

# Prognostički značaj stresne ehokardiografije kod bolesnika sa inkompletnom revaskularizacijom nakon primarne perkutane koronarne intervencije

Nikola Bošković<sup>1</sup>, Marija Petrović<sup>1</sup>, Vojislav Giga<sup>1,2</sup>, Ivana Rakočević<sup>1</sup>, Slađana Živković<sup>3</sup>, Srđan Dedić<sup>1</sup>, Srđan Aleksandrić<sup>1</sup>, Milan Dobrić<sup>1,2</sup>, Milorad Tešić<sup>1,2</sup>, Ivana Jovanović<sup>1</sup>, Marko Banović<sup>1,2</sup>, Ivana Nedeljković<sup>1,2</sup>, Miodrag Ostojić<sup>1</sup>, Branko Beleslin<sup>1,2</sup>, Ana Đorđević-Dikić<sup>1,2</sup>, Jelena Stepanović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, <sup>2</sup>Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, <sup>3</sup>KBC Kosovska Mitrovica

## Sažetak

**Uvod:** Stresna ehokardiografija (SEHO) predstavlja pouzdanu tehniku ne samo za dijagnozu koronarne bolesti, već i za stratifikaciju rizika pacijenata sa suspektom ili dokazanom koronarnom bolešću. Međutim, njena uloga u stratifikaciji rizika kod pacijenata sa inkompletnom revaskularizacijom nakon primarne perkutane koronarne intervencije (pPKI) još nije dovoljno proučena. Cilj rada je bio da se utvrdi i ispita pojava neželjenih događaja u odnosu na rezultat SEHO testa kod pacijenata koji su imali akutni infarkt miokarda i koji su leženi primanom perkutnom koronarnom intervencijom, ali su imali takođe i promene na drugim koronarnim arterijama koje u tom aktu nisu tretirane.

**Metode:** Naša studija je obuhvatila 62 pacijenata (prosečne starosti  $61 \pm 8$  godina, muski pol 42; 67,7%). Svi pacijenti su podvrgnuti stres ehokardiografskom testu po Bruce protokolu da bi se procenilo postojanje ishemijske u neinfarktnoj arteriji. Stres ehokardiografski test je smatran pozitivnim za ishemijsku ukoliko je nakon testa došlo do pojave nove ili pogoršanja postojeće abnormalnosti kinetike zida leve komore u regionu koji vaskularizuje sužena koronarna arterija. Duke skor, funkcionalni kapacitet (MET) i oporavak srčane frekvevence su računati kod svakog pacijenta. Značajnost lezije na neinfarktnoj arteriji je procenjena na osnovu koronarne angiografije. Prosečno vreme praćenja ispitivane populacije bio je  $35 \pm 7$  meseci za pojavu neželjenih događaja odnosno srčane smrti, infarkta miokarda i klinički indikovane revaskularizacije (bypass operacija ili perkutana koronarna intervencija).

**Rezultati:** Tokom perioda praćenja bilo je ukupno 18 (29%) neželjenih događaja (3 infarkta miokarda, 4 bypass operacije i 11 PKI). Pacijenti sa neželjenim događajima su imali statistički značajno veću učestalost pozitivnog SEHO testa (10; 55.6% vs 5; 11.4%,  $p < 0,001$ ), dijabetesa (9; 50% vs 10 22,7%,  $p = 0,034$ ) i značajno manji Duke skor ( $4,6 \pm 3$  vs  $6,9 \pm 2,7$ ,  $p = 0,007$ ) u odnosu na pacijente bez neželjenih događaja. Koristeći Kaplan-Meier-ovu krivu preživljavanja pokazalo se da su rezultat SEHO testa (pozitivan SEHO prosečno vreme događaja  $17,9 \pm 5,2$  meseca u odnosu na negativan SEHO test  $41,6 \pm 1,8$ , Log Rank 20,378,  $p < 0,001$ ) i dijabetes (prosečno vreme bez događaja 26,6  $\pm$  4,8 meseca u odnosu na pacijente bez dijabetesa 40  $\pm$  2,2, Log Rank 5,949,  $p = 0,015$ ) bili prediktori pojave neželjenih događaja. Međutim u Cox-ovoj regresionoj analizi kao nezavisni prediktor pojave neželjenih događaja bio je samo pozitivan SEHO test (HR 5,516 [95% CI 2,096 - 14,514],  $p = 0,01$ ) ali ne i dijabetes. Pozitivna prediktivna vrednost SEHO testa za predikciju neželjenih događaja bila je 66.7% a negativna prediktivna vrednost 82.9%.

**Zaključak:** Naše ispitivanje je pokazalo da SEHO test ima visoku negativnu i zadovoljavajuću pozitivnu prediktivnu vrednost za pojavu neželjenih kardiovaskularnih događaja kod pacijenata sa inkompletnom revaskularizacijom nakon pPKI i da je veoma korisna metoda za stratifikaciju rizika kod ovih pacijenata.

**Ključne reči** Stress ehokardiografika, nekompletna revaskularizacija, primarna PCI

## Uvod

**K**oronarna bolest (KB) predstavlja vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u razvijenim zemljama i zemljama u razvoju. Iako koronarna angiografija predstavlja zlatni standard za dijagnozu

KB, neinvazivne tehnike igraju veoma važnu ulogu u dijagnostici KB i terapiji iste.<sup>2</sup> Stresna ehokardiografija (SEHO) sa visokom senzitivnošću i specifičnošću predstavlja, ne samo pouzdanu tehniku za dijagnozu koronarne bolesti (KB), već i za stratifikaciju rizika pacijenata sa suspektom ili dokazanom KB. Stresom-indukovana

ishemija dovodi do pojave nove ili pogoršanja postojeće abnormalnosti kinetike zida leve komore u regionu koji vaskularizuje sužena koronarna arterija<sup>3</sup>. To pogoršanje kinetike zida miokarda specifično je za KB i javlja se mnogo ranije u odnosu na ishemične promene u EKG-u i pojavu bola u grudima<sup>4,5</sup>.

Primarna perkutana koronarna intervencija (pPKI) predstavlja najsavremeniju metodu lečenja akutnih infarkata miokarda sa ST elevacijom (STEMI). Međutim, približno 50% pacijenata upućenih na pPKI ima višesudovnu koronarnu bolest i bar jednu leziju procenjenju kao značajnu na neinfarktnoj arteriji. Trenutne preporuke savetuju da se u pPKI tretiraju samo lezije na koronarnoj arteriji koja je uzrok STEMI-ja a da se lezije na ostalim arterijama tretiraju u drugom aktu PKI pre otpuštanja iz bolnice. Međutim preostale lezije na ostalim koronarnim krvnim sudovima, iako nisu odgovorne za akutni koronarni sindrom, predstavljaju opasnost po pacijenta jer sam patofiziološki proces inflamacije koja se javlja u STEMI-iju može da dovede do nestabilnosti aterosklerotskog plaka.<sup>6,7</sup> Iako je određen broj randomizovanih kliničkih studija kao što su PRAMI<sup>8</sup>, CVLPRIT<sup>9</sup> i DANAMI-PRIMULTI<sup>10</sup> pokazao jasne prednosti kompletne revaskularizacije pacijenata upućenih na pPKI, druge studije, uključujući PRAGUE-13 studiju<sup>11</sup>, nisu pokazale jasnu prednost kompletne revaskularizacije u odnosu na inkompletnu kod ovih pacijenata. Šta više veliki broj observacionih studija<sup>12-14</sup> i meta-analiza<sup>15,16</sup> su takođe pokazale kontradiktorne rezultate. Tako da optimalno lečenje preostalih stenoza koronarnih arterija koje nisu odgovorne za infarkt miokarda kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda upućenih na pPKI ostaje nedefinisano. Uloga SEHO testa u stratifikaciji rizika u grupi pacijenata sa pPKI i inkompletnom revaskularizacijom nije dovoljno dokumentovana. Stoga je primarni zadatak ovog rada procena prognostičkog značaja SEHO testa u pomenutoj grupi pacijenata.

## Cilj rada

Utvrditi i ispitati pojavu neželjenih događaja u odnosu na rezultat SEHO testa kod pacijenata koji su imali akutni infarkt miokarda i koji su lečeni primanom PCI ali su imali takođe i promene na drugim koronarnim arterijama koje u tom aktu nisu tretirane.

## Metode

Ova studija predstavlja retrospektivnu studiju praćenja koja je sprovedena u Kabinetu za ergometriju, Klinike za kardiologiju, Kliničkog Centra Srbije u periodu od 01. januara do 31. decembra 2013 godine. Studija je obuhvatila pacijente sa preležanim akutnim infarktom miokarda i pPKI koji su imali inkompletnu revaskularizaciju a koji su upućeni na SEHO test zbog procene postojanja ishemijske zone neinfarktne arterije. Iz ove grupe su isključeni oni pacijenti kojima je rađeno više pPKI ili koji su imali više PKI.

Pre testa, od svakog bolesnika intervjuom i uvidom u medicinsku dokumentaciju dobijeni su opšti podaci (starost, telesna visina, telesna težina), podaci o faktorima

rizika (pušenje, dijabetes, hipertenzija, hiperlipoproteinemija i postojanje kardiovaskularnog oboljenja kod bližih srodnika), podaci o postojanju nekog oblika ishemijske bolesti srca (angina pectoris, infarkt miokarda), medicinskoj terapiji, kao i podaci o prethodnim revaskularizacijama miokarda (perkutana koronarna intervencija, by-pass operacija). Svim bolesnicima pre testa je izmeren krvni pritisak i srčana frekvenca.

Svim bolesnicima je radjen standardni stres-ehokardiografski test po *Bruce* protokolu. Tokom testa svi pacijenti su bili praćeni kontinuiranim EKG monitoringom i bili su ohrabrivani da dostignu svoju submaksimalnu frekvencu koja je računata po formuli  $(220 - \text{godine života}) \times 0.85$ . Na kraju svakog stepena opterećenja mereni su arterijski krvni pritisak i srčana frekvenca. EKG je smatran pozitivnim za ishemijsku ukoliko je došlo do pajeve elevacije ili depresije ST segmenta  $\geq 1\text{mm}$  u trajanju od minimum 80ms nakon J tačke. Kriterijumi za prekidanje testa su bili: pojava anginoznih tegoba, zamor, dostizanje submaksimalne frekvence, pojava ST depresije veće od 2mm i pojava hipertenzivne reakcije (krvni pritisak veći od 220/120 mmHg). Po završetku testa, svim ispitanicima određivana je srčana frekvenca nakon isteka prvog minuta odmora.

Ehokardiografski pregled je obavljen na ultrazvučnom aparatu Vivid E9. Prema protokolu stres-ehokardiografskog testa, ehokardiografski pregled u levom dekubitalnom položaju je urađen svima pre i posle testa. Sistolno debljanje leve komore je kvantitativno određivano koristeći 17-segmentni model sa gradiranjem segmentne kinetike na sledeći način: 1. normalna kinetika, 2. hipokinezija, uočljiva i redukcija pokretljivosti i zadebljanja zida miokarda, 3. akinezija, odsustvo pokreta miokarda put unutra i i zadebljanja zida. 4. diskinezija, pokreti miokarda put spolja. Pozitivnost testa je definisana kao pojava minimum jednog od sledećih stanja: 1. novi poremećaj funkcije miokarda u regiji miokarda sa normalnom funkcijom u mirovanju (normokinezija prelazi u hipokineziju, akinezija prelazi u diskineziju); 2. pogoršanje kinetike u mirovanju (hipokinezija prelazi u akineziju ili diskineziju, akinezija u mirovanju koja prelazi u diskineziju nije smatrana pozitivnim testom).

Praćenje samih pacijenata i beleženje pojave neželjenih kardiovaskularnih događaja (kardiovaskularna smrt, infarkt miokarda, bypass operacija, perkutana koronarna intervencija) obavljano je putem telefonskog intervjua.

## Statistička analiza

Numeričke vrednosti obeležja posmatranja su prikazane kao aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija, dok su nominalne vrednosti obeležja posmatranja prikazane kao apsolutne učestalosti (%). Za testiranje značajnosti razlike numeričkih obeležja korišćen je dvosmerni t-test za nezavisne uzorke u slučaju normalnosti raspodele podataka, odnosno *Mann-Whitney-ov* test ukoliko raspodla podataka nije bila normalna. Za testiranje značajnosti razlike učestalosti nominalnih vrednosti obeležja posmatranja korišćen je  $\chi^2$  test. Za analizu pojave događaja korišćena je Kaplan-Meier-ova kriva

preživljavanja sa log rank testom. Sve varijable koje su bile univariabilni prediktori pojave događaja su naknadno testirane u Cox-ovoj regresionoj analizi. Kao statistički značajni uzimani su oni testovi gde je verovatnoća nulte hipoteze (p-vrednost) bila manja od 0,05. U obradi podataka je korišćen statistički softverski paket SPSS v21.0.

## Rezultati

U studiju je prvobitno uključeno 76 pacijenata od kojih je 14 (18,4%) izgubljeno tokom perioda praćenja. Preostalih 62 pacijenata (81,6%) su podeljeni u dve grupe: prvu grupu su činili pacijenti sa negativnim SEHO testom (n=47; 75,8%), a drugu su činili pacijenti sa pozitivnim SEHO testom (n=15; 24,2%). Prosečna starost pacijenata bila je 61±8 godina (muški pol 42; 67,7%). Ispitujući osnovne demografske i kliničke karakteristike kao i parametre testa dve grupe pacijenata nađena je statistički značajna razlika samo u Duke skor (pozitivan SEHO 2,6 ± 3 vs negativan SEHO 7,3 ± 1,9, p<0,001) (tabela 1).

Prosečno vreme praćenja bilo je 35 ± 7 meseci. Tokom perioda praćenja bilo je ukupno 18 (29%) neželjenih događaja i to 3 infarkta miokarda, 4 bypass operacije i 11 PKI. Zabeležen je i 1 smrtni ishod koji je bio nesrčanog uzroka. Pozitivna prediktivna vrednost SEHO testa u predikciji neželjenih događaja bila je 66.7%, a negativna prediktivna vrednost 82.9%.

Među pacijentima koji su imali neželjene događaje bilo je statistički više pacijenata sa dijabetesom (9; 50%

vs 10 22,7%, p=0,034), imali su značajno manji Duke skor (4,6 ± 3 vs 6,9 ± 2,7, p=0,007) i takođe je bilo značajno više pacijenata sa pozitivnim SEHO testom (10; 55.6% vs 5; 11.4%, p<0,001). Pacijenti koji su imali događaje pokazuju trend kraćeg trajanja testa, MET, oporavak srčane frekvence i dostignuta submaksimalna frekvencija, u odnosu na pacijente bez događaja ali bez statistički značajne razlike. (Tabela 2.)

Koristeći Kaplan-Meier-ovu krivu preživljavanja dobili smo da su pozitivan SEHO test (prosečno vreme bez događaja 17,9 ± 5,2 meseca u odnosu na negativan SEHO test 41,6 ± 1,8, Log Rank 20,378, p<0,001) (Figura 1.) i dijabetes (prosečno vreme bez događaja 26,6 ± 4,8 meseca u odnosu na pacijente bez dijabetesa 40 ± 2,2, Log Rank 5,949, p=0,015) (Figura 2.) značajno povezan sa pojavom neželjenih događaja.

Međutim kada smo testirali ove univariabilne prediktore događaja u Cox-ovoj regresionoj analizi dobili smo da je samo pozitivan SEHO test nezavistan prediktor neželjenih događaja (p=0,01, HR 5,516; 95% CI 2,096 - 14,514) ali ne i dijabetes.

## Diskusija

Naše ispitivanje je pokazalo da SEHO test ima visoku negativnu i zadovoljavajuću pozitivnu prediktivnu vrednost za pojavu neželjenih kardiovaskularnih događaja kod pacijenata sa inkompletnom revaskularizacijom nakon pPKI. Pacijenti sa negativnim SEHO testom imaju značajno veće i duže preživljavanje bez neželjenog

**Tabela 1.** Osnovne demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa pozitivnim i negativnim SEHO testom

Varijabla	Pacijenti sa negativnim SEHO testom (n=47; 75,8%)	Pacijenti sa pozitivnim SEHO testom (n=15; 24,2%)	p vrednost
Starost	61,4 ± 7,4	60 ± 10	0,638
Pol	Muški	13 (86,7%)	0,072
	Ženski	2 (13,3%)	
BMI* (m/kg <sup>2</sup> )	27,5 ± 3,6	26,3 ± 2,5	0,566
Hipertenzija	37 (78,7%)	9 (60%)	0,149
Hiperlipoproteinemija	33 (70,2%)	8 (53,3%)	0,229
Pušač	32 (68,1%)	10 (66,7%)	0,919
Dijabetes	12 (25,5%)	7 (46,7%)	0,122
Hereditet	25 (53,2%)	8 (53,3%)	0,992
Sistolni krvni pritisak u miru (mmHg)	131,7 ± 9,4	136,3 ± 13,4	0,147
Dijastolni krvni pritisak u miru (mmHg)	84,1 ± 7,2	86 ± 6,3	0,371
Dostignuta SMF**	28 (59,6%)	13 (86,7%)	0,054
Maskimalni sistolni krvni pritisak tokom testa (mmHg)	176 ± 15,8	180,7 ± 19,1	0,359
Maksimalni dijastolni krvni pritisak tokom testa (mmHg)	93,5 ± 7,1	94 ± 8,2	0,813
Trajanje testa (min)	7,5 ± 1,9	7,1 ± 2,1	0,516
MET***	8,5 ± 2,1	7,5 ± 1,8	0,093
Duke skor	7,3 ± 1,9	2,6 ± 3	<0,001****
Oporavak srčane frekvence	30,1 ± 11,4	30,3 ± 11	0,947

\*BMI - indeks telesne mase (Body Mass Index), \*\*SMF - submaksimalna frekvencija, \*\*\*MET - Funkcionalni kapacitet, \*\*\*\* p<0,05

**Tabela 2.** Poređenje kliničkih i demografskih karakteristika i parametara SEHO testa između pacijenata sa i bez neželjenih događaja

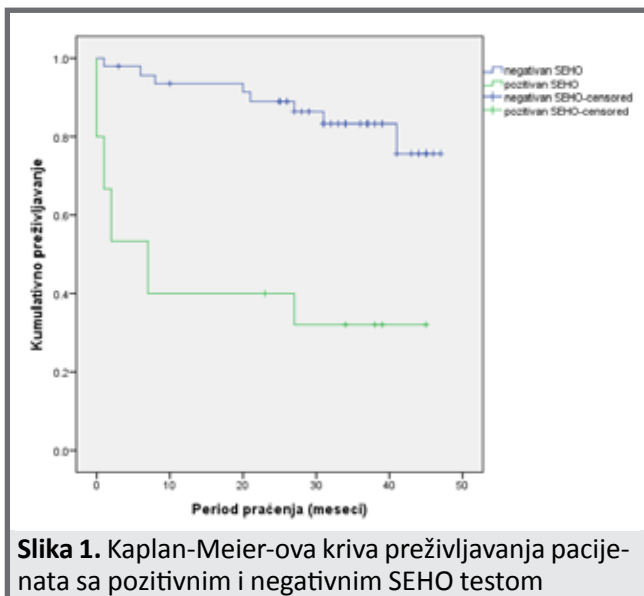
Varijabla		Pacijenti sa događajem (n=18, 29%)	Pacijenti bez događaja (n=44; 71%)	p vrednost
Starost		61,9 ± 7,8	60,7 ± 8,2	0,593
Pol	Muški	12 (66,7%)	30 (68,2%)	0,908
	Ženski	6 (33,3%)	14 (31,8%)	
BMI* (m/kg <sup>2</sup> )		26,6 ± 4,2	27,1 ± 3,2	0,608
Hipertenzija		13 (72,2%)	33 (75%)	0,821
Hiperlipoproteinemija		11 (61,1%)	30 (68,2%)	0,593
Pušač		14 (77,8%)	28 (63,6%)	0,280
Dijabetes		9 (50%)	10 (22,7%)	0,034****
Hereditet		9 (50%)	24 (54,5%)	0,745
Sistolni krvni pritisak u miru (mmHg)		133,6 ± 10,3	132,6 ± 10,9	0,727
Dijastolni krvni pritisak u miru (mmHg)		85,6 ± 6,2	84,2 ± 7,3	0,489
Dostignuta SMF**		12 (66,7%)	29 (65,9%)	0,954
Maksimalni sistolni krvni pritisak tokom testa (mmHg)		174,4 ± 18,2	178,4 ± 16	0,405
Maksimalni dijastolni krvni pritisak tokom testa (mmHg)		91,7 ± 3,8	94,4 ± 8,2	0,081
Trajanje testa (min)		7 ± 1,9	7,6 ± 1,9	0,279
MET***		7,6 ± 1,6	8,6 ± 2,2	0,089
Duke skor		4,6 ± 3	6,9 ± 2,7	0,007****
Oporavak srčane frekvence		29,1 ± 11,1	30,6 ± 11,3	0,640
Pozitivan SEHO test		10 (55,6%)	5 (11,4%)	<0,001****

\*BMI - indeks telesne mase (Body Mass Index), \*\*SMF - submaksimalna frekvenca, \*\*\*MET - Funkcionalni kapacitet, \*\*\*\* p<0,05

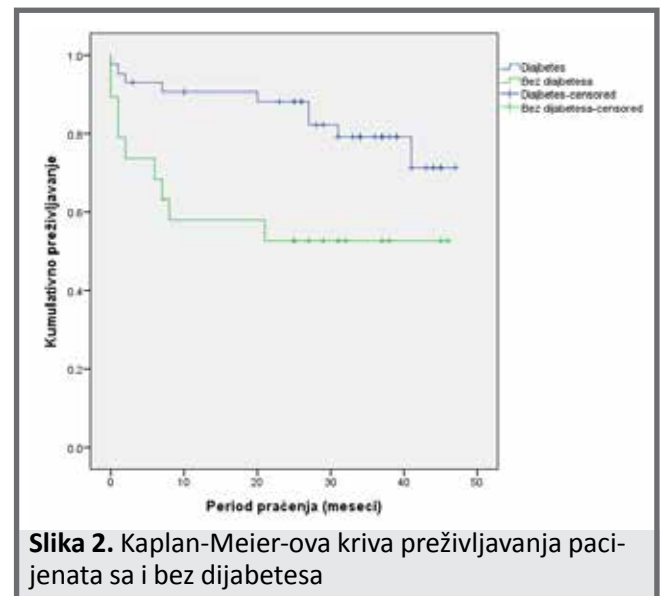
događaja U odnosu na SPECT metodu (radionuklidna perfuziona scintigrafija srca) kombinovanu sa fizičkim opterećenjem SEHO test ima veću specifičnost u svim grupama pacijenata<sup>3</sup>. Razlika u senzitivnosti u otkrivanju koronarne bolesti između ove dve dijagnostičke procedure nije značajna<sup>3,17,18</sup>, dok SEHO test ima značajno bolju specifičnost. Primera radi, u grupi pacijenata bez prethodno poznate ishemijske bolesti srca i bez prethodnog postojanja akutnog infarkta miokarda, a sa srednjim ili visokim rizikom postojanja koronarne arterijske bolesti, SEHO ima senzitivnost od 85% sa specifičnošću od

77%, dok SPECT ima senzitivnost od 87% i specifičnost od 64%<sup>3</sup>. Sama SPECT metoda se, međutim, odlikuje pre svega zračenjem, kao i višim cenama i ograničenom pristupačnošću<sup>3</sup>. Osim prethodno navedenog, SEHO test se takođe pokazao kao vrlo korisna metoda u detekciji pacijenata koji su pod visokim rizikom od postojanja višesudovne koronarne bolesti<sup>3</sup>.

U velikoj PROMISE studiji koja je ispitivala prognostički značaj MDCT koronarografije u odnosu na neinvazivne funkcionalne testove (Stres EKG, SEHO test i SPECT miokarda) kod pacijenata sa intermedijarnom pre-test



**Slika 1.** Kaplan-Meier-ova kriva preživljavanja pacijenata sa pozitivnim i negativnim SEHO testom



**Slika 2.** Kaplan-Meier-ova kriva preživljavanja pacijenata sa i bez dijabetesa

verovatnoćom za postojanje KB nije pronađena značajna razlika u učestalosti neželjenih događaja. S obzirom na veliku dozu radijacije koja se koristi prilikom MDCT koronarografije, SEHO test je možda metoda prvog izbora.<sup>19</sup>

Što se tiče prognostičkih vrednosti testa, SEHO se u dosadašnjim studijama pokazao kao korisna metoda. Ukupno preživljavanje u grupi ljudi sa normalnim SEHO nalazom bolje nego u samoj populaciji ljudi odgovarajućih godina i pola<sup>20</sup>. U grupi pacijenata koji boluju od nestabilne angine sa niskim rizikom, ishemijski odgovor pri izvodjenju SEHO testa ili SPECT testa opterećenjem je povezan sa nepovoljnim događajima u budućnosti<sup>21</sup>, što se pokazalo i u našem radu.

Sadašnje preporuke podržavaju PKI samo na infarktnoj arteriji kod pacijenta sa STEMI (isključujući one sa kardiogenim šokom i perzistentnom ishemijom).<sup>22</sup> Nedavno objavljeni rezultati PRAMI studije<sup>8</sup>, kao i rezultati CVLPRIT<sup>9</sup> i DANAMI-3-PRIMULTI<sup>10</sup> studije govori u prilog kompletne revaskularizacije pacijenata sa STEMI, ali takođe imaju i značajna ograničenja. U sve tri ove studije nije nađena značajna razlika u učestalosti srčane smrti i nefatalnog reinfarkta (izuzev PRAMI studije) kao i u nedavno objavljenom meta-analizi<sup>23</sup> i ni u jednoj od ovih studija nije korišćen FFR za procenu funkcionalne značajnosti lezije na neinfarktnoj arteriji ili IVUS ili OCT za procenu morfologije samog plaka. Isto u ovim studijama je bio uključen relativno mali broj ispitanika (od 69 do 885 pacijenata). Rezultati ovih studija su u kontrastu sa rezultatima mnogo veće COURAGE i COURAGE II studije prema kojoj PKI stabilnih lezija, uprkos dokazu o ishemiji, nije povezan sa boljim ishodom bolesti u poređenju sa optimalnom medikamentnom terapijom.<sup>24,25</sup> Takođe druge studije kao što je PRAGUE-13 i meta analize nisu pokazale prednost kompletne revaskularizacije u odnosu na inkompletnu.<sup>11,12,13</sup>

Naši rezultati su pokazali da pacijenti sa inkompletnom revaskularizacijom posle primarne PKI i negativnim SEHO testom imaju dobru prognozu.

Terapija lezije na neinfarktnoj arteriji u toku primarne PKI kod STEMI ostaje predmet debate dok se ne sakupi dovoljno dokaza koji bi odredili dalju strategiju lečenja kod ovakvih pacijenata. Trenutno je u toku velika COMPLETE studija čiji će rezultati možda pomoći u odlučivanju o načinu lečenja ovih pacijenata. (ClinicalTrials.gov NCT01740479).

Međutim, naša studija imala je i par ograničenja. Kao prvo, naša studija je obuhvatila mali broj pacijenata. Kao drugo, ovo je iskustvo samo jednog centra. Kao treće, podaci o neželjenim događajima su prikupljeni putem telefonskih poziva.

## Zaključak

Naše ispitivanje je pokazalo da SEHO test ima visoku negativnu i zadovoljavajuću pozitivnu prediktivnu vrednost za pojavu neželjenih kardiovaskularnih događaja kod pacijenata sa inkompletnom revaskularizacijom nakon pPKI i da je veoma korisna metoda za stratifikaciju rizika kod ovih pacijenata.

## Literatura

- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480-6.
- Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(6):1756-824.
- R Senior, M Monaghan, H Becher, et al. Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. Supported by the British Society of Echocardiography. *Heart*. 2005; 91(4): 427-436.
- Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W et al. The clinical use of stress echocardiography in nonischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J – Cardiovascular Imaging* 2016; 17:1191-1229.
- Vamvakidou A, Karogiannis N, Tzalamouras V et al. Prognostic usefulness of contemporary stress echocardiography in patients with left bundle branch block and impact of contrast use in improving prediction of outcome. *Eur Heart J – Cardiovascular Imaging* 2016; 0:1-7.
- Yu T, Dong Y, Zhu J et al. Culprit-only versus staged complete revascularization for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and Multivessel disease: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2016; 16:189.
- Chang M, Ahn JM, Kim N et al. Complete versus incomplete revascularization in patients with multivessel coronary artery disease treated with drug-eluting stents. *Am Heart J* 2016; 179:157-165.
- Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al; PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 369(12):1115-1123
- Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):963-72.
- Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al; DANAMI-3—PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386(9994):665-671
- Hlinomaz O. Multivessel coronary disease diagnosed at the time of primary PCI for STEMI: complete revascularization versus conservative strategy, PRAGUE 13 trial. Available at: <http://sbhci.org.br/wp-content/uploads/2015/05/PRAGUE-13-Trial.pdf>.
- Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, et al; HORIZONS-AMI Trial Investigators. Prognostic impact of staged versus “one-time” multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(7):704-71116.
- Manari A, Varani E, Guastaroba P, Menozzi M, Valgimigli M, Menozzi A, et al. Long-term outcome in patients with ST segment elevation myocardial infarction and multivessel disease treated with culprit-only, immediate, or staged multivessel percutaneous revascularization strategies: Insights from the REAL registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84(6):912-22.
- Jensen LO, Terkelsen CJ, Horváth-Puhó E, Tilsted HH, Maeng M, Junker A, et al. Influence of multivessel disease with or without additional revascularization on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2015;170(1):70-8.

15. Baine KR, Mehta SR, Lai T, Welsh RC. Complete vs culprit-only revascularization for patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2014;167(1):1–14. e2.
16. Spencer FA, Sekercioglu N, Prasad M, Lopes LC, Guyatt GH. Culprit vessel versus immediate complete revascularization in patients with ST-segment myocardial infarction—a systematic review. *Am Heart J*. 2015;170(6):1133–9.
17. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009; 30:278-289.
18. Heijnenbroek-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MG. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron-beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. *Am Heart J*. 2007 Sep;154(3):415-23.
19. Douglas PS<sup>1</sup>, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL; PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. The PROMISE trial. *N Engl J Med*. 2015 Apr 2;372(14):1291-300.
20. McCully RB, Roger VL, Mahoney DW et al. Outcome After Normal Exercise Echocardiography and Predictors of Subsequent Cardiac Events: Follow-Up of 1,325 Patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:144–9.
21. Trivi M, Ronderos R, Meretta A, Conde D, Avegliano G. Prognostic utility of ischemic response in functional imaging tests (SPECT or stress echocardiography) in low-risk unstable angina patients. *Cardiology J* 2015; 22:160-164.
22. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2017 Aug 26. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393. [Epub ahead of print]
23. Tongtong Yu, Yuanyuan Dong, Jiahe Zhu, Chunyang Tian, Zhijun Sun and Zhaoqing Sun. Culprit-only versus staged complete revascularization for patients with ST segment elevation myocardial infarction and Multivessel disease: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Oct 6;16(1):189.
24. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Eng J Med*. 2007; 356(15):1503-16.
25. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, Maron DJ, Spertus JA, Mancini GB, et al. Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *N Eng J Med*. 2015; 373(20): 1937-46.

## Abstract

### **Prognostic utility of a stress echocardiography in patients with incomplete revascularization after successful primary PCI**

Nikola Boskovic<sup>1</sup>, Marija Petrovic<sup>2</sup>, Vojislav Giga<sup>1,2</sup>, Ivana Rakocevic<sup>2</sup>, Sladjana Zivkovic<sup>3</sup>, Srdjan Dedic<sup>2</sup>, Srdjan Aleksandric<sup>2</sup>, Milan Dobric<sup>1,2</sup>, Milorad Tesic<sup>1,2</sup>, Ivana Jovanovic<sup>2</sup>, Marko Banovic<sup>1,2</sup>, Ivana Nedeljkovic<sup>1,2</sup>, Miodrag Ostojic<sup>1</sup>, Branko Beleslin<sup>1,2</sup>, Ana Djordjevic-Dikic<sup>1,2</sup>, Jelena Stepanovic<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Belgrade, <sup>2</sup>Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, <sup>3</sup>Kliničko-bolnički centar Kosovska Mitrovica

**Background:** Stress echocardiography (SECHO) is not only an important noninvasive tool for the detection of myocardial ischemia but also for the risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease. However the role of SECHO in a risk stratification of the patients after primary percutaneous coronary intervention (pPCI) has been incompletely documented. The aim of our study was to assess prognostic value of SECHO after successful pPCI for acute myocardial infarction and incomplete revascularization of non culprit lesions.

**Methods:** Our study comprised of 62 patients (average age 61 ± 8 years, male gender 42; 67,7%) successfully treated with pPCI. All patients performed stress echocardiography according Bruce protocol in order to assess residual ischemia in coronary artery other than treated vessel. SECHO test was considered positive for ischemia in the case of new or worsening of preexisting wall motion abnormalities. Duke treadmill score, functional capacity as well as heart rate recovery (HRR) in the first minute after exercise was calculated in all patients. Lesion severity of on culprit coronary arteries was assessed by quantitative coronary angiography. Patients were followed for mean of 35±7 months for the occurrence of cardiovascular death, myocardial infarction and clinically indicated revascularization (coronary artery bypass graft - CABG intervention and PCI).

**Results:** During the follow up period 18 patients had (29%) had an adverse event (3 myocardial infarction, 4 CABG and 11 PCI). Patients with events had significantly higher rate of positive SEHO test (10; 55.6% vs 5; 11.4%, p<0,001), diabetes (9; 50% vs 10 22,7%, p=0,034) and they had lower Duke score (4,6 ± 3 vs 6,9 ± 2,7, p=0,007) compared to the patients without the event. Using the Kaplan-Meier survival curve univariate predictors of adverse events were results of SECHO test (17,9 ± 5,2 months vs negative SECHO test 41,6 ± 1,8 months, Log Rank 20,378, p<0,001) and the presence of diabetes (26,6 ± 4,8 months vs patients without the diabetes 40 ± 2,2 months, Log Rank 5,949, p=0,015). However in the Cox regression analysis only the positive SECHO test was the independent predictor for the occurrence of adverse events (HR 5,516 [95% CI 2,096 - 14,514], p=0.01). Positive predictive value of SECHO test for the occurrence of adverse events was 66.7% and negative predictive value 82.9%.

**Conclusion:** SECHO test have high negative predictive value for the occurrence of adverse events in patients with incomplete revascularization of non-culprit lesions after successful primary PCI and is useful for the risk stratification of these patients.

**Key words:** stress echocardiography, incomplete revascularization, primary PCI