

\*Paweł Maciejewski, Andrzej Budaj

## Kompleksowa i dynamiczna ocena ryzyka w ostrych zespołach wieńcowych z uniesieniem odcinka ST

### The complex and dynamic risk assessment in acute coronary syndromes with ST segment elevation

Klinika Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Grochowski, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Budaj

#### Słowa kluczowe

stratyfikacja ryzyka, STEMI

#### Keywords

risk stratification, STEMI

#### Adres/address:

\*Paweł Maciejewski  
Klinika Kardiologii CMKP,  
Szpital Grochowski  
ul. Grenadierów 51/59, 04-073 Warszawa  
tel. +48 (22) 810-17-38  
pmaciej@kkcmkp.pl

#### Streszczenie

Stratyfikacja ryzyka pacjentów z zawałem bez uniesienia odcinka ST jest postępowaniem zalecanym przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w celu optymalnego leczenia inwazyjnego, jednak w przypadku chorych z zawałem STEMI miejsce systemów punktowych oceny ryzyka nie jest precyzyjnie określone. Chorzy z tym rozpoznaniem charakteryzują się szerokim spektrum powikłań, zarówno w okresie wewnątrzszpitalnym, jak i po wypisie do domu. Optymalne postępowanie inwazyjne, farmakologiczne i rehabilitacyjne po leczeniu za pomocą pierwotnej angioplastyki powinno uwzględniać stratyfikację ryzyka pacjentów. W celu takiej oceny należy wybrać najbardziej odpowiedni model oceny ryzyka.

#### Summary

Risk stratification of patients with myocardial infarction without ST segment elevation is a procedure recommended by the European Society of Cardiology for optimal invasive treatment, but in patients with STEMI position of risk assessment scoring systems is not precisely defined. Patients with this diagnosis have a wide range of complications during hospitalization and after discharge. The optimal approach of invasive, and pharmacological management and rehabilitation after treatment with primary angioplasty should include risk stratification. For such an assessment it is necessary to select the most appropriate risk score model.

#### WSTĘP

Ocena kliniczna oraz postępowanie z chorymi z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS) należą do najintensywniej badanych zagadnień w kardiologii. Według danych pochodzących z rejestru AMI-PL szacuje się, że w Polsce w ciągu roku liczba chorych hospitalizowanych z powodu zawału serca oraz osób, które zmarły z tej przyczyny poza szpitalem bez poprzedniej hospitalizacji, wynosi 85-90 tysięcy rocznie (1). W 2009 roku przeważał zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) – 59%. W kolejnych latach odsetek STEMI zmniejszał się i w 2012 roku wyniósł 48%. Ocena ryzyka chorych z zawałem bez uniesienia ST (NSTEMI) jest zalecanym przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne postępowaniem mającym na celu wybór najkorzystniejszej strategii leczenia (2). Wśród wielu systemów oceny ryzyka chorych z ACS w ostatnich latach na czoło wysunęły się dwie klasyfikacje: GRACE

– Global Registry of Acute Coronary Events oraz TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction z roku 2000 (3, 4). Na podstawie standardowych klasyfikacji ryzyka określa się wskazania do rozszerzonego leczenia farmakologicznego oraz wczesnej diagnostyki i leczenia inwazyjnego. Wczesna ocena ryzyka służy do wyselekcjonowania wśród chorych z rozpoznaniem NSTEMI grupy wysokiego ryzyka, w której stwierdza się największe korzyści zdrowotne i farmakoekonomiczne z zaawansowanych strategii leczenia farmakologicznego i inwazyjnego (2). Rutynowym postępowaniem diagnostycznym u chorych z NSTEMI jest wykonanie koronarografii, po której podejmowana jest decyzja co do leczenia inwazyjnego (PCI lub CABG) lub postępowania zachowawczego.

Postępowanie z chorymi ze STEMI jest odmienne. Wszyscy chorzy z tym rozpoznaniem powinni być jak najszybciej przetransportowani do ośrodka inwazyj-

nego i niezależnie od poziomu ryzyka poddani zabiegowi pierwotnej angioplastyki (5). Wczesna ocena ryzyka, która jest możliwa do przeprowadzenia w momencie rozpoznania za pomocą skal, takich jak GRACE lub TIMI, nie powinna wpływać na decyzję o wczesnym postępowaniu terapeutycznym. Jednak dalsze leczenie tych chorych w okresie szpitalnym i po wypisaniu do domu jest zróżnicowane pod względem intensywności leczenia i rehabilitacji. Na decyzję co do dalszego postępowania ma wpływ wiele czynników, takich jak: ocena wielkości uszkodzenia lewej komory, występowanie powikłań zawału serca, wiek chorego, występowanie czynników ryzyka choroby wieńcowej, jak również ocena bezpieczeństwa podawania leków przeciwplatekcyjnych i przeciwkrzepliwych. W zależności od tych elementów indywidualizuje się postępowanie z chorym. Aby proces ten był łatwiejszy oraz opierał się na sprawdzonych schematach, opracowano szereg skal ryzyka odnoszących się do chorych ze STEMI. Skale można podzielić na te, które oceniają ryzyko w okresie wewnątrzszpitalnym, oraz te, które prognozują wystąpienie powikłań po wypisaniu ze szpitala (3-36 miesięcy). W artykule tym omówimy skale ryzyka wraz z ich ograniczeniami odnoszące się do chorych ze STEMI.

### **OCENA RYZYKA PACJENTÓW Z ZAWAŁEM STEMI PRZY PRZYJĘCIU DO SZPITALA**

W ciągu ostatnich 10 lat stworzono szereg metod stratyfikacji ryzyka chorych ze STEMI. Do najczęściej stosowanych należą: skala GRACE Risk Score, TIMI Risk Score, TIMI Risk Index, Zwolle Primary PCI Risk Index i CADILLAC Risk Score (3, 6-10). Wszystkie zostały poddane prospektywnej walidacji zarówno w krótkim, jak i długim okresie obserwacji. Jednak są to modele zawierające dane kliniczne zbierane w momencie zachorowania oraz dane oceniane w trakcie wykonywanej koronarografii.

Na uwagę zasługuje skala GRACE, która powstała na podstawie międzynarodowego rejestru ostrych zespołów wieńcowych prowadzonego w 14 krajach (11). Początkowo zaproponowano model oceniający prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu lub zgonu/zawału serca w okresie wewnątrzszpitalnym lub 6 miesięcy od zachorowania. Uwzględniono w nim zmienne oceniane przy przyjęciu do szpitala, m.in.: wiek, czynność serca, skurczowe ciśnienie tętnicze, skalę Killipa, stężenie kreatyniny, zmiany odcinka ST, stężenie tropiny oraz wystąpienie nagłego zatrzymania krążenia. W 2014 roku Fox i wsp. zaproponowali zmodyfikowany algorytm (GRACE 2.0) (<http://gracescore.org>), który umożliwia ocenę ryzyka wystąpienia zgonu w okresie: wewnątrzszpitalnym, 6-miesięcznym, rocznym i 3-letnim, oraz złożonego punktu końcowego: zgon lub zawał. Model ten pozwala na zastąpienie brakujących informacji o stężeniu kreatyniny informacją o niewydolności nerek i skali Killipa informacją o stosowaniu diuretyków (12).

Jednak w konstruowaniu dotychczas opracowanych skal nie brano pod uwagę wydarzeń klinicznych, które występują w trakcie pobytu pacjenta w szpitalu oraz są oceniane przy wypisie do domu. Na szerokie spektrum pacjentów ze STEMI składają się chorzy, którzy są wysokiego ryzyka przy przyjęciu do szpitala, jednak dzięki właściwemu leczeniu dalszy przebieg ich hospitalizacji nie jest obciążony, oraz pacjenci, którzy trafiają ze stosunkowo łagodną postacią zawału serca, jednak w kolejnych dobach doznają powikłań. Długoterminowe rokowanie takich chorych jest zasadniczo różne. Stąd powstała potrzeba opracowania skali ryzyka zawierającej czynniki ryzyka oceniane przy przyjęciu do szpitala, w trakcie leczenia inwazyjnego oraz zawierające istotne zdarzenia kliniczne w trakcie hospitalizacji.

### **OCENA RYZYKA W TRAKCIE ZABIEGU PIERWOTNEJ ANGIOPLASTYKI**

Skuteczność i efektywność zabiegu angioplastyki wieńcowej w STEMI zależy od wielu elementów. Zasadniczymi czynnikami są te związane z pacjentem, a więc: długość trwania bólu, anatomia zmiany miażdżycowej, przepływ w naczyniu przed rozpoczęciem zabiegu, wielkość skrzepliny. Dodatkowo można ocenić jakość i skuteczność zabiegu przez określenie przepływu w naczyniu po udrożnieniu oraz kontrastowanie mięśnia sercowego. Najczęściej cytowanymi wskaźnikami naczyniowymi są Zwolle Score i SYNTAX Score (9, 13).

System Zwolle został opracowany przez De Lukę na podstawie dużego rejestru. Posiada dobrą wartość dyskryminującą częstość występowania zgonu po 30 dniach (statystyka C 0,902). Jest wskaźnikiem stosunkowo prostym, niewymagającym dodatkowych urządzeń do jego obliczenia. W skład wchodzi: klasa Killipa, przepływ TIMI po zabiegu, wiek, obecność choroby trójnaczyńcowej, zawał ściany przedniej oraz czas trwania niedokrwienia ponad 4 godziny. Obliczenie wskaźnika polega na zsumowaniu punktów za każdą sytuację kliniczną. Jest wskaźnikiem łączącym dane angiograficzne i kliniczne (9).

W przeciwieństwie do Zwolle Score, SYNTAX Score jest narzędziem służącym do oceny wyłącznie anatomii naczyń wieńcowych, które w swej pierwotnej formie nie zawierało danych klinicznych (13). Ocena tego wskaźnika wymaga doświadczenia oraz odpowiedniego oprogramowania komputerowego. Początkowo został stworzony w celu poprawy komunikacji pomiędzy kardiologami inwazyjnymi a kardiochirurgami w identyfikowaniu optymalnej metody leczenia pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową oraz chorobą trójnaczyńcową lub zwężeniem pnia. W kolejnych badaniach potwierdzono skuteczność oceny pacjentów ze STEMI za pomocą SYNTAX Score. Stwierdzono dobrą wartość predykcyjną tego wskaźnika w przewidywaniu wystąpienia zgonu, zakrzepicy w stenii w ciągu roku w grupie chorych, u których wynik wskaźnika wynosi > 16 punktów (14). Magro i wsp. dowiedli, że pacjenci ze STEMI i SYNTAX Score > 21 punktów charakteryzują się wysoką późną śmiertelnością, przez co wymagają bardziej intensywnej terapii (15).

Podstawowym ograniczeniem tego wskaźnika jest ocena tylko anatomii naczyń wieńcowych. Zaistniała więc potrzeba rozwinięcia go o dodatkowe zmienne kliniczne. W kolejnych latach opracowano Clinical SYNTAX Score, wzbogacając go o dane takie jak: wiek, EF, klirens kreatyniny (16). W oparciu o dane z badania FAME skonstruowano Funkcjonalny SYNTAX Score, w którym poddawano ocenie anatomicznej jedynie zmiany istotne na podstawie badania FFR (17). Spowodowało to przesunięcie prawie 1/3 chorych z grupy wysokiego ryzyka do grupy niskiego ryzyka. Poprawiło też wartość predykcyjną w przewidywaniu złożonego punktu końcowego w okresie rocznym. Kolejną modyfikacją SYNTAX Score było wzbogacenie go o kliniczny wskaźnik EuroSCORE, tworząc Global Risk Classification System (18). Spowodowało to poprawę przewidywania zgonu sercowego w grupie chorych poddawanych leczeniu inwazyjnemu. Dotychczas tak zmodyfikowany SYNTAX Score nie był poddany walidacji w grupie pacjentów ze STEMI.

### CZYNNIKI RYZYKA KRWAWIENIA U CHORYCH ZE STEMI

Krwawienie jest poważnym powikłaniem pacjentów z ACS, istotnie wpływa na dalsze leczenie i rokowanie. Wszyscy pacjenci ze STEMI otrzymują podwójną terapię przeciwplatekową, a niektórzy dodatkowo leczenie przeciwkrzepliwie stosowane podskórnie lub doustnie. Obecnie dysponujemy szerokim spektrum nowoczesnych leków przeciwplatekowych i przeciwkrzepliwych różniących się skutecznością działania i ryzykiem krwawienia. Dobór odpowiedniego leku powinien opierać się na wiarygodnych danych, które mogą przewidzieć ryzyko wystąpienia krwawienia. Dotychczas nie zaproponowano takiej skali dla chorych ze STEMI. Skala CRUSADE, najczęściej stosowana w ocenie ryzyka chorych z ACS, została opracowana i walidowana w grupie chorych z NSTEMI (19). Jednak pacjenci ze STEMI charakteryzują się mniejszym ryzykiem krwawienia (chorzy młodszy, w większości mężczyźni). Skala ta wydaje się być nieodpowiednia, biorąc pod uwagę obecne leczenie inwazyjne, częstsze stosowanie dostępu promieniowego oraz nowych leków przeciwplatekowych (tikagrelor, prasugrel).

### DYNAMICZNA OCENA RYZYKA UWZGLĘDNIAJĄCA WYSTĄPIENIE POWIKŁAŃ W TRAKCIE POBYTU W SZPITALU

Przykładem skali, która zawiera dane z całego okresu hospitalizacji, jest skala Dynamic TIMI Risk

Score for STEMI, która została opracowana na podstawie danych z badania ExTRACT-TIMI 25, a następnie poddana zewnętrznej walidacji w oparciu o dane z badania TRITON-TIMI 38 (20). Skala ta służy do oceny ryzyka wystąpienia zgonu w ciągu roku od zachorowania. Uwzględniono w niej elementy skali TIMI określane przy przyjęciu do szpitala (wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa w przeszłości, ciśnienie krwi, czynność serca, skala Killipa, masa ciała, zawał ściany przedniej, LBBB oraz czas do leczenia reperfuzyjnego) oraz wyselekcjonowane wydarzenia kliniczne, które wystąpiły w trakcie hospitalizacji. Są to: ponowny zawał serca, udar mózgu, istotne krwawienie, zaostrenie niewydolności krążenia, arytmia oraz niewydolność nerek. Skala ta charakteryzuje się dość wysoką wartością dyskryminacji (statystyka C 0,76). Skala może być prosto oceniana przy łóżku chorego poprzez zliczenie punktów, wynik zawiera się między 0 a 29 punktów. Określono, że różnica w rocznej śmiertelności pomiędzy chorymi, u których wyliczony wskaźnik wyniósł 0-1 punkt, a chorymi z wartością wskaźnika > 7 punktów wynosi 25% (P dla trendu < 0,001). W tabeli 1 przedstawiono, jak ulega zmianie ryzyko zgonu obliczone za pomocą skali TIMI oraz Dynamic TIMI Risk Score w okresie jednego roku, w zależności od wystąpienia przykładowych zdarzeń klinicznych w trakcie pobytu w szpitalu.

W 2004 roku Eagle i wsp. przedstawili zmodyfikowaną wersję skali GRACE, rozszerzając jej okres prognozowania do 6 miesięcy oraz określając prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu lub zgonu/zawału serca, obliczaną przy wypisie ze szpitala (6). Skala została poddana zewnętrznej walidacji w grupie chorych włączonych do badania GUSTO IIb. Statystyka C dla zgonu wyniosła 0,81 dla całej grupy, potwierdzając wysoką wartość prognostyczną skali GRACE. W celu ułatwienia jej stosowania w codziennej praktyce udostępniono na stronie [www.outcomes.org/grace](http://www.outcomes.org/grace) kalkulator umożliwiający szybkie obliczenie prawdopodobieństwa zgonu i zgonu lub zawału serca w okresie 6 miesięcy. Elementami skali są: wiek, czynność serca, skurczowe ciśnienie tętnicze, stężenie kreatyniny, przeprowadzenie PCI, CABG, przebyty zawał serca, obniżenie ST, podwyższone stężenie troponiny oraz zaostrenie niewydolności serca. Głównym ograniczeniem skali GRACE jest fakt, że była tworzona w czasach, kiedy leczenie STEMI za pomocą pierwotnej angioplastyki nie było powszechne.

**Tabela 1.** Przykładowe zastosowanie Dynamic TIMI Risk Score.

| Przykładowy pacjent | Wynik TIMI (punkty) | TIMI (%)* | Zdarzenia kliniczne w trakcie pobytu w szpitalu | Dynamic TIMI Risk Score (punkty) | Dynamic TIMI Risk Score (%)* |
|---------------------|---------------------|-----------|---|----------------------------------|------------------------------|
| Pacjent nr 1        | 4                   | 7,10      | Niewydolność serca i arytmia                    | 9                                | 24,80                        |
| Pacjent nr 2        | 4                   | 7,10      | Brak  | 4                                | 5,50                         |
| Pacjent nr 3        | 4                   | 7,10      | Krwawienie                                      | 5                                | 7,80                         |

\*Ryzyko zgonu w ciągu roku

**PODSUMOWANIE**

Ryzyko pacjentów z zawałem STEMI zmienia się dynamicznie w trakcie hospitalizacji. Ocena chorego w momencie przyjęcia do szpitala jest niewystarczająca do oceny długoterminowej. Ryzyko ulega istotnej zmianie w zależności od wyniku badania koronarograficznego, skuteczności przeprowadzonej angioplastyki oraz powikłań, które występują w trakcie pobytu w szpitalu. Skale ryzyka, w skład których wchodzi elementy oceniane przy przyjęciu pacjenta do szpitala, ale również dane angiograficzne oceniane w trakcie leczenia inwazyjnego oraz zdarzenia kliniczne lepiej określają rokowanie pacjentów. Znane skale posiadają jednak szereg ograniczeń: były opracowane w czasach, kiedy leczenie inwazyjne nie było szeroko stosowane,

nie uwzględniają oceny jakości i skuteczności zabiegu angioplastyki.

Zróżnicowane postępowanie oparte na stratyfikacji ryzyka powinno wpływać na planowanie wizyt ambulatoryjnych, intensywność rehabilitacji oraz rozważenie wskazań do rozszerzenia badań nieinwazyjnych określających rezerwę wieńcową. Dane z rejestru AMI-PL wskazują na podwyższoną długoterminową śmiertelność pacjentów ze STEMI (1). Należy wdrożyć nowe modele postępowania poprawiające rokowanie. Opracowanie tego będzie w przyszłości możliwe, jeśli precyzyjnie i całościowo określimy ryzyko chorych opuszczających szpital. Dynamiczna ocena ryzyka powinna być podstawą optymalnego postępowania. Ocena wartości skal punktowych oraz dynamicznej oceny ryzyka w STEMI wymaga dalszych badań.

**PIŚMIENNICTWO**

- Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyński B et al.: Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012-nationwide AMI-PL database. *Kardiologia Polska* 2015; 73: 142-158.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP et al.: 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015.
- Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ et al.: Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ et al.: The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-842.
- Steg PG, James SK, Atar D et al.: ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-2619.
- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH et al.: A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month post-discharge death in an international registry. *Jama* 2004; 291: 2727-2733.
- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A et al.: TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102: 2031-2037.
- Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP et al.: A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001; 358: 1571-1575.
- De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW et al.: Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004; 109: 2737-2743.
- Halkin A, Singh M, Nikolsky E et al.: Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1397-1405.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O et al.: Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2345-2353.
- Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E et al.: Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014; 4: e004425.
- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP et al.: The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1: 219-227.
- Garg S, Sarno G, Serruys PW et al.: Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 66-75.
- Magro M, Nauta S, Simsek C et al.: Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: The MI SYNTAX score study. *Am Heart J* 2011; 161: 771-781.
- Palmerini T, Caixeta A, Genereux P et al.: Comparison of clinical and angiographic prognostic risk scores in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial. *Am Heart J* 2012; 163: 383-391.
- Nam CW, Mangiacapra F, Entjes R et al.: Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1211-1218.
- Capodanno D, Miano M, Cincotta G et al.: EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2010; 159: 103-109.
- Subherwal S, Bach RG, Chen AY et al.: Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009; 119: 1873-1882.
- Amin ST, Morrow DA, Braunwald E et al.: Dynamic TIMI risk score for STEMI. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e003269.

otrzymano/received: 25.09.2015  
zaakceptowano/accepted: 20.10.2015