

# ИСХОД И ПРОГНОЗА ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА ТЕШКОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ У ОДНОСУ НА ПОСТОЈАЊЕ И ТЕЖИНУ ПРИДРУЖЕНЕ АОРТНЕ РЕГУРГИТАЦИЈЕ

Суад ЂАТОВИЋ<sup>1</sup>, Петар ОТАШЕВИЋ<sup>2</sup>, Милутин МИРИЋ<sup>2</sup>,  
Александар Н. НЕШКОВИЋ<sup>2</sup>, Зоран ПОПОВИЋ<sup>2</sup>

1. Општа болница, Здравствени центар, Нови Пазар;
2. Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње”, Београд

## КРАТАК САДРЖАЈ

Утицај придружене аортне регургитације (АР) на исход замене аортне валвуле због изоловане аортне мане са значајном стенозом (АС) још није потпуно јасан. У циљу процене тог утицаја праћено је стање 122 болесника са симптомима болести. Болесници су подељени у две групе: група АС – без аортне регургитације или са благом регургитацијом (1+) и група АС+АР – са значајном аортном регургитацијом (2+, 3+, 4+). Годину дана после операције уз преглед је урађен и шестоминутни тест ходања, а *NYHA* класа је процењена поново након 18 месеци. Болесници групе АС били су значајно старији, док су болесници групе АС+АР имали значајно већи индекс масе и теледијастолни волумен леве коморе. Вредности за преоперациону *NYHA* класу, ејекциону фракцију, средњи градијент притиска, тип и величину имплантиране протезе и истовремену реваскуларизацију миокарда нису се разликовале међу групама испитаника. Годину дана после операције у просечној *NYHA* класи и учесталости *NYHA* класе *III/IV* међу групама није било разлике. Дистанца мања од 300 метара на тесту ходања постизана је знатно чешће у групи АС+АР (64%) него у групи АС (36%) ( $p=0,044$ ). Осамнаест месеци након операције *NYHA* класа *III/IV* је била знатно чешћа у групи АС+АР (26%) него у групи АС (8%) ( $p=0,0343$ ), а међу болесницима те групе, зависно од степена аортне регургитације, није било значајне разлике ( $p=0,815$ ). Мултиваријантном анализом је придружена значајна аортна регургитација, потврђена као независни предиктор слабијег функционалног капацитета. Код болесника са значајном аортном стенозом придружена значајна аортна регургитација, независно од њеног степена, носи ризик лошијег постоперационог функционалног капацитета.

**Кључне речи:** аортна стеноза, аортна регургитација, замена аортне валвуле, исход, прогноза.

## УВОД

Аортна стеноза (АС) је фиксна опструкција протока крви кроз аортни залистак за време систолног истискивања крви из леве коморе срца. Основни терапијски приступ болесницима код којих је на основу симптома дијагностикована АС је хируршки, односно препоручује се замена аортне валвуле (ЗАВ). Највећи број болесника који су упућени на операцију има велику корист од ње [1]. Фактори од несумњивог утицаја на ток постоперационих дешавања, у смислу функционалног опоравка и преживљавања, јесу: године старости, пол, преоперативна *NYHA* функционална класа, присуство преоперационе хипертрофије леве коморе, величина преоперационог градијента преко аортне валвуле, коронарна болест, тип имплантиране протезе и функционално стање леве коморе пре операције [2-7].

С аспекта придружене аортне регургитације (АР), болесници са значајном АС представљају хетерогену групу с обзиром на то да АР може бити одсутна или присутна у различитом степену. У студијама у којима је процењивана прогностичка вредност појединих параметара на исход ЗАВ због изоловане АС, болесници са придруженом благом АР су у већини случајева укључивани у испитивану групу, док су у неким таквим студијама у испитивану групу укључивани и болесници код којих је АР блага или умерена [2, 8]. Неки аутори болеснике са АС и благом или умереном АР сврставају у групу болесника са комбинованом аортном маном, док други то чине само ако је придружена АР умерена или већа [9, 10].

Без обзира на методолошки приступ, код оваквих болесника су, у односу на болеснике са „чистом” АС, уочене бржа нормализација волумена леве коморе непосредно после операције, као и спорија постоперациона регресија хипертрофије леве коморе срца [9, 11]. Према истраживању Хуанга (*Hwang*) и сарадника [10], преоперациона умерена АР носи ризик од развоја постоперационе дисфункције леве коморе срца, док Крајенбил (*Kraeyenbuehl*) и сарадници [8] двадесет месеци после операције не налазе разлику у ејекцијној фракцији леве коморе међу болесницима са изолованом АС и оних са комбинованом маном. Лунд (*Lund*) и сарадници [2] нису потврдили неповољан утицај благе и умерене АР на прогнозу дугорочног преживљавања после ЗАВ, док, према мишљењу других аутора, придружена АР представља фактор ризика за краће постоперационо преживљавање [12].

Без обзира на значајан број објављених студија, утицај различитог степена придружене АР на исход хируршког лечења болесника са АС још није потпуно јасан, а подаци о самом исходу ЗАВ код оваквих болесника су, у погледу функционалног капацитета и преживљавања, контрадикторни.

## ЦИЉ РАДА

Циљ овог рада је да се утврде исход хируршког лечења болесника са симптомима аортне стенозе и придруженом значајном аортном регургитацијом у односу на болеснике с изолованом аортном стенозом и предиктивна вредност ехокардиографских,

клиничких и функционалних параметара на исход хируршког лечења аортне стенозе.

## МЕТОД РАДА

У студију су укључени сви болесници са симптомима значајне аортне стенозе, која је дефинисана као АС са средњим систолним трансвалвуларним градијентом притиска од 30 mm Hg и више, који су оперисани на Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње” током 1999. године. Болесници са комбинованим валвуларним манама, као и они са значајном АР код којих је постојала АС чији је средњи градијент преко аортне валвуле током систоле био мањи од 30 mm Hg, искључени су из студије. Болесници укључени у студију су подељени у две групе:

- група АС – изолована симптоматска аортна стеноза – значајна аортна стеноза без регургитације или са благом (1+) регургитацијом;
- група АС+АР – симптоматска комбинована аортна мана – значајна стеноза са умереном (2+), тешком (3+) или веома тешком (4+) регургитацијом.

Подаци суретроспективно прикупљени из историја болести с обзиром на то да је преоперациона дијагностика на овом институту спроведена крајем 1998. и током 1999. године. Ехокардиографски преглед је обухватао стандардну М-мод, димензионалну и колор Доплер (*Doppler*) студију [13]. Градијент притиска између леве коморе и асцендентне аорте одређиван је на основу максималне брзине млаза крви, која је мерена континуираним Доплер сигналом из апикалног и/или супрастерналног пресека, и модификоване Бернулијеве (*Bernoulli*) једначине [14]. Величина аортне регургитације (квантификоване као 0, 1+, 2+, 3+ и 4+), процењивана је на основу налаза аортографије. Подаци о теледијастолном волумену (ТДВ) и телесистолном волумену (ТСВ), као и о ејекционој фракцији леве коморе (ЕФЛК) добијени су рачунским путем по Тајхолцу (*Teichholz*) и сарадницима [15]. Маса леве коморе (МЛК) је одређена по формули Деве-роа (*Devereux*) и сарадника [16] (коригована маса по ASE-cube конвенцији) на основу теледијастолног дијаметра леве коморе (ТДД), тј. дијаметра леве коморе на крају дијастоле и дебљине интервентрикулумског септума (ИВС) и задњег зида (ЗЗ) на крају дијастоле:

$$\text{МЛК} = 1,04(\text{ТДД} + \text{ИВС} + \text{ЗЗ})^3 \times 0,8 + 0,6.$$

Телесистолни меридијални стрес (ТССм), тј. меридијално оптерећење леве коморе на крају систоле, изражено у  $\text{dyn/cm}^2$ , одређен је по формули Колана (*Colan*) и сарадника [17] на основу телесистолног притиска леве коморе (ЛКсп), који се добија додавањем средњег градијента преко аортног записка систолног притиску на руци, телесистолног дијаметра леве коморе (ТСД) и дебљине задњег зида на крају систоле (ЗЗс):

$$\text{ТССм} = 0,334(\text{ЛКсп}/\text{ЗЗс})(\text{ТСД}/1 + 3\text{ЗЗс}/\text{ТСД}).$$

Варијабле саконтинуираним вредностима сутрансформисане у дискретне и подељене у категорије „нормално” и „патолошко” [18-20]. ЕФ од 45% је узета као гранична величина за трансформацију овог параметра, будући да је у сличним студијама као гранична величина ЕФ за сврставање болесника у групу

оних са дисфункцијом леве коморе коришћена ЕФ мања од 50% [6], 45% [21] или 40% [4], док су болесници са ЕФ мањом од 35% [7], односно 30% [22] сврставани у групу болесника са тешком дисфункцијом леве коморе срца.

Ангиографски критеријум за коронарну болести била је фиксирана редукција лумена од 50% или више на најмање једној епикардној артерији. Замена аортне валвуле се изводила по стандардној процедури уз кардиопулмонални бајпас и кардиоплегију [23]. По потреби се истовремено радила и хируршка реваскуларизација миокарда. Свим болесницима је аортна валвула замењена механичком, и то најчешће протезом *Medtronic Hall*, а ређе су коришћене *St. Jude* и *Carbomedics* протезе.

У даљем току су надгледани болесници са територије Србије (због немогућности успостављања контакта, болесници са Косова нису укључени у даљи ток истраживања). Контакт путем телефона је успостављен са 91 болесником, а подаци о времену и узроку смрти су добијени од породица преминулих и на основу отпусних листа (два болесника, 2,1% умрли у болницама). Приликом разговора, након узимања података о субјективним тежбама и евентуалним хоспитализацијама, болесницима је заказан контролни преглед у просеку једну годину после операције ( $12,2 \pm 3,1$  месец). Од 91 болесника коме је заказан преглед, одазвала су се 74 болесника, што чини 81%.

Приликом контролних прегледа, који су обављени на Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње” током марта и априла 2000. године, болесницима су урађени: клинички и ехокардиографски преглед, ЕКГ и шестоминутни тест ходања (6МВ тест). Шестоминутни тест ходања спроведен је на основу протокола по Липкину (*Lipkin*) и сарадницима [24] уз подстицање током теста [25]. Код три болесника тест није рађен због контраиндикација. Дистанца пређена током теста мања од 300 метара означена је као „мала”, док су дистанце од 300 до 425 и више од 425 метара означене као „средња” и „висока”, будући да је такав критеријум коришћен и у другим студијама о инсуфицијенцији рада срца [26].

Након шест месеци са болесницима који су укључени у студију поново је успостављен контакт путем телефона (просечно, једну и по годину по операцији), како са онима који су се одазвали контролном прегледу, тако и са онима који то нису учинили ( $18,1 \pm 3,4$  месеца). Анамнестички подаци о субјективним тежбама и хоспитализацији добијени су директно од 88 болесника, а подаци о времену и узроку смрти за још три болесника од њихових породица и на основу отпусних листа, будући да су ови болесници преминули у болници (100% прикупљени подаци у односу на прву контролу).

У циљу процене утицаја преоперационих (клиничких и ехокардиографских) и операционих параметара на исход хируршког лечења аортне мане, налази на контролним прегледима су дефинисани као повољни и неповољни.

Неповољан исход на првој контроли је дефинисан као:

- смртни исход због компликације рада срца током периода надгледања,

- хоспитализација током периода надгледања због тегоба срца,
- NYHA класа III или IV,
- пређена дистанца мања од 300 метара на шестоминутном тесту ходања.

Неповољан исход на другом контролном прегледу дефинисан је као:

- смртни исход због компликације рада срца на крају укупног периода надгледања,
- хоспитализације током укупног периода надгледања,
- NYHA класа III или IV.

Континуирани подаци су изражени као средња вредност са стандардном девијацијом и упоређени Студентовим *t*-тестом и анализом варијансе. Дихотомна обележја и континуирани подаци подељени у категорије дати су у фреквенцијама и процентима, а међугрупна поређења су вршена  $\chi^2$  и Фишеровим (*Fisher*) тестом. Све преоперационе варијабле, које се међу групама болесника статистички значајно разликују (имају  $p < 0,1$  у униваријантној анализи), укључене су у мултиваријантну регресиону анализу. Варијабле код којих се изгубила статистичка значајност разлике међу групама при сврставању у категорије „нормално” и „патолошко” нису улазиле у мултиваријантни модел. Варијабле са  $p < 0,05$  су издвојене као статистички значајне. Преживљавање је тестирано Каплан-Мајеровим (*Kaplan-Meier*) моделом, а идентификација појединих фактора,

као могућих предиктора смртног исхода, урађена је Коксовом (*Cox*) регресионом мултиваријантном анализом. Повезаност између појединих обележја проверена је методом корелације, а статистичка значајност побољшања у NYHA класи и постоперационе регресије хипертрофије леве коморе Мекнемаровим (*McNemara*) тестом за поновљена мерења. Све статистичке анализе су урађене уз помоћ SSPS (*Statistical S-plus Software*) програма за Windows (*Release 6.0*).

## РЕЗУЛТАТИ

Критеријум за укључивање у студију испунила су 122 болесника. Њихове преоперационе демографске, клиничке, електрокардиографске и хемодинамске одлике приказане су у табели 1, а ехокардиографске у табели 2 (континуиране варијабле су означене категоријама „нормално” и „патолошко”). Болесници у групи АС били су значајно старији и имали су знатно чешће хипертензију, шећерну болест и значајне промене на коронарним артеријама. Болесници у групи АС+АР имали су значајно чешће хипертрофију леве коморе срца и већи средњи теледијастолни и телесистолни дијаметар, теледијастолни и телесистолни волумен, као и одговарајуће индексе волумена леве коморе, значајно већу масу леве коморе, као и њен индекс, и значајно већи средњи телесистолни

**ТАБЕЛА 1.** Преоперациони демографски, клинички и хемодинамски подаци.  
**TABLE 1.** Preoperative demographic, clinical, and hemodynamic data.

	AS	AS+AR	p
Број болесника Number of patients	63	59	
Старост (године) Age (years)	63.5±6.5	56.5±11.5	0.0003
Пол (% жена) Sex (% female)	24 (38)	13 (22)	0.0561
BSA (m <sup>2</sup> ) BSA (m <sup>2</sup> )	1.71±0.24	1.78±0.25	0.4312
NYHA класа NYHA class	2.36±0.40	2.44±0.50	0.3952
NYHA класа III (%) NYHA class III (%)	23 (36)	26 (44)	0.2217
Трајање симптома (године) Duration of symptoms (years)	1.7±1.4	1.3±1.2	0.1314
Хипертензија (%) Hypertension (%)	32 (50)	12 (20)	0.0007
Дијабетес мелитус (%) Diabetes mellitus (%)	6 (10)	1 (2)	0.0989
Хиперлиппротеинемиа (%) Hyperliproteinemia (%)	16 (25)	8 (14)	0.1145
Бикуспидна валвула (%) Bicuspid aortic valve (%)	—	3 (5)	0.1253
Средњи артеријски притисак (mm Hg) Mean arterial pressure (mm Hg)	96.1±14.2	86.8±12.6	0.0006
Хипертрофија леве коморе по ЕКГ (%) Left ventricular hypertrophy by ECG (%)	36 (57)	50 (85)	0.0007
Атријална фибрилација (%) Atrial fibrillation (%)	3 (5)	1 (2)	0.3633
Коронарна болест (%) Coronary artery disease (%)	21 (34)	11 (20)	0.0683
Средњи градијент притиска (mm Hg) Mean pressure gradient (mm Hg)	86.3± 27.8	82.5±29.1	0.9341

BSA – површина тела; *body surface area*

меридијални стрес зида леве коморе. Мултиваријантним аналитичким моделом је утврђено да су преоперационе независне варијабле које разликују две испитиване групе: године ( $b=-0,0853$ ,  $p=0,0028$ ), средњи артеријски притисак ( $b=-0,0522$ ,  $p=0,0036$ ), индекс масе леве коморе срца ( $b=0,0219$ ,  $p=0,0014$ ) и теледијастолни волумен леве коморе ( $b=1,3439$ ,  $p=0,0042$ ).

Од 122 оперисана болесника операцију је преживело 116, а укупна операциона смртност била је 5%. У групи АС оперативна смртност је била 1,6% (један болесник од 63), а у групи АС+АР 8,5% (пет од 59), што статистички није значајна разлика ( $p=0,1158$ ).

Када су у питању операционе карактеристике болесника, међу испитиваним групама није било значајне разлике (Табела 3).

ТАБЕЛА 2. Преоперационе ехокардиографске одлике.

TABLE 2. Preoperative echocardiographic data.

	AS	AS+AR	p
ЛК ТДД (cm)	5.16±0.54	5.93±0.89	0.0001
ТТДД (%)	18 (29)	39 (66)	0.0001
ЛК ТСД (cm)	3.43±0.71	4.14±1.02	0.0001
ТТСД (%)	12 (19)	30 (50)	0.0003
IVS (cm)	1.28±0.17	1.30±0.14	0.4074
ТИVS (%)	47 (75)	51 (86)	0.1015
33 (cm)	1.24±0.19	1.26±0.17	0.6506
ТЗЗ (%)	41 (65)	44 (74)	0.2557
ЛК ТДВ (ml)	129.3±31.2	180.3±61.2	0.0001
ТТДВ (%)	20 (32)	39 (66)	0.0002
ЛК ТСВ (ml)	51.54±25.1	82.7±46.63	0.0001
ТЕСВ (%)	38 (60)	41 (70)	0.2902
ТДВи (ml/m <sup>2</sup> )	76.3±18.46	102.14±37.1	0.0001
ТТДВи (%)	43 (69)	48 (81)	0.0998
ТСВи (ml/m <sup>2</sup> )	30.6±15.6	48.8±27.6	0.0004
ТТСВи (%)	48 (76)	44 (75)	0.8361
МЛК (g)	195.3±34.2	226.9±42.74	0.0001
ТМЛК (%)	50 (80)	56 (95)	0.0006
МЛКи (g/m <sup>2</sup> )	114.2±12.9	127.47±17.1	0.0001
ТМЛКи (%)	18 (29)	28 (48)	0.0022
ЛК ЕФ (%)	61±13	58±15	0.6071
ТЕФ (%)	24 (38)	24 (41)	0.1912
ЛК ФС (%)	34±10	32±10	0.6314
ТФС (%)	46 (73)	44 (75)	0.8448
ТССм (dyn/cm <sup>2</sup> )	20.18±5.87	22.4±5.8	0.0399
ESSm (dyn/cm <sup>2</sup> )			
ΔP максимални (mm Hg)	96.6±22.1	98±34.4	0.8457
ΔP maximal (mm Hg)			
ΔP средњи (mm Hg)	62±16.4	62.4±21.7	0.9031
ΔP mean (mm Hg)			

ЕФ – ејекциона фракција, ФС – фракција скраћења, IVS – интервентрикулумски септум, ЛК – лева комора, МЛК – маса ЛК, МЛКи – индекс масе ЛК (МЛКи=МЛК/BSA), ТДД – теледијастолни дијаметар, ТДВ – теледијастолни волумен, ТДВи – индекс теледијастолног волумена (ТДВи=ТДВ/BSA), ТСД – телесистолни дијаметар, ТСВ – телесистолни волумен, ТСВи – индекс телесистолног волумена (ТСВи=ТСВ/BSA), ТССм – телесистолни меридијални стрес, ТЕФ – патолошка ејекциона фракција, ТФС – патолошка фракција скраћења, ТИVS – патолошка дебљина интервентрикуларног септума, ТМЛК – патолошка маса ЛК, ТМЛКи – индекс патолошке масе ЛК, ТТДД – патолошки теледијастолни дијаметар, ТТДВ – патолошки теледијастолни волумен, ТТДВи – патолошки индекс теледијастолног волумена, ТТСД – патолошки телесистолни дијаметар, ТТСВ – патолошки телесистолни волумен, ТТСВи – патолошки индекс телесистолног волумена, ТЗЗ – патолошка дебљина задњег зида, 33 – задњи зид, ΔP – градијент притиска

EF – ejection fraction, FS – fractional shortening, IVS – interventricular septum, LV – left ventricle, LVM – left ventricular mass, LVMi – left ventricular mass index (LVMi=LVM/BSA), EDD – end-diastolic diameter, EDV – end-diastolic volume, EDVi – end-diastolic volume index (EDVi=EDV/BSA), ESD – end-systolic diameter, ESV – end-systolic volume, ESVi – end-systolic volume index (ESVi=ESV/BSA), ESSm – end-systolic meridional stress, TEF – significantly decreased ejection fraction, TFS – significantly decreased fractional shortening, TIVS – significantly increased thickness of interventricular septum, TLVM – significantly increased left ventricular mass, TLVMi – significantly increased left ventricular mass index, TEDD – significantly increased end-diastolic diameter, TEDV – significantly increased end-diastolic volume, TEDVi – significantly increased end-diastolic volume index, TESD – significantly increased end-systolic diameter, TESV – significantly increased end-systolic volume, TESVi – TESV – significantly increased end-systolic volume index, TPW – significantly increased thickness of posterior wall, PW – posterior wall, DP – pressure gradient

ТАБЕЛА 3. Операционе одлике болесника.

TABLE 3. Operative characteristics.

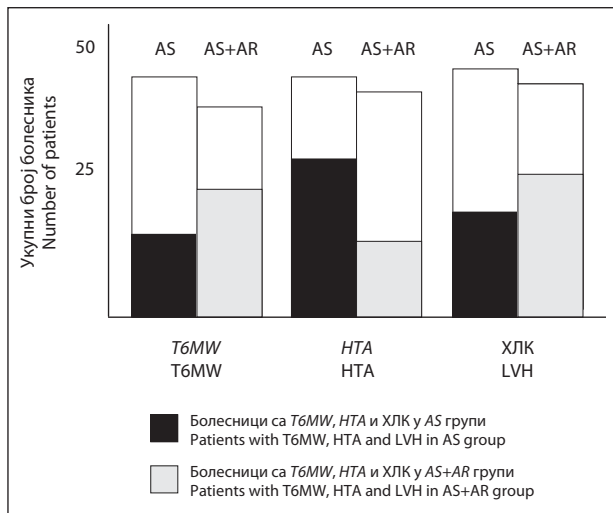
	AS	AS+AR	p	
Тип протезе (%)				
Prosthesis type (%)				
	<i>Medtronic Hall</i>	57 (90)	50 (85)	0.4527
	<i>Carbomedics</i>	1 (2)	4 (7)	0.1338
	<i>St. Jude</i>	5 (8)	5 (8)	0.9305
Величина протезе (mm)	21.78±3.25	22.3±1.99	0.6245	
Prosthesis size (mm)				
Величина протезе/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	12.74±1.65	12.53±1.01	0.7128	
Prosthesis size/BSA (mm/m <sup>2</sup> )				
Реваскуларизација миокарда (%)	13 (21)	10 (17)	0.2235	
Bypass surgery (%)				

## Резултати после првог контролног прегледа

Резултати добијени у првој контроли приказани су у табели 4, а варијабле код којих је утврђена статистички значајна разлика међу групама приказане су на графикону 1. Према дефинисаним неповољним ис-

**ГРАФИКОН 1.** Варијабле са статистички значајном разликом на првој контроли међу групама.

**GRAPH 1.** Variables with statistically significant difference between groups on the first control.



T6MW – раздаљина мања од 300 метара на шестоминутном тесту ходања, HTA – артеријска хипертензија, LVH – хипертрофија леве коморе

T6MW – distance less than 300 metara on six minute walk test, HTA – arterial hypertension, LVH – left ventricular hypertrophy

ходима после првог контролног прегледа, уочена је статистички значајна разлика међу групама болесника у односу на дистанцу мању од 300 метара пређену током теста ходања. Наиме, она је била значајно чешћа у групи АС+АР ( $p=0,044$ ). У циљу детаљније анализе утицаја степена придружене аортне регургитације на овакав исход теста, група АС+АР је подељена у две подгрупе. У првој подгрупи су болесници код којих је придружена аортна регургитација степена до 2+ (14 болесника), а у другој су болесници са АР од 2-3+, 3+, 3-4+ и 4+ (19 болесника). Међу овим подгрупама није било статистички значајне разлике ( $p=0,56$ ) у односу на резултат шестоминутног теста ходања.

Када су у питању остали неповољни исходи после првог контролног прегледа, међу испитиваним групама није било статистички значајне разлике.

Хипертензија је била знатно чешћа код болесника групе АС ( $p=0,0003$ ), а постоперациона хипертрофија леве коморе по ЕКГ код болесника групе АС+АР ( $p=0,026$ ). Поправљање функционалне NYHA класе у групи АС било је високо статистички значајно ( $p=0,002$ ), а у групи АС+АР статистички значајно ( $p=0,04$ ). Постоперациона регресија хипертрофије леве коморе у групи АС+АР била је статистички значајна ( $p=0,016$ ), док је у групи АС постојао тренд ка регресији који није достигао статистичку значајност ( $p=0,125$ ).

Уочена је и значајна линеарна повезаност између пређеног пута током шестоминутног теста ходања и NYHA класе, при чему припадност NYHA III класи високо статистички значајно корелира са дистанцом мањом од 300 метара на тесту ( $p<0,001$ ), што је приказано на графикону 2.

**ТАБЕЛА 4.** Клинички, ехокардиографски и рендгенолошки налази на првом контролном прегледу.

**TABLE 4.** Clinical, echocardiographic and radiological data on the first control.

	AS	AS+AR	p
Број болесника Number of patients	39	35	
NYHA класа* NYHA class*	1.98±0.42	2.07±0.46	0.0597
NYHA класа III и IV* (%) NYHA class III and IV* (%)	4 (8)	6 (14)	0.3610
Нове хоспитализације* (%) New hospitalizations* (%)	2 (4)	2 (5)	0.0597
Хипертензија (%) Hypertension (%)	28 (68)	9 (26)	0.0003
Хипертрофија ЛК по ЕКГ (%) Left ventricular hypertrophy by ECG (%)	19 (46)	24 (69)	0.0260
Атријална фибрилација (%) Atrial fibrillation (%)	4 (10)	2 (6)	0.7013
Раздаљина на 6MW тесту (m)** 6MW distance (m)**	322±96		
T6MW раздаљина (%) T6MW distance (%)	14 (36)	21 (64)	0.0440
ΔP максимум преко протезе (mm Hg) ΔP maximal over prosthesis (mm Hg)	33.26±13.24	34.6±10.92	0.6712
ΔP средњи преко протезе (mm Hg) ΔP mean over prosthesis (mm Hg)	20.44±7.83	21.34±6.654	0.5931
Смртни исход* (%) Death* (%)	1 (2)	1 (2.5)	0.9452

6MW – шестоминутни тест ходања, T6MW – раздаљина мања од 300 метара на тесту;

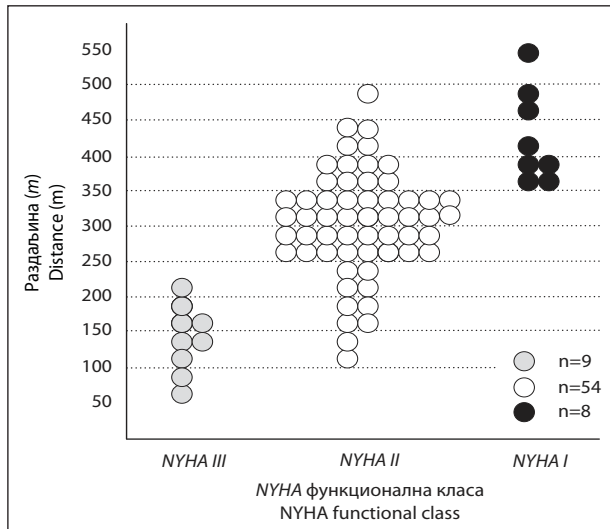
\* укључени и болесници који се нису одазвали на контролни преглед, AS: n=50; AS+AR: n=43;

\*\* код три болесника преглед није рађен због контраиндикација, AS: n=37; AS+AR: n=34

6MW – six minute walk test, T6MW – distance less than 300 m during test;

\* including patients who did not come on control examination, AS: n=50; AS+AR: n=43;

\*\* three patients were not subjected to test due to contraindications, AS: n=37; AS+AR: n=34



**ГРАФИКОН 2.** Раздаљина пређена на шестоминутном тесту ходања према NYHA класи.  
**GRAPH 2.** Distance on six minute walk test with respect to NYHA class.

### Резултати после другог контролног прегледа

Налази о субјективним тегобама болесника, евентуалним хоспитализацијама и броју умрлих на истеку укупног периода надгледања приказани су у табели 5. У периоду између два контролна прегледа број болесника са NYHA класом III и IV у групи АС није се променио (8%), док је у групи АС+АР дошло до повећања броја болесника са NYHA III и IV класом са 14% на 26%, што статистички није значајно ( $p=0,28$ ).

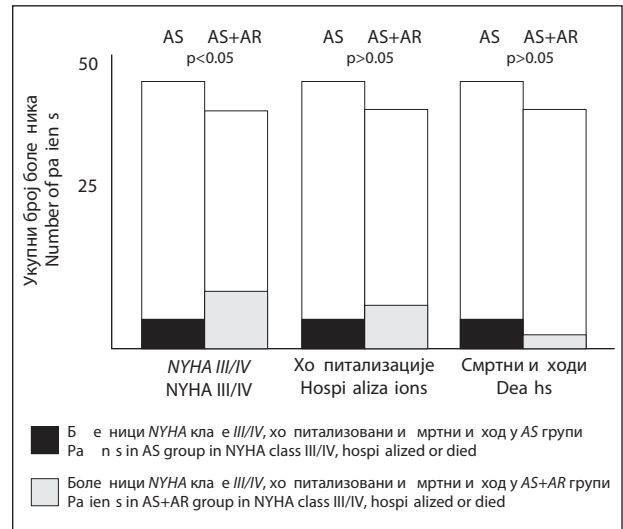
**ТАБЕЛА 5.** Подаци о функционалном статусу и преживљавању на другом контролном прегледу.  
**TABLE 5.** Functional status and survival data on the second control.

	AS	AS+AR	p
Број болесника Number of patients	50	43	
NYHA класа NYHA class	1.96±0.46	2.21±0.60	0.137
NYHA класа III и IV (%) NYHA class III and IV (%)	4 (8)	11 (26)	0.0343
Хоспитализације* (%) Hospitalizations* (%)	3 (6)	4 (9)	0.5689
Смртни исход* (%) Death* (%)	3 (6)	2 (5)	0.9301

\* односи се на укупан период надгледања;  
\* refers to the whole follow-up period

Када су у питању дефинисани неповољни исходи на другом контролном прегледу, међу испитиваним групама болесника постојала је статистички значајна разлика у односу на припадност NYHA класи III или IV ( $p=0,0343$ ), а у погледу хоспитализација и смртног исхода није било разлике (Графикон 3). Сви болесници који су у току испитивања били на болничком лечењу (седам болесника) били су хоспитализовани само једанпут.

У циљу одређивања утицаја степена придружене аортне регургитације аортној стенози на неки од дефинисаних исхода, група АС+АР је подељена у две



**ГРАФИКОН 3.** Резултати на другом контролном прегледу.  
**GRAPH 3.** Results on the second control examination.

подгрупе, као што је то учињено и на првом контролном прегледу. У првој подгрупи били су болесници код којих је придружена АР степена до 2+ (18 болесника), а у другој болесници са АР већом од 2+ (23 болесника). Међу овим подгрупама није било статистички значајне разлике ( $p=0,815$ ) у односу на припадност NYHA III или IV функционалној класи на другом контролном прегледу.

### Резултати униваријантне и мултиваријантне анализе

Резултати униваријантне анализе и издвојени предиктори појединих исхода приказани су у табели 6. Униваријантном анализом је показано да се као предиктори дистанце мање од 300 метара на тесту ходања годину дана након ЗАВ и NYHA функционалне класе III или IV годину и по дана након операције издвајају АР, као и њен степен. Мултиваријантном анализом прогностичка вредност степена придружене АР на исход теста и припадност NYHA класи III или IV није потврђена, а као фактор од прогностичког значаја издваја се само значајна АР (Табела 7).

### ДИСКУСИЈА

Преоперационе одлике болесника, односно чешћи налаз хипертензије, шећерне и коронарне болести у групи болесника с изолованом аортном стенозом, потврђују истраживања у вези с етиологијом АС [27, 28]. Код млађих болесника АС је чешће порекла урођених мана срца, па је у овој старосној групи и налаз придружене аортне регургитације чешћи [29], што је овом студијом и потврђено. Наиме, иако су само три болесника дала податак о бикуспидној валвули, ексцидирана нативна валвула је била бикуспидна код 20 болесника у групи АС+АР и код 11 у групи АС, што представља значајну разлику ( $p<0,001$ ). Треба напоменути да у испитиваним групама није било боле-

сника с реуматском болешћу срца, која би могла да доведе до АС у млађем животном добу. Учесталост урођених мана аортне валвуле је вероватно већа код болесника обе испитиване групе будући да је визуелна процена етиологије ексцидиране трикуспидне валвуле практично немогућа, јер код урођено измене трикуспидне валвуле може постојати врло различит степен комисуралних срашћења.

Други аутори су такође утврдили преоперационо значајно већи теледијастолни волумен и обимнију хипертрофију леве коморе срца у групи болесника са придруженом значајном АР [8, 10]. Овакав налаз указује да је адаптивни одговор леве коморе, у случа-

ју оптерећења притиском због АС и волуменом због додатне значајне АР, мешовитог типа, што оправдава методолошки приступ у погледу разврставања болесника који су испитивани у овој студији. Иначе, овај критеријум за разврставање по групама коришћен је и у већини других студија сличне тематике, а користи се и у свакодневnoj пракси на Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње”.

У просечној *NYHA* класи, као субјективној мери функционалног ограничења, и средњој ејекционој фракцији и фракцији скраћења, као објективним показатељима систолне функције леве коморе срца, међу групама није било разлике, те су се зато добијени

**ТАБЕЛА 6.** Предиктори појединих исхода издвојени мултиваријантном анализом.  
**TABLE 6.** Predictors of specific outcomes by univariate analysis.

	<b>B</b>	<b>RR</b>	<b>95%</b>	<b>CI</b>	<b>p</b>
<b>Операциона смртност</b>					
<b>Operative mortality</b>					
Преоперациона ХЛК Preoperatively LVH	1.6894	0.1846	0.0322	1.0586	0.0579
Преоперациона АФ Preoperatively AF	3.2703	28.4988	3.1610	256.9384	0.0028
<b>NYHA III/IV на првом контролном прегледу</b>					
<b>NYHA III/IV on first control</b>					
Пол Sex	1.9299	6.889	1.6319	29.0814	0.0086
Године Age	0.0938	1.0983	0.9905	1.2179	0.0753
Преоперациона <i>NYHA</i> Preoperatively <i>NYHA</i>	2.0614	7.8659	1.5628	39.4996	0.0124
ТТСВ TESV	1.7816	5.9393	0.7185	49.0931	0.0983
ТССм ESSm	0.1175	1.1246	0.9985	1.2667	0.0529
<b>Раздаљина &lt;300 m на тесту ходања</b>					
<b>Distance &lt;300 m on walk test</b>					
Године Age	0.0771	1.0802	1.0049	1.1611	0.0364
Преоперациона <i>NYHA</i> Preoperatively <i>NYHA</i>	2.0794	8.0000	2.3943	26.7605	0.0007
ЗЗ PW	-3.8521	0.0212	0.0008	0.5358	0.0193
ТЗЗ TPW	-1.8171	0.1625	0.0508	0.5198	0.0022
АР AR	1.1141	3.0468	0.0992	9.3749	0.0520
АР степен AR severity	0.5770	1.7807	0.9565	3.3149	0.0688
ТА средњи TA mean	-0.0739	0.9288	0.8642	0.9981	0.0443
<b>NYHA III/IV на другом контролном прегледу</b>					
<b>NYHA III/IV on second control</b>					
Пол Sex	1.2321	3.4286	1.0970	10.7153	0.0341
Преоперациона <i>NYHA</i> Preoperatively <i>NYHA</i>	1.1846	5.9574	1.7200	20.6343	0.0049
ТТСВ* TESV*	1.5527	4.7244	0.9963	22.4027	0.0505
ТФС TFS	1.8659	6.4615	0.0827	52.0114	0.0795
ТССм ESSm	0.0977	1.1026	0.9969	1.1296	0.0576
АР AR	1.9750	7.2068	1.5890	32.6856	0.0105
АР степен AR severity	0.6817	1.9771	1.0411	3.7547	0.0372

ХЛК – хипертрофија леве коморе, АФ – атријумска фибрилација, ТА средњи – средњи артеријски притисак; \* варијабле које нису ушле у мултиваријантну анализу (видети Табелу 2. за остале скраћенице);

LVH – left ventricular hypertrophy, AF – atrial fibrillation, TA – arterial pressure; \* variables that were not included in multivariate analysis (see Table 2 for other abbreviations)

результати из испитивања болесника ове две групе, у циљу процене утицаја ЗАВ на дефинисане исходе, и могли поредити. Поређење је било могуће и зато што се учесталост болесника са ЕФ мањом од 45% није разликовала, а није постојала ни разлика у полу, величини градијента преко нативне валвуле, учесталости истовремене реваскуларизације миокарда, типу и величини имплантиране протезе, будући да ови фактори могу променити постоперациони исход.

Када је операциона смртност у питању, међу испитиваним групама није било разлике, што је у сагласности са истраживањима у којима придружена АР код болесника са АС не носи ризик од повећане смртности током операције [3].

У највећем броју случајева благовремена ЗАВ због аортне стенозе праћена је знатним симптоматским и функционалним побољшањем [4-6, 8-11]. Повећан ефекат ЗАВ је потврђен и у овој студији, с обзиром на то да је годину дана након операције у обе групе дошло до побољшања у *NYHA* класи. У просечној *NYHA* класи, као и у припадности *NYHA* класи III или IV међу групама није било значајне разлике.

Постоперациона регресија хипертрофије леве коморе уочена је међу испитаницима обе групе, али је резидуална хипертрофија била знатно чешћа у групи АС+АР. Овакав налаз је у сагласности с истраживањем Вашировског (*Waszyrowski*) и сарадника [11] у којем је код болесника са комбинованом аортном маном нађена регресија хипертрофије леве коморе споријег тока, али и тенденција каснијег изједначава-

ња са групом АС. Зато се не може тврдити да је код болесника са АС и АР реадапација леве коморе слабија, већ само да има другачији временски ток у односу на болеснике са изолованом АС. Овоме у прилог иде и налаз Крајенбила и сарадника [8], који 20 месеци после операције не налазе разлику у индексу масе леве коморе срца међу болесницима с изолованом АС и комбинованом аортном маном.

Резултати шестоминутног теста ходања су показали да постоји значајно преклапање у пређеној дистанци међу болесницима који су постоперационо у *NYHA II* и *NYHA III* класи. Највећа варијабилност је регистрована код болесника у *NYHA II* класи, док су се болесници са *NYHA I* и *NYHA III* класом, на основу пређене раздаљине, јасно међусобно разликовали (Графикон 2). Такође је уочена значајна повезаност између припадности *NYHA III* класи и дистанце мање од 300 метара на *6MW* тесту. Сличан однос *NYHA* класе и резултата *6MW* теста наводи се и у студијама других аутора [24, 30].

Будући да нема података о прогностичкој вредности теста код болесника након ЗАВ, као основа за разматрање о дугорочној прогнози оваквих болесника послужили су резултати студија у којима је процењивана прогностичка вредност *6MW* теста код болесника са хроничном инсуфицијенцијом рада срца из других разлога [30-33]. Уколико *6MW* тест прихватимо као тест од прогностичке вредности, будући да има и другачијих мишљења [34], можемо претпоставити да ће се овакав резултат одра-

ТАБЕЛА 7. Предиктори појединих исхода издвојени мултиваријантном анализом.

TABLE 7. Predictors of specific outcomes by multivariate analysis.

	B	RR	95%	CI	p
<b>Операциона смртност</b>					
<b>Operative mortality</b>					
Преоперациона ХЛК Preoperatively LVH	1.6334	0.1953	0.0297	1.2838	0.0389
Преоперациона АФ Preoperatively AF	3.2703	26.3181	2.4664	280.8315	0.0068
<b>NYHA III/IV на првом контролном прегледу</b>					
<b>NYHA III/IV on first control</b>					
Пол Sex	1.7275	5.6267	1.820	26.7854	0.0300
Преоперациона NYHA Preoperatively NYHA	1.9489	7.0212	1.1765	41.9002	0.0325
ТССм ESSm	0.1428	1.0212	1.0108	1.3163	0.0340
<b>Раздаљина &lt;300 m на тесту ходања</b>					
<b>Distance &lt;300 m on walk test</b>					
Године Age	0.2139	1.2384	1.0816	1.4180	0.0020
Преоперациона NYHA Preoperatively NYHA	2.8525	17.3315	2.3878	125.8005	0.0048
ТЗЗ TRW	-2.6615	0.0698	0.0099	0.4944	0.0077
АР AR	3.3985	29.919	3.0277	295.6675	0.0036
ТА средњи TA mean	-0.0739	0.9288	0.8642	0.9981	0.0443
<b>NYHA III/IV на другом контролном прегледу</b>					
<b>NYHA III/IV on 2. control</b>					
Пол Sex	1.5147	4.5480	1.1044	18.7292	0.0360
Преоперациона NYHA Preoperatively NYHA	1.6736	5.3314	1.3855	20.5145	0.0140
АР AR	1.9750	7.2068	1.5890	32.6856	0.0105



зити на дугорочни исход ЗАВ у виду слабијег радног капацитета и евентуалног краћег преживљавања болесника са АС и значајном АР у односу на болеснике с изолованом АС. Од посебног значаја је и налаз да подгрупа болесника са АС и умереном регургитацијом није имала бољи резултат на тесту у односу на подгрупу болесника код којих је придружена регургитација била већег степена (умерено тешка и тешка). Из овога се може закључити да сама значајна АР, независно од њеног степена, носи ризик од слабијег радног капацитета након ЗАВ код болесника са АС, уз евентуално лошији и дугорочни исход.

Непостојање разлике у преживљавању на првом контролном прегледу је донекле и очекивано с обзиром на високу стопу преживљавања након успешне ЗАВ (85% је петогодишње а 68% десетогодишње преживљавање према истраживању Лунда и сарадника [2]), тј. период надгледања од годину дана је исувише мали да би се евентуална разлика уопште испољила.

Међу испитиваним групама осамнаест месеци након операције, када су у питању дефинисани исходи на другом контролном прегледу, статистички значајна разлика је утврђена у односу на број болесника који су у *NYHA* класи *III* или *IV*, док међу болесницима у групи АС+АР, зависно од степена регургитације, разлике у учесталости припадности *NYHA* класи *III* или *IV* није било. У преживљавању после другог контролног прегледа није било разлике, што показују и истраживања других студија [8].

Иако разлика после ЗАВ није нађена, с обзиром на потврђену прогностичку вредност *NYHA* класе код болесника са инсуфицијенцијом рада срца [35], с правом можемо претпоставити да ће болесници са АС и придруженом значајном АР имати лошију дугорочну прогнозу у погледу преживљавања у односу на болеснике са изолованом АС. Лунд [2] није нашао да је придружена АР фактор ризика за дуготрајно преживљавање после ЗАВ због АС (у том истраживању су болесници са придруженом благом и умереном АР посматрани заједно, а њихов однос у зависности од степена није дат), док други аутори то потврђују [12].

Потенцијал хипертрофије леве коморе и атријумске фибрилације да повећају ризик од операционе смртности потврђен је и у истраживањима других аутора [3, 36].

Да су године старости, мушки пол, преоперациона *NYHA* класа и дебљина задњег зида леве коморе (као показатељ хипертрофије леве коморе) фактори који могу да модификују ток постоперационих дешавања потврђено је и у овој студији, што је у складу с резултатима и других аутора [2-7].

У контексту разматрања одговарајуће хипертрофије леве коморе срца као фактора који обезбеђује повољнији постоперациони ток јесте и налаз да степен интракавитарног оптерећења зида леве коморе такође има прогностичку вредност. Величина меридијалног оптерећења зида леве коморе на крају систоле (који је поред циркумферентног и радијалног стреса компонента укупног „стреса зида“) издвојена је као независни предиктор припадности *NYHA* класи *III* или *IV* годину дана после ЗАВ. Пошто ТССм реципрочно зависи од дебљине задњег зида

леве коморе срца [18], јасно је да ће код болесника с адекватном хипертрофијом леве коморе и ТССм бити мањи, а тиме ће и систолна функција леве коморе бити очувана. Будући да је ејекциона фракција леве коморе најпотентнији предиктор постоперационе функције леве коморе [5, 6, 22], разумљиво је да ће и функционално стање болесника зависити од преоперационе адаптације, а тиме и од ТССм. Насупрот ономе што би се очекивало на основу оваквог налаза, прогностичка вредност систолног стреса зида у погледу дуготрајног преживљавања није потврђена [5].

Мултиваријантном анализом придружена значајна аортна регургитација је потврђена као независни предиктор радног капацитета и *NYHA* класе независно од њеног степена, односно на основу свог присуства.

Налази да између подгрупа у групи АС+АР, формираним на основу степена придружене АР, није било значајне разлике у односу на дистанцу мању од 300 метара пређену на *6MWT* тесту на првом контролном прегледу и припадности *NYHA III* и *IV* класи на другом контролном прегледу, као и да се такав исход може предвидети на основу саме значајне АР, могли би бити од посебне важности. Наиме, њима се само присуство придружене умерене или веће аортне регургитације потврђује као фактор ризика лошијег постоперационог тока. Ово би можда могло да послужи као основ за разматрање налаза да значајна АР код болесника са значајном АС захтева ранију хируршку интервенцију, можда и пре појаве симптома. Наравно, дефинисање значајне аортне регургитације као фактора ризика код болесника с асимптоматском АС, која би морала бити хируршки лечена, захтева потврду у адекватно обрађеним студијама.

## ЗАКЉУЧАК

На основу резултата ове студије можемо рећи да болесници са значајном аортном стенозом и придруженом значајном аортном регургитацијом имају лошији постоперациони функционални капацитет у односу на болеснике са значајном аортном стенозом који немају придружену регургитацију или је она блага.

Независни предиктори *NYHA* класе *III* или *IV* годину дана после операције су пол, преоперациона *NYHA* класа и величине телесистолног стреса зида леве коморе, док су независни предиктори лоше функционалне способности на шестоминутном тесту ходања старост, преоперациона *NYHA* класа, дебљина задњег зида леве коморе и присуство значајне аортне регургитације. Осамнаест месеци после операције припадност *NYHA* класи *III* или *IV* може се предвидети на основу пола, преоперационе *NYHA* класе и значајне аортне регургитације.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease:

- a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1486-588.
2. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. *Circulation* 1990; 82(1):124-39.
  3. Logeais Y, Langanay T, Roussin R, et al. Surgery for aortic stenosis in elderly patients. A study of surgical risk and predictive factors. *Circulation* 1994; 90(6):2891-8.
  4. Duarte IG, Murphy CO, Kosinski AS, et al. Late survival after valve operations in patients with left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:1089-95.
  5. Lund O, Flo C, Jensen FT, et al. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. Prognostic value after valve replacement and underlying mechanisms. *Eur Heart J* 1997; 18(12):1977-87.
  6. Uwabe K, Kitamura M, Hachida M, Endo M, Hashimoto A, Koyanagi H. Long-term outcome of left ventricular dysfunction after surgery for severe aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* 1995; 4(5):503-7.
  7. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators. *Circulation* 1997; 95(10):2395-400.
  8. Krayenbuehel HP, Turina M, Hess OM, Rothlin M, Senning A. Pre- and postoperative left ventricular contractile function in patients with aortic valve disease. *Br Heart J* 1979; 41:204-13.
  9. Rao L, Mohr-Kahaly S, Geil S, Dahm M, Meyer J. Left ventricular remodeling after aortic valve replacement. *Z Kardiol* 1999; 88(4):283-9.
  10. Hwang MH, Hammermeister KE, Oprian C, et al. Preoperative identification of patients likely to have left ventricular dysfunction after aortic valve replacement. Participants in the Veterans Administration cooperative study on valvular heart disease. *Circulation* 1989; 80(Suppl 1):65-76.
  11. Waszyrowski T, Kasparzak JD, Krzeminska-Pakula M, Drozd J, Dziatkowiak A, Zaslonska J. Regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Int J Cardiol* 1996; 57(3):217-25.
  12. Braunwald E. Aortic stenosis. In: *Heart Disease*. 5th ed, Braunwald E (ed.). WB Saunders Company, Philadelphia, 1997; 1035-45.
  13. Feigenbaum H. *Echocardiography*. 5th ed, Lea & Febiger, Malvern, 1994.
  14. Hegrenaes L, Hatle L. Aortic stenosis in adults: noninvasive estimation of pressure differences by continuous wave Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1985; 54(4):396-404.
  15. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determination: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37(1):7-11.
  16. Devereux PB, Alonso OR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57(6):450-8.
  17. Colan SD, Borow KM, Neuman MA. Left ventricular endsystolic wall stress velocity of fiber shortening relation: a load-independent index of myocardial contractility. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4(4):715-24.
  18. Henry WL, Gardin JM, Ware JH. Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. *Circulation* 1980; 62:1054-60.
  19. Savage DP, Garrison RJ, Kannel WB, et al. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham study. *Circulation* 1987; 75(Suppl 1); 26-33.
  20. Lentner C. *Geigy scientific tables*. CIBA-GEIGY Ltd., Basel, 1990.
  21. Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, et al. Determinants of survival and recovery of left ventricular function after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1993; 56(1):22-9.
  22. Powell DE, Tunick PA, Rosenzweig BP, et al. Aortic valve replacement in patients with aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160(9):1337-41.
  23. Carabello BA, Stewart JW, Crawford AF Jr. Aortic stenosis. In: *Cardiovascular medicine*. CD ROM ed. Topol E (ed.), Lippincott, Raven, 1998.
  24. Lipkin DP, Scriven AJ, Grace T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J* 1986; 292:653-5.
  25. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984; 39(11):818-22.
  26. Packer M, Brislow MR, Cohn J, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334(21):1349-55.
  27. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; 90:844-8.
  28. Deutscher S, Rockette HE, Krishaswami V. Diabetes and hypercholesterolemia among patients with calcific aortic stenosis. *J Chron Dis* 1984; 37(5):407-15.
  29. Stephan PJ, Henry AC III, Hebel RF Jr, Whiddon L, Roberts WC. Comparison of age, gender, number of aortic valve cusps, concomitant coronary artery bypass grafting, and magnitude of left ventricular systemic arterial peak systolic gradient in adults having aortic valve replacement for isolated aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1997; 79(2):166-72.
  30. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with 6 minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA* 1993; 270:1702-7.
  31. Bittner V, Weiner DH, Ghali JK. The six minute walk test predicts prognosis in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation* 1993; 88(4. part 2):590-6.
  32. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dee GW, DiSalco TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996; 110:325-32.
  33. Roul G, Germain P, Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure. *Am Heart J* 1998; 136:449-57.
  34. Lucas C, Stevenson LW, Johnson W, et al. The six minute walk test and peak oxygen consumption in advanced heart failure: aerobic capacity and survival. *Am Heart J* 1999; 138:618-24.
  35. Cohn JN, Rector TS. Prognosis of congestive heart failure and predictors of mortality. *Am J Cardiol* 1988; 62(2):25A-30A.
  36. Craver JM, Weintraub WS, Jones EL, Guyton RA, Hatcher CR. Predictors of mortality, complications, and length of stay in aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation* 1988; 78(Suppl 1):85-90.
  37. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition* 1989; 5(5):303-13.

## THE OUTCOME AND PROGNOSIS FOLLOWING THE SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS WITH RESPECT TO THE PRESENCE AND SEVERITY OF ASSOCIATED AORTIC REGURGITATION

Suad CATOVIC<sup>1</sup>, Petar OTASEVIC<sup>2</sup>, Milutin MIRIC<sup>2</sup>, Aleksandar N. NESKOVIC<sup>2</sup>, Zoran POPOVIC<sup>2</sup>

1. General Hospital, Novi Pazar; 2. Institute of Cardiovascular Diseases „Dedinje“, Belgrade

### INTRODUCTION

It is not clear whether associated aortic regurgitation (AR) should be regarded as a risk factor in patients undergoing surgery for severe aortic stenosis (AS). Some authors have suggested that morbidity and mortality are increased in these patients as compared to patients operated for pure AS, whereas others have found no difference of the outcome and prognosis between these groups.

### OBJECTIVE

This study made an attempt to compare the outcome and prognosis following the surgical intervention in patients with severe AS and associated AR and those operated for pure AS, as well as to determine predictive value of clinical, functional and echocardiographic data for the outcome of surgery.

### METHODS

Study population consisted of 122 consecutive patients operated at Dedinje Cardiovascular Institute during 1999 due to severe AS, defined as mean gradient over aortic valve >30 mmHg. The patients were divided into AS group (63 patients with AS without AR or with mild AR) and AS+AR group (59 patients with AS and moderate, severe or very severe AR). The patients were subjected to control clinical, functional and echocardiographic examinations 12 and 18 months following the surgery.

### RESULTS AND DISCUSSION

Preoperatively, the patients in AS group were older and had coronary artery disease more frequently, whereas patients in AS+AR group had higher left ventricular volumes and mass. Preoperative NYHA class, ejection fraction, mean gradient over

aortic valve, type and size of the implanted mechanical prosthesis, and the incidence of associated coronary artery bypass surgery were similar between the groups. Similarly, the operative mortality was similar in AS and AS+AR groups (1.6% vs 8.5%, respectively,  $p=0.11$ ). Twelve months postoperatively, there were no difference of average NYHA class and NYHA class III/IV between the groups. The patients in AS+AR group were unable to walk >300 meters on 6 minute walk test more frequently than those in AS group (64% vs. 36%, respectively;  $p=0.043$ ). Eighteen months postoperatively, NYHA class III/IV was found more frequently in AS+AR than in AS group (26% vs. 8%, respectively;  $p=0.0343$ ). In patients with associated AR, there was no difference of NYHA class with respect to the severity of AR ( $p=0.815$ ). Multivariate analysis found the association of more than mild AR as an independent predictor of poor functional capacity, irrespective of its severity.

### CONCLUSION

Patients with severe AS and associated AR have poorer post-operative functional capacity as compared to patients operated for pure AS.

**Key words:** aortic stenosis, aortic regurgitation, aortic valve replacement, outcome, prognosis.

Suad ĆATOVIĆ  
Zdravstveni centar  
Generala Živkovića 1, 36300 Novi Pazar  
Tel: 020 311 765  
Faks: 020 311 764  
E-mail: scatovic@ptt.yu