatra se

da antiproliferativno dejstvo supstanci DES-a, koje bi trebalo da smanje proces neointimalne proliferacije, usporava proces reendotelizacije stenta što može dovesti do kasne tromboze stenta (u periodu od mesec dana do godinu posle ugradnje) i vrlo kasne tromboze stenta (nakon godinu dana od ugradnje). Upravo zbog toga je preporučen duži period uzimanja dvojne antiagregacione terapije (acetilsalicilna kiselina i tienopiridini) u odnosu na obične metalne stentove.

ARTS II studija poređila je efikasnost stentova obloženih sirolimusom (CYPHER) kod pacijenata sa višesudovnom bolešću srca u odnosu na CABG grupu iz ARTS I studije. Posle godinu dana praćenja MACCE se nije statistički razlikovao između grupa (10,4% u PCI i 11,6% u CABG grupi), pri čemu je učestalost reintervencija bila veća u PCI grupi (8,5%) u odnosu na bajpas grupu (4,2%) (15). Nakon 5 godina praćenja pacijenata uključenih u ARTS II studiju učestalost MACCE-a bila je znatno veća u PCI grupi u odnosu na CABG grupu, prevashodno zbog većeg broja reintervencija u PCI grupi (20,3% naspram 8,6%) (16).

Nešto veći procenat reintervencija posle godinu dana praćenja u PCI grupi našeg istraživanja u odnosu na ARTS II studiju može se objasniti većom učestalošću faktora rizika (dijabetes, pušenje, hipertenzija, kao i nestabilna angina), kao i drugačijim tipom DES-a korišćenim u našem istraživanju.

Studija SYNTAX je najobimnija studija koja je poređila efikasnost PCI sa ugradnjom TAXUS stentova i CABG kod pacijenata sa višesudovnom koronarnom bolešću, uključujući i bolest glavnog stabla. U randomizovanoj kohorti studije bilo je uključeno 903 pacijenata u PCI i 897 pacijenata u CABG grupi, pri čemu je bilo 28% obolelih od dijabetesa u obe grupe. Nakon godinu dana praćenja učestalost MACCE-a bila je znatno veća u PCI grupi (17,8%) naspram CABG grupe (12,1%), prevashodno zbog većeg broja reintervencija u PCI grupi u odnosu na CABG grupu (13,7% naspram 5,9%). Nije bilo značajne razlike u kombinovanoj učestalosti smrtnog ishoda / nefatalnog infarkta miokarda / CVI-a u toku ovog perioda. Primećena je veća učestalost CVI-a u CABG grupi posle jedne godine praćenja (2,2% naspram 0,6%) (17). Za razliku od jednogodišnjeg rezultata SYNTAX studije, učestalost reintervencija u našem istraživanju se nije statistički značajno razlikovala između grupa prevashodno zbog manjeg broja pacijenata u studiji, pa dobijene razlike u učestalosti reintervencija između grupa nisu mogle da se ispolje.

Posle pet godina praćenja pacijenata koji su uključeni u SYNTAX studiju rezultati ukazuju na povoljniji dugoročni ishod lečenja u CABG grupi u odnosu na PCI grupu. Uočena je znatno veća učestalost MACCE-a u PCI grupi, kao i veća učestalost pojedinačnih događaja: infarkta miokarda, smrti, reintervencije, dok se učestalost

CVI-a koja je nakon prve godine bila veća u CABG, izjednačila sa PCI grupom (18).

Jedno od dostignuća SYNTAX studije jeste i uvođenje u praksu SYNTAX skora, koji nam omogućava da kvantifikujemo stepen težine koronarne bolesti. Izračunava se na osnovu angiografskog nalaza prema: lokaciji stenoza po arteriji, broju stenoza, lokaciji stenoza po segmentima koronarnih arterija, prisustvu hroničnih – totalnih okluzija, prisustvu lezija na trifurkaciji ili bifurkaciji koronarnih arterija, aorto-ostijalnih lezija, prisustvu tortuoziteta koronarnih arterija, dugačkih lezija (preko 20 mm), postojanju kalcifikovanih lezija, tromba, kao i postojanju bolesti manjih grana koronarnih arterija. U SYNTAX studiji kao i retrospektivnom analizom ARTS II studije pokazano je da vrednost SYNTAX skora kod pacijenta korelira sa lošijim ishodom nakon PCI. Na osnovu vrednosti SYNTAX skora moguće je svrstati pacijente u jednu od tri grupe rizika od nastanka MACCE-a nakon PCI: grupa sa niskim rizikom (SYNTAX skor do 22), koji su podjednako dobro prolazili kao i pacijenti sa CABG; grupa sa srednjim rizikom (SYNTAX skor 23–32), koji su imali znatno veću učestalost MACCE-a u odnosu na CABG grupu; kao i visoko rizična grupa (SYNTAX skor veći od 33), koji su imali dvostruko veći mortalitet i 2–3 puta veću učestalost infarkta miokarda u odnosu na CABG grupu posle pet godina praćenja (19). Pacijenti koji su bolovali od diabetes mellitus-a uključeni u PCI grupu SYNTAX studije imali su veću učestalost MACCE-a od nedijabetičara već posle prve godine praćenja, čime lečenje višesudovne bolesti primenom PCI kod ovakvih pacijenata spada u procedure povišenog rizika od nastanka MACCE-a (20).

Varani i saradnici (21) su u nerandomizovanoj studiji, koja je obuhvatila 111 pacijenta u PCI grupi sa ugradnjom DES-a i 94 pacijenta u CABG grupi, pokazali da posle godinu dana praćenja nije bilo značajne razlike u učestalosti MACCE-a između poređenih grupa u lečenju višesudovne bolesti srca. Učestalost reintervencija posle PCI u odnosu na CABG bila je znatno veća (12.6% naspram 2.1%). Ova studija je za razliku od naše obuhvatila i pacijente sa akutnim infarktomiokarda sa elevacijom ST segmenta i bolešću glavnog stabla.

Kako je dugoročan rezultat upotrebe DES-a u lečenju višesudovne koronarne bolesti povezan sa većom učestalošću MACCE-a, kao i visokim troškovima lečenja, osmišljene su druge strategije lečenja pacijenata poput korišćenja FFR vođene PCI procedure (22), s ciljem lečenja funkcionalno značajnih stenoza. Metoda se zasniva na izračunavanju odnosa pritisaka protoka u koronarnoj arteriji proksimalno (pritisak u aorti) i distalno od stenozе tokom farmakološki izazvane maksimalne hiperemije, pri čemu se mogu identifikovati funkcionalno značajne lezije koje su odgovorne za nastanak tegoba, za razliku od koronarne angiografije koja pruža samo

podatak o anatomskom mestu suženja. Studija FAME (23) je poredila primenu FFR vođenih PCI procedura sa ugradnjom DES-a u odnosu na PCI procedure vođene samo angiografskim nalazom kod pacijenata sa višesudovnom koronarnom bolešću. Nakon jednogodišnjeg praćenja učestalost većih kardiovaskularnih događaja (MACE), kao i pojedinačnih događaja (smrtnost, infarkt miokarda) bio je znatno manji kod FFR vođenih procedura. Povoljan ishod primene FFR vođenih procedura na znatno manju učestalost događaja poput srčane smrti i novog infarkta miokarda održavao se i tokom dvogodišnjeg praćenja, dok je učestalost MACE-a takođe bila niža u FFR grupi (23). U našem istraživanju nije korišćena FFR dijagnostika u PCI grupi, dok je učestalost MACE-a bila slična angiografski vođenoj PCI grupi nakon godinu dana praćenja.

COURAGE studija (24) je testirala strategiju lečenja pacijenata sa stabilnom anginom pectoris primenom optimalne medikamentne terapije u odnosu na agresivniju terapiju: primenu PCI sa ugradnjom stenta uz optimalnu medikamentnu terapiju. Oko 2/3 pacijenata ove studije imalo je višesudovnu bolest, a njen rezultat posle četiti godine praćenja ukazao je na podjednaku efikasnost optimalne medikamentne terapije u odnosu na agresivniju terapiju (primenu PCI i medikamentata). Nije bilo razlike u učestalosti MACCE-a, uz podatak da su pacijenti iz grupe lečene samo medikamentima češće imali anginozne tegobe (tokom prve tri godine praćenja). Ovom studijom ukazano je na još jednu mogućnost lečenja višesudovne koronarne bolesti kod pacijenata sa stabilnom anginom pectoris (24, 25).

Danas na raspolaganju imamo nekoliko strategija lečenja višesudovne koronarne bolesti, savršenija medicinska sredstva lečenja (FFR, intravaskularni ultrazvuk, stentovi novijih generacija, novi lekovi), kao i dugogodišnje iskustvo iz dosadašnjih istraživanja. Očekujemo da će primena novijih dostignuća uz dosadašnja iskustva poboljšati dugoročan ishod lečenja višesudovne koronarne bolesti.

Rezultate naše studije treba razmotriti u svetlu metodoloških ograničenja: kratko vreme praćenja pacijenata od svega godinu dana, mali broj pacijenata, podaci su prikupljeni 2004. i 2005. godine kada SYNTAX skor još nije uveden u kliničku praksu, u studiji su korišćeni TAXUS express2 stentovi, dok je danas u upotrebi novija generacija TAXUS stentova, kao i DES stentovi druge i treće generacije, i nisu korišćene dopunske metode (FFR, IVUS).

U zaključku, primena PCI sa ugradnjom TAXUS stentova u lečenju višesudovne koronarne bolesti podjednako je efikasna kao i CABG godinu dana posle intervencije. Postoji trend ka većem broju reintervencija u toku prve godine nakon PCI sa ugradnjom TAXUS stentova u odnosu na CABG, ali nije dostignuta signifikantna razlika.

SKRAĆENICE

CABG – aortokoronarna bajpas operacija
 CVI – cerebrovaskularni insult
 MACCE – zbirna učestalost većih kardijalnih i cerebrovaskularnih događaja (engl. Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events)
 MACE – zbirna učestalost većih kardijalnih događaja (engl. Major Adverse Cardiac Events)
 NSTEMI – infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta
 PCI – perkutana koronarna intervencija
 PTCA – perkutana transluminalna koronarna angioplastika

LITERATURA

1. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 217–25.
2. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1178–84.
3. Kurbaan AS, Rickards AF, Ilesley CD, Foale RA, Sigwart U, Bowker TJ; Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation. Relation between coronary artery disease, baseline clinical variables, revascularization mode, and mortality. CABRI Participants. *Coronary Angioplasty vs. Bypass Revascularisation Investigation. Am J Cardiol* 2000; 86: 938–42.
4. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Randomised Intervention Treatment of Angina Lancet* 1998; 352: 1419–25.
5. King SB, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1116–21.
6. King SB, Lembo NJ, Weintraub WS, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med* 1994; 331: 1044–50.
7. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med* 1994; 331: 1037–43.
8. Taxus™ Express2™. Paclitaxel-Eluting. Over-the-wire. Coronary Stent System. Natick: Boston Scientific Corporation, 2007. (http://www.bostonscientific.com/templatedata/imports/collateral/Coronary/taxexp_dfu_01_us.pdf)
9. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 575–81.
10. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado L, Jatene F, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115: 1082–9.
11. Rodriguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 582–8.
12. Hoffmann R, Mintz GS, Dussallant GR, et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1247–54.
13. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al.; BASKET Investigators. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet* 2005; 366: 921–9.
14. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al.; BASKET-LATE Investigators. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2584–91.
15. Serruys PW, Ong ATL, Marie-Claude M, et al. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II – Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *Eurointerv* 2005; 2: 147–56.
16. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. 5-Year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1093–101.

17. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation* 2010; 121: 2645–53.
18. Gandotra D, Kaul U. Four year follow up of SYNTAX trial; optimal revascularization strategy in patients with three vessel disease and/or left main disease. *Indian Heart J* 2012; 64: 114.
19. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1072–81.
20. Dauerman HL. Percutaneous coronary intervention, diabetes mellitus, and death. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1076–9.
21. Varani E, Balducelli M, Vecchi G, Aquilina M, Maresta A. Comparison of multiple drug-eluting stent percutaneous coronary intervention and surgical revascularization in patients with multivessel coronary artery disease: one-year clinical results and total treatment costs. *J Invasive Cardiol* 2007; 19: 469–75.
22. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213–24.
23. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 177–84.
24. O'Gara PT. The COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) Trial. Can we deliver on its promise? *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1359–61.
25. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–16.