

Codzienna praktyka kliniczna w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST w szpitalach rejonowych — rejestr w Małopolsce

Everyday treatment strategies of non ST-segment elevation acute coronary syndromes in hospitals without on-site invasive facility — The Malopolska Registry

Zbigniew Siudak¹, Dariusz Dudek¹, Marcin Kuta², Waldemar Mielecki¹,
Tomasz Rakowski¹, Artur Dziewierz¹ i Jacek S. Dubiel¹

¹II Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
²Specjalistyczny Szpital im. E. Szczeklika w Tarnowie

Abstract

Background: *Non ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI ACS) account for more than half of patients diagnosed with acute coronary syndrome (ACS). Because of the 24-hour availability of invasive facility in the Malopolska Region every NSTEMI ACS high risk patient admitted to a community hospital can be transferred to the invasive facility center in Krakow. The aim of this study was to assess the frequency of transfer of NSTEMI ACS patients to catheterization as well as baseline characteristics and applied treatment strategies.*

Material and methods: *Data on 2382 consecutive patients diagnosed with acute coronary syndrome admitted to community hospitals in Malopolska Region from April 2002 to February 2003 were researched. In 1396 of these patients discharge diagnosis of non ST-segment elevation acute coronary syndrome was confirmed.*

Results: *Elevated cardiac necrosis markers such as troponin T/I or CK MB were found in 42% (n = 582) of patients with NSTEMI ACS discharge diagnosis (CM+) whereas 58% (n = 814) had no elevation of these markers (CM-). Higher in-hospital mortality was observed in CM+ group in comparison to CM- group (3.3% vs. 0.4%; p = 0.0002). Only 17.7% of NSTEMI ACS CM+ patients were transferred for angiography to invasive facility center in Krakow. Simultaneously with the growth of risk assessed by the TIMI Risk Score classification, percentage of patients transported for angiography increased (TIMI Risk Score 0–2 points: 14%; 3–4 points: 15%; 5–7 points: 22%; p = 0,02 for 3–4 vs. 5–7 and p = 0,01 for 0–2 vs. 5–7). In-hospital mortality for patients remaining for conservative treatment in the corresponding groups also increased 0.8% vs. 1.9% vs. 3.5% (p = 0.02 for 0–2 vs. 5–7) TIMI Risk Score 0–2 vs. 3–4 vs.*

Adres do korespondencji: Dr med. Dariusz Dudek
II Klinika Kardiologii CMUJ
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków
tel. (0 12) 429 37 12, faks (0 12) 421 49 78
e-mail: mcdudek@cyf-kr.edu.pl
Nadesłano: 25.11.2004 r. Przyjęto do druku: 30.11.2004 r.

5–7. Thienopiridines (68.3% vs. 44.5%; $p < 0.0001$), GP IIb/IIIa blockers (1.5% vs. 0.3%; $p = 0.04$), heparins (92.7% vs. 85%; $p = 0.003$) and β -blockers (88.3% vs. 78.8%; $p = 0.002$) were more frequently used in the group scheduled for coronaroangiography.

Conclusions: *Despite the 24-hour availability of the invasive facility center only a small group of patients with NSTEMI ACS is dispatched from community hospitals. High risk group of patients (TIMI Risk Score 5–7 points, with elevated cardiac necrosis markers), not transferred for angiography, despite the applied pharmacotherapy is still characterized by poor hospital outcome. GP IIb/IIIa blockers are rarely used.* (Folia Cardiol. 2005; 12: 21–31)

acute coronary syndrome, non ST-segment elevation acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, TIMI Risk Score

Wstęp

Ostre zespoły wieńcowe bez uniesień odcinka ST (NSTEMI ACS, *acute coronary syndrome, non ST-segment elevation*) rozpoznaje się u ponad połowy pacjentów przyjmowanych do szpitali z powodu ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*) [1–3]. Są one obciążone wystąpieniem tak poważnych powikłań, jak zgon czy pełnościenny zawał serca, dlatego wymagają właściwej diagnostyki oraz skutecznego leczenia. Złożony i niejednorodny patomechanizm NSTEMI ACS (zakrzep na pękniętej blaszce miażdżycowej, „dynamiczne” zwężenie tętnicy, zwężenie mechaniczne, zapalenie ściany tętnicy, wtórne niedokrwienie miokardium) sprawia, że mogą one objawiać się w różnych postaciach klinicznych — od niestabilnej dławicy piersiowej po zawał serca bez uniesienia odcinka ST z obecnym załamkiem Q [4, 5]. Tak duże zróżnicowanie tej grupy chorych sprawiło, że powstało wiele metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu NSTEMI ACS, często znacznie różniących się od siebie, a zależnych od lokalnych czynników [3, 6, 7]. Istnieje wiele międzynarodowych i narodowych rejestrów oraz badań klinicznych zawierających charakterystykę pacjentów hospitalizowanych z powodu NSTEMI ACS, opisujących zastosowaną terapię, a także jej skuteczność [1–3, 6, 8–14]. Z powodu istniejących rozbieżności, zdecydowano się ujednoczyć strategię leczenia NSTEMI ACS [4, 15]. Jednak nadal niewiele wiadomo, jak w praktyce wygląda zastosowanie tych zaleceń w Polsce. Wciąż brakuje dużych aktualnych rejestrów opisujących nie tylko doświadczenia szpitali klinicznych, ale także obejmujących całościowo wszystkie jednostki leczące ostre zespoły wieńcowe.

Celem tego badania była ocena zastosowania aktualnych wytycznych leczenia NSTEMI ACS w szpitalach rejonowych w Małopolsce, które nie mają własnej pracowni hemodynamiki, oraz częstość kierowania pacjentów (zwłaszcza wysokiego ryzyka) do ośrodków kardiologii interwencyjnej.

Materiał i metody

Wszystkie dane o pacjentach uzyskano z Małopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowego [16]. W jego tworzeniu wzięło udział 29 szpitali z terenu województwa małopolskiego i Krakowa. Do badania włączono chorych hospitalizowanych w wyżej wymienionych szpitalach zarówno na oddziałach kardiologicznych, jak i internistycznych o profilu kardiologicznym. Ostatecznie uzyskano dane o osobach hospitalizowanych w okresie od kwietnia 2002 do lutego 2003 r. Do umieszczenia w rejestrze zakwalifikowano wszystkich pacjentów, u których wstępnie na podstawie objawów klinicznych rozpoznano ACS. W niniejszym opracowaniu kryterium włączenia stanowiło rozpoznanie NSTEMI ACS jako diagnozy ostatecznej. Następnie na podstawie dostępnych danych klinicznych pacjentów zakwalifikowano do grup ryzyka: niskiego, średniego i wysokiego. Podział ten przeprowadzono według skali ryzyka TIMI *Risk Score* [17]. Z badania wykluczono osoby przyjęte do szpitala planowo w celu obserwacji lub przyjęte z innego powodu niż ostry zespół wieńcowy.

Za wiarygodny wskaźnik uszkodzenia mięśnia sercowego uznano podwyższone wartości troponiny T ($> 0,1$ ng/ml) lub troponiny I (powyżej norm obowiązujących w lokalnym laboratorium diagnostycznym) oraz frakcji MB kinazy kreatyninowej (CK-MB $> 6\%$ całkowitej kinazy kreatyninowej) w surowicy krwi.

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną uzyskanych danych ciągłych przeprowadzono za pomocą testu *t*-Studenta, a danych parametrycznych za pomocą testu χ^2 . Za różnice znamienne statystycznie przyjęto wartości $p < 0,05$. Ciągłe zmienne przedstawiono jako średnią arytmetyczną \pm jedno odchylenie standardowe.

Wyniki

Łącznie w Małopolskim Rejestrze Ostrych Zespołów Wieńcowych zebrano dane ankietowe o 2382 pacjentach.

Pacjenci skierowani na diagnostykę inwazyjną i pozostający w szpitalu rejonowym na podstawie rozpoznania końcowego NSTEMI ACS

Kończącą diagnozę NSTEMI ACS potwierdzono ostatecznie u 1396 pacjentów. Do diagnostyki inwazyjnej tętnic wieńcowych skierowano 15% z nich (207 osób). W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę demograficzną tej grupy, uwzględniając jej podział na podgrupę pacjentów przewiezionych do ośrodka dysponującego pracownią hemodynamiki i podgrupę osób, które pozostały w szpitalu rejonowym. Chorzy skierowani do pracowni hemodynamiki byli młodsi ($61,9 \pm 10,4$ roku *vs.* $66,5 \pm 11,6$ roku; $p < 0,0001$), rzadziej obciążeni w wywiadzie chorobą niedokrwienną serca, przebyłym zawałem serca, niewydolnością serca, a także nadciśnieniem tętniczym niż pacjenci pozostający w szpitalu rejonowym. Niemniej jednak w grupie chorych skierowanych na zabieg koronarografii więcej było osób palących tytoń, osób z zaburzeniami gospodarki lipidowej oraz dodatnim wywiadem rodzinnym. Gru-

py pacjentów skierowanych do ośrodka dysponującego pracownią hemodynamiki i pozostających w szpitalu różniły się także pod względem zastosowanego leczenia (tab. 2). Pacjenci skierowani do szpitala zamiennie częściej otrzymywali β -blokery ($88,3\%$ *vs.* $78,8\%$; $p = 0,002$) oraz leki hipolipemiczne (statyny lub fibraty $81,5\%$ *vs.* $68,7\%$; $p = 0,0002$), a także tienopirydyny ($68,3\%$ *vs.* $44,5\%$; $p < 0,0001$), blokery receptora IIb/IIIa ($1,5\%$ *vs.* $0,3\%$; $p = 0,04$) oraz heparyny ($92,7\%$ *vs.* 85% ; $p = 0,003$). Zastosowany model wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazał, iż na decyzję lekarza o przewiezieniu pacjenta do pracowni hemodynamiki niezależnie wpływało kilka czynników. Należały do nich: wiek, choroba niedokrwienna serca w wywiadzie, dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób serca oraz liczba punktów uzyskanych w klasyfikacji TIMI *Risk Score* (tab. 3).

Stratyfikacja ryzyka według TIMI *Risk Score* u osób z końcowym rozpoznaniem NSTEMI ACS

U 92,4% (1290) badanych z końcowym rozpoznaniem NSTEMI ACS oceniono w punktach skalę ryzyka wyrażoną za pomocą TIMI *Risk Score*. Ponad połowa z nich (52%) kwalifikowała się do grupy średniego ryzyka (3–4 pkt w skali TIMI *Risk Score*). Do grupy niskiego ryzyka zaliczono 34% pacjentów

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna pacjentów z rozpoznaniem końcowym NSTEMI ACS w podziale na chorych skierowanych na leczenie inwazyjne oraz pacjentów pozostających w szpitalu rejonowym

Table 1. Baseline characteristics of NSTEMI ACS patients transferred to invasive facility center and those remaining in community hospitals for conservative treatment

	Pacjenci skierowani na leczenie inwazyjne	Chorzy pozostający w szpitalu	P
Grupa NSTEMI ACS	15%	85%	
n	207	1189	
Wiek	$61,9 \pm 10,4$	$66,5 \pm 11,6$	$< 0,0001$
Płeć (mężczyźni)	62,40%	57,80%	NS
Wskaźnik masy ciała	$27,1 \pm 3,7$	$27,1 \pm 4,6$	NS
W wywiadzie:			
choroba niedokrwienna serca	72,70%	80,20%	0,01
zawał serca	29,30%	38,30%	0,01
niewydolność serca	14,10%	23,30%	0,003
Przezkórna interwencja wieńcowa	9,30%	6,10%	NS
Pomostowanie aortalno-wieńcowe	2,40%	3,30%	NS
Udar mózgu	3,90%	5,60%	NS
Cukrzyca	20,50%	24,50%	NS
Nadciśnienie tętnicze	73,20%	80,30%	0,02
Palenie tytoniu	36,60%	25,80%	0,001
Dyslipidemia	53,70%	44,70%	0,02
Dodatni wywiad rodzinny	38,50%	24,60%	$< 0,0001$

Tabela 2. Zastosowana terapia w grupie pacjentów skierowanych na leczenie inwazyjne i pozostających w szpitalu rejonowym z końcowym rozpoznaniem NSTEMI ACS**Table 2.** Pharmacotherapy in NSTEMI ACS patients transferred to invasive facility center and those remaining in community hospitals for conservative treatment

Lek	Pacjenci skierowani na leczenie inwazyjne	Chorzy pozostający w szpitalu	P
Nitraty	98,10%	95%	NS
Beta-blokery	88,30%	78,80%	0,002
Blokery kanałów wapniowych	21,50%	16,00%	NS
Kwas acetylosalicylowy	95%	93,30%	NS
Tienopirydyny	68,30%	44,50%	< 0,0001
Klopidogrel	4,8%	0,3%	0,03
Heparyny	92,70%	85,00%	0,003
Heparyny drobnocząsteczkowe	61,90%	65,60%	NS
Blokery receptora glikoproteiny IIb/IIIa	1,50%	0,30%	0,04
Diuretyki	30,70%	40,00%	0,01
Inhibitory konwertazy angiotensyny	74,20%	75,20%	NS
Blokery receptora angiotensyny II	1,00%	0,60%	NS
Statyny lub fibraty	81,50%	68,70%	0,0002

Tabela 3. Wyniki modelu analizy wieloczynnikowej charakteryzującej niezależne czynniki wpływające na klasyfikowanie pacjentów NSTEMI ACS do leczenia inwazyjnego**Table 3.** Multivariate analysis model describing independent factors determining transfer to invasive facility center in NSTEMI ACS patients

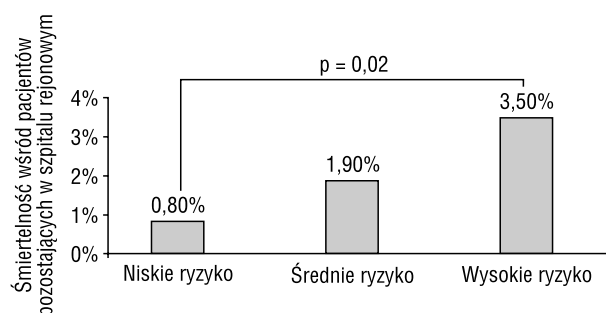
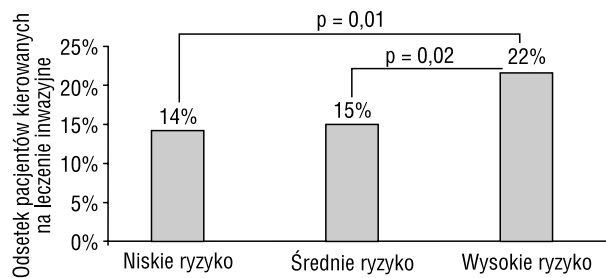
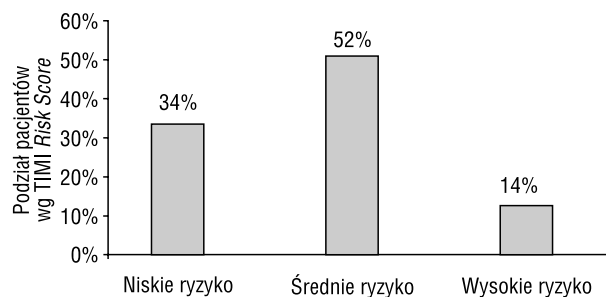
	Iloraz szans	95-procentowy przedział ufności	p
Wiek	0,96	0,95–0,98	< 0,0001
Choroba niedokrwienna serca w wywiadzie	0,45	0,3–0,7	0,0003
Dodatni wywiad rodzinny	1,77	1,25–2,5	0,001
TIMI Risk Score	1,52	1,32–1,75	< 0,0001

(0–2 pkt), z kolei do grupy ryzyka wysokiego 14% (≥ 5 pkt). Wraz ze wzrostem ryzyka określanego za pomocą skali od niskiego, przez średnie, po wysokie zwiększał się odsetek osób skierowanych do pracowni hemodynamiki w celu wykonania koronarografii (odpowiednio 14%–15%–22%; $p = 0,02$ dla TIMI Risk Score 3–4 vs. 5–7 oraz $p = 0,01$ dla 0–2 vs. 5–7). Jednak zwiększała się śmiertelność wewnątrzszpitalna w grupie pacjentów pozostających w szpitalu w poszczególnych grupach ryzyka (0,8%–1,9%–3,5%; TIMI Risk Score 0–2 vs. 3–4 vs. 5–7; $p = 0,02$ dla TIMI Risk Score 0–2 vs. 5–7) (ryc. 1).

Rozpoznanie końcowe NSTEMI ACS w podgrupach z i bez podwyższonych wartości markerów martwicy mięśnia sercowego

U 582 pacjentów z końcowym rozpoznaniem NSTEMI ACS (42%) stwierdzono podwyższone war-

tości markerów martwicy mięśnia sercowego (NSTEMI ACS CM+), a u pozostałych 814 (58%) nie przekroczyły one wartości referencyjnych (NSTEMI ACS CM–). Na zabieg koronarografii skierowano statystycznie istotnie więcej osób z grupy CM+ niż CM– (17,7% vs. 12,7%; $p = 0,01$). Znamienne więcej zgonów wewnątrzszpitalnych wśród pacjentów nieskierowanych na koronarografię stwierdzono także w grupie, w której odnotowano dodatnie wartości markerów martwicy mięśnia sercowego (3,3% vs. 0,4%; $p = 0,0002$) (ryc. 2). W grupie NSTEMI ACS CM+ było istotnie więcej pacjentów z grupy wysokiego ryzyka według TIMI Risk Score (≥ 5 pkt) niż w grupie NSTEMI ACS CM– (24% vs. 7%; $p < 0,0001$). Najwyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną wśród pacjentów nieskierowanych do koronarografii zanotowano w grupie chorych NSTEMI ACS CM+ z wysokim wynikiem TIMI Risk Score (5–7 pkt) — wynosi-



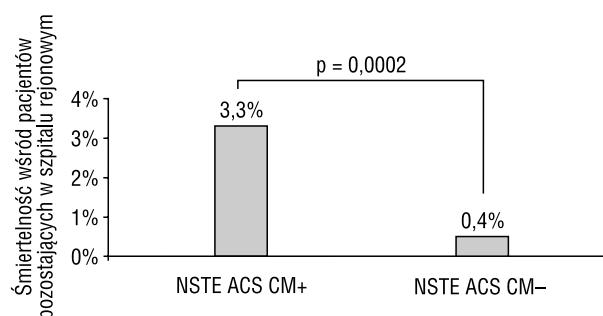
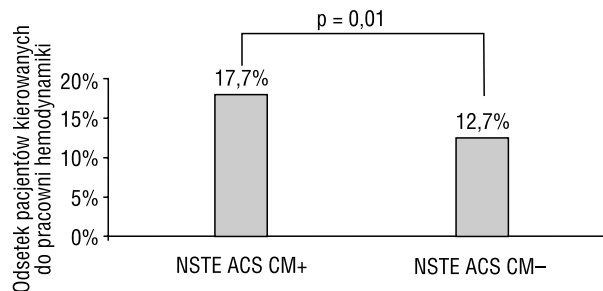
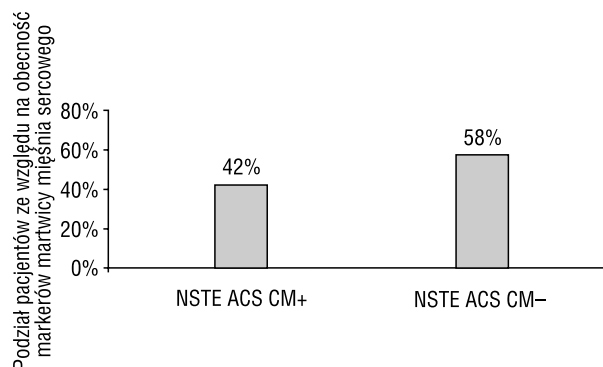
Rycina 1. Podział pacjentów z końcowym rozpoznaniem NSTEMI ACS ze względu na grupy ryzyka według TIMI Risk Score. Odszetek osób skierowanych do pracowni hemodynamiki oraz zgonów wśród chorych pozostających w szpitalach rejonowych w poszczególnych grupach ryzyka

Figure 1. Patient subsets according to TIMI Risk Score classification groups. Percentage of patients transferred to invasive facility center and in-hospital mortality in NSTEMI ACS patients remaining in community hospitals for conservative treatment

ła ona 4,1%. W analogicznej grupie wysokiego ryzyka (5–7 pkt) wśród pacjentów NSTEMI ACS CM– skierowano 20% chorych i żadna z osób pozostających w szpitalu rejonowym nie zmarła (ryc. 3).

Czynniki wpływające na zgon

W analizie wieloczynnikowej i modelu regresji logistycznej wykazano, iż niezależnymi czynnikami wpływającymi na zgon wewnątrzszpitalny wśród pacjentów z NSTEMI ACS pozostających w szpitalach rejonowych są: wiek, przebyty udar mózgu,



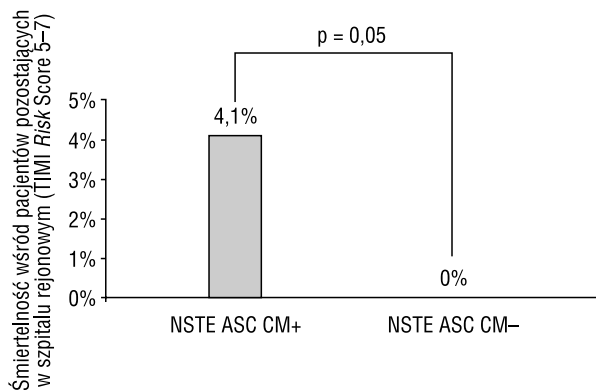
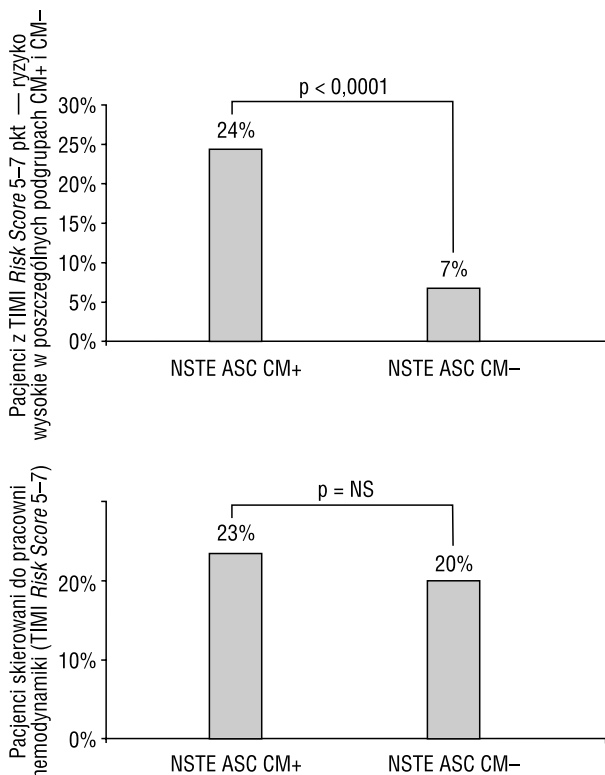
Rycina 2. Rozpoznanie ostateczne NSTEMI ACS w podziale na podgrupy z podwyższonymi (NSTEMI ACS CM+) i bez podwyższonych wartości markerów martwicy mięśnia sercowego (NSTEMI ACS CM–). Udział procentowy osób skierowanych do pracowni hemodynamiki oraz śmiertelność wewnątrzszpitalna wśród pacjentów pozostających w szpitalach rejonowych

Figure 2. Patient subsets according to presence (CM+) or absence (CM–) of cardiac markers. Percentage of patients transferred to invasive facility center and in-hospital mortality in NSTEMI ACS patients remaining in community hospitals for conservative treatment

miażdżycy tętnic obwodowych, częstość akcji serca oraz wartość ciśnienia skurczowego przy przyjęciu do szpitala (tab. 4).

Dyskusja

W analizie wieloczynnikowej wykazano jednoznacznie, że uogólnione procesy miażdżycowe, narastające wraz z wiekiem, charakteryzujące się



Rycina 3. Pacjenci z TIMI Risk Score 5–7 punktów, odsetek osób skierowanych do pracowni hemodynamiki oraz śmiertelność wśród chorych nieskierowanych w podgrupach z końcowym rozpoznaniem NSTE ACS CM+ i NSTE ACS CM–

Figure 3. NSTE ACS patients with TIMI Risk Score 5–7 points divided according to presence (NSTE ACS CM+) or absence (NSTE ACS CM–) of cardiac necrosis markers. Percentage of patients transferred to invasive facility center and in-hospital mortality in patients remaining in community hospitals for conservative treatment

Tabela 4. Wyniki analizy wieloczynnikowej charakteryzującej niezależne czynniki wpływające na zgon wewnątrzszpitalny wśród pacjentów z rozpoznaniem NSTE ACS

Table 4. Multivariate analysis model describing independent factors determining in-hospital death in patients remaining in community hospitals for conservative treatment

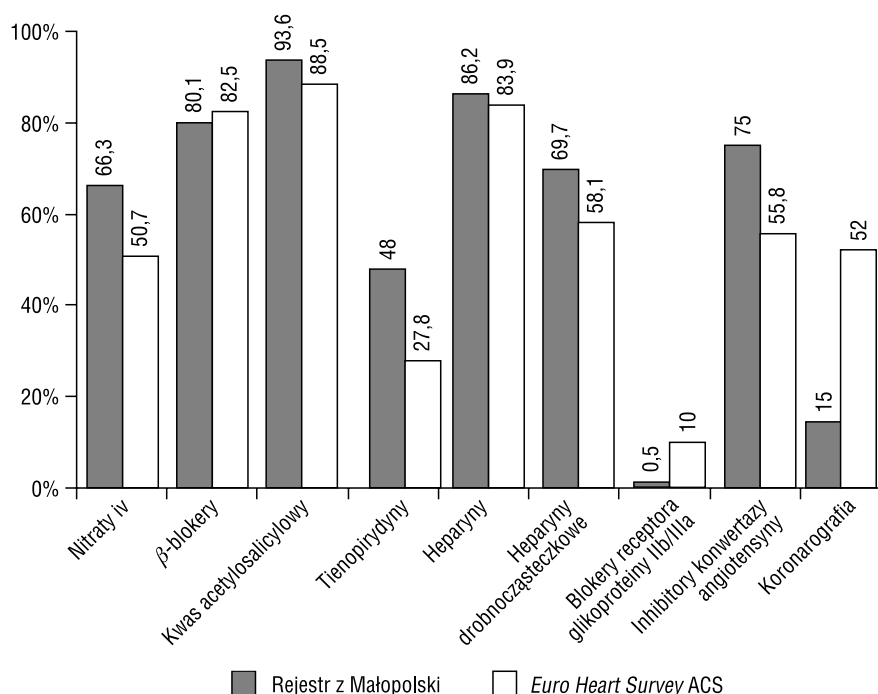
	Iloraz szans	95-procentowy przedział ufności	p
Wiek	1,05	1,01–1,10	0,03
Przebyty udar mózgu	5,3	1,6–17,5	0,006
Miażdżyca tętnic obwodowych	3,7	1,3–10,2	0,01
Ciśnienie skurczowe	0,97	0,96–0,99	0,002
Częstość akcji serca	1,02	1,00–1,04	0,035

NSTE ACS CM+ — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST z dodatnimi wartościami markerów martwicy mięśnia sercowego; NSTE ACS CM– — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST bez podwyższonych wartości markerów martwicy mięśnia sercowego

zaawansowanymi zmianami nie tylko w tętnicach wieńcowych (przebyty udar mózgu, miażdżyca tętnic obwodowych) oraz objawy niewydolności serca wpływają niezależnie na śmiertelność wewnątrzszpitalną wśród pacjentów z NSTE ACS leczonych zachowawczo.

Na rycinie 4 przedstawiono porównanie zastosowanego leczenia u osób z NSTE ACS (rozpoznanie końcowe) w Małopolsce z opisanym rejestrem *Euro Heart Survey ACS*. Łatwo zauważyć, że w Małopolsce w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST częściej stosuje się zalecane przez ESC nitraty, heparyny drobnocząsteczkowe oraz kwas acetylosalicylowy w porównaniu ze średnim wskaźnikiem

europejskim stosowania tych leków. Jeśli dodatkowo uwzględni się prawie 2-krotnie częstsze zastosowanie tienopirydyn, można odnieść wrażenie, że szpitale rejonowe w Małopolsce konsekwentnie i skutecznie wdrażają wytyczne ESC. Jednak w przypadku rozpoznania NSTE ACS w Małopolsce stosowanie zalecanego obecnie kłopidogrelu stanowi 1% wśród wszystkich pacjentów i zaledwie 4,8% wśród chorych skierowanych na koronarografię. Prawie 2-krotnie częstsze stosowanie tienopirydyn wynika więc głównie z częstego stosowania tiklopidyny. Wczesne rozpoczęcie zażywania kłopidogrelu niezależnie od zastosowania kwasu acetylosalicylowego, najlepiej w dawce



Rycina 4. Porównanie strategii terapeutycznych NSTEMI ACS w Rejestrze z Małopolski i w badaniu *Euro Heart Survey ACS*

Figure 4. Comparison of treatment strategies in NSTEMI ACS patients in Malopolska Region and Euro Heart Survey ACS study

nasycjącej przed zabiegiem PCI, zapobiega powikłaniom, a także skutecznie blokuje działanie płytek krwi. Farmakokinetyka kłopidogrelu sprawia, iż jego działanie obserwuje się już po kilku godzinach od podania, podczas gdy w przypadku tiklopidyny — po kilku dniach. Ponadto długotrwała terapia kłopidogrelem skutecznie zabezpiecza pacjentów po przezskórnej interwencji wieńcowej przed powikłaniami związanymi z ponownym niedokrwieniem mięśnia sercowego [18, 19]. Zasadne wydaje się podawanie kłopidogrelu w dawce nasycjącej pacjentom skierowanym na leczenie interwencyjne, ale także pozostałym chorym z NSTEMI ACS. W badaniu *Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Ischemic Events* (CURE) udowodniono ponadto, iż dodanie kłopidogrelu do kwasu acetylosalicylowego u chorych leczonych zachowawczo z powodu NSTEMI ACS przynosi bezpośrednie i odległe korzyści kliniczne [18]. Nie jest zatem uzasadnione stosowanie tej terapii tylko u pacjentów skierowanych na leczenie inwazyjne.

Sporadyczne zastosowanie blokerów receptora IIb/IIIa (0,5% — Małopolska vs. 10% — *Euro Heart Survey ACS*) jest z pewnością efektem ogólnego niewielkiego odsetka pacjentów kierowanych do pracowni hemodynamiki w celu wykonania badania angiograficznego i, jeśli to konieczne, angio-

plastyki wieńcowej. Stosowanie blokeru receptora GP IIb/IIIa jest obecnie zaleceniem klasy II według *European Society for Cardiology* (ESC) (wg ACC/AHA klasy I) u pacjentów z grup wysokiego ryzyka kwalifikowanych do zabiegu angioplastyki wieńcowej (PCI) [4, 20]. Szczególnie korzystny wpływ blokeru zaobserwowano u pacjentów z grup wysokiego ryzyka ocenianych m.in. na podstawie *TIMI Risk Score*, doceniono również samą wartość predykcyjną skali ryzyka *TIMI Risk Score* [21–24]. Tymczasem zastosowanie blokerów GP IIb/IIIa w Małopolsce w grupie pacjentów kierowanych na zabieg, a więc takich, u których planuje się zabieg rewaskularyzacji, wynosiło 1,5%. Na sukces terapeutyczny u chorych z NSTEMI ACS, u których występują czynniki kwalifikujące ich do grupy wysokiego ryzyka, prawdopodobnie wpływa kierowanie tych chorych do szpitali dysponujących pracownią hemodynamiki, gdzie po wykonanym badaniu koronarograficznym w razie konieczności stosuje się leczenie inwazyjne. Ta strategia postępowania jest skuteczną metodą terapeutyczną u pacjentów z NSTEMI ACS, u których nie występują przeciwwskazania. W części badań potwierdzono zmniejszenie nawrotu dolegliwości dławicowych, ryzyka zgonu i zawału serca nie tylko w obserwacji wewnątrzszpitalnej, ale także odległej [21–23, 25–27].

Rewaskularyzacja wieńcowa stała się więc zaleceniem klasy I ESC, szczególnie u chorych z grupy wysokiego ryzyka. Porównując praktyczne zastosowanie tej wytycznej w Europie i w Małopolsce, okazuje się, że w krajach uczestniczących w *Euro Heart Survey ACS* angiografię wykonuje się u 52% pacjentów, a leczeniu inwazyjnemu poddaje się 25,4% chorych z rozpoznaniem NSTEMI ACS. W Małopolsce na zabieg koronarografii kieruje się zaledwie 15% osób z ostatecznym rozpoznaniem NSTEMI ACS. Odsetek pacjentów kierowanych do ośrodków inwazyjnych w grupach wysokiego ryzyka wynosił odpowiednio (w zależności od grupy): NSTEMI ACS CM+ — 17,7%, grupa wysokiego ryzyka według *TIMI Risk Score* (5–7 pkt) — 22%, grupa z dodatnimi wartościami markerów martwicy mięśnia sercowego (CM+) i wysokim ryzykiem według *TIMI Risk Score* (5–7 pkt) skierowanych do koronarografii — 23%. Jest to jednak niewystarczające, uwzględniając relatywnie wysoką śmiertelność w tych grupach wśród pacjentów leczonych zachowawczo, odpowiednio 3,3%, 3,5% i 4,1%. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że do pracowni hemodynamiki w Małopolsce trafiają pacjenci młodszy, bez wcześniejszego wywiadu choroby wieńcowej. Choć niezależnym czynnikiem decydującym o skierowaniu pacjenta do pracowni kardiologii inwazyjnej okazały się być punkty skali *TIMI Risk Score*, która ma duże znaczenie predykcyjne dotyczące przeżycia pacjentów z NSTEMI ACS. Reasumując, nadal do zabiegu koronarografii kwalifikuje się głównie pacjentów młodych i chorych z pierwszymi objawami choroby wieńcowej. Niemniej jednak warto zauważyć, iż niezależnym i silnym czynnikiem decydującym o przekazaniu pacjenta były punkty klasyfikacji *TIMI Risk Score*.

Na poprawę rokowania chorych z NSTEMI ACS prawdopodobnie może wpłynąć kierowanie na zabieg koronarografii również chorych starszych, obciążonych miażdżycą pozostałych naczyń pozawieńcowych. Spowoduje to jednak konieczność zwiększenia liczby przeprowadzanych koronarografii i zabiegów PCI w ośrodkach kardiologii inwazyjnej.

W grupie wysokiego ryzyka (5–7 pkt *TIMI Risk Score*) podobny odsetek pacjentów z dodatnimi i ujemnymi markerami martwicy mięśnia sercowego kierowano do pracowni hemodynamiki, jednak śmiertelność wewnątrzszpitalna wśród osób leczonych za-

chowawczo była wyższa (na granicy znamienności statystycznej) w grupie NSTEMI ACS CM+.

W Małopolsce zabiegowi koronarografii poddaje się połowę mniej pacjentów niż w badaniu *Euro Heart Survey ACS*. Ponadto obecnie zaleca się także wykonywanie koronarografii u osób z grup wysokiego ryzyka, u których nie stwierdzono podwyższonych wartości markerów martwicy mięśnia sercowego — troponin [28]. Okazuje się bowiem, że krytyczne przewężenia wymagające rewaskularyzacji występują w podobnym stopniu u pacjentów z niestabilną dławicą piersiową wysokiego ryzyka, niezależnie od stężenia troponiny T. Pomimo że samo podwyższenie stężenia troponin w surowicy krwi wiąże się z wyższą śmiertelnością i częstszymi powikłaniami, jednak szersza diagnostyka i leczenie inwazyjne mogą być konieczne u wszystkich chorych z grupy NSTEMI ACS [28, 29].

Wnioski

Pomimo 24-godzinnej dostępności do pracowni hemodynamiki nadal tylko niewielki odsetek pacjentów kieruje się ze szpitali rejonowych w celu wykonania diagnostyki inwazyjnej tętnic wieńcowych. Do pracowni kardiologii inwazyjnej trafiają częściej pacjenci z grup wysokiego ryzyka według klasyfikacji *TIMI* (*TIMI Risk Score* 5–7 pkt), z dodatnimi wartościami markerów martwicy mięśnia sercowego, jednak są to głównie pacjenci młodszy, bez uprzednio rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca, bez niewydolności serca. W odróżnieniu od badania *Euro Heart Survey ACS* w Małopolsce prawie 2-krotnie częściej stosuje się tienopirydyny (głównie tiklopidynę), niemniej jednak zastosowanie dożylnych blokerów receptora GP IIb/IIIa jest ciągle niewielkie. U osób z grupy wysokiego ryzyka klasyfikacji *TIMI* (*TIMI Risk Score* 5–7 i/lub podwyższonymi markerami martwicy mięśnia sercowego), których nie skierowano na leczenie inwazyjne, pomimo stosowanej terapii farmakologicznej rokowanie jest złe. Starszy wiek, rozsiane zmiany miażdżycowe obejmujące naczynia pozawieńcowe, niestabilność hemodynamiczna pozostają niezależnymi czynnikami wpływającymi na częstość zgonów wewnątrzszpitalnych wśród pacjentów leczonych zachowawczo na oddziałach, na których nie ma możliwości leczenia inwazyjnego.

Streszczenie

Wstęp: *Ostre zespoły wieńcowe bez uniesień odcinka ST (NSTEMI ACS) rozpoznaje się u ponad połowy pacjentów przyjmowanych do szpitali z powodu ostrego zespołu wieńcowego (ACS). Ze względu na całodobową dostępność pracowni hemodynamicznych w Małopolsce*

każdy pacjent z NSTEMI ACS wysokiego ryzyka przyjęty do szpitala rejonowego może zostać przetransportowany do ośrodka kardiologii interwencyjnej. Celem badania była ocena częstości kierowania pacjentów z rozpoznaniem NSTEMI ACS na badanie diagnostyczne tętnic wieńcowych do ośrodków kardiologii interwencyjnej oraz charakterystyka demograficzna i zastosowana farmakoterapia w tej grupie.

Materiał i metody: Korzystając z ankiet, zebrano dane dotyczące 2382 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem ACS, przyjętych do szpitali rejonowych w Małopolsce w okresie od kwietnia 2002 do lutego 2003 r. U 1396 chorych potwierdzono ostatecznie przy wypisie rozpoznanie ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST.

Wyniki: U 42% ($n = 582$) chorych z końcowym rozpoznaniem NSTEMI ACS stwierdzono podwyższone stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego, takich jak troponina T/I lub CK-MB (CM+), natomiast u 58% ($n = 814$) pacjentów nie odnotowano podwyższonego stężenia markerów (CM-). W grupie CM+ zaobserwowano większą śmiertelność wewnątrzszpitalną niż w grupie CM- (3,3% vs. 0,4%; $p = 0,0002$). Tylko 17,7% pacjentów z całej grupy CM+ skierowano w trakcie hospitalizacji do ośrodka kardiologii interwencyjnej w celu wykonania koronarografii i ewentualnego leczenia inwazyjnego. Wraz ze wzrostem ryzyka określanego w skali TIMI Risk Score zwiększał się odsetek osób kierowanych do pracowni hemodynamiki (TIMI Risk Score 0–2 pkt: 14%; 3–4 pkt: 15%; 5–7 pkt: 22%; $p = 0,02$ dla 3–4 vs. 5–7 oraz $p = 0,01$ dla 0–2 vs. 5–7). Jednocześnie obserwowano wzrost śmiertelności wewnątrzszpitalnej w grupie pacjentów nieskierowanych na leczenie inwazyjne 0,8% vs. 1,9% vs. 3,5% ($p = 0,02$ dla 0–2 vs. 5–7) odpowiednio dla grup z ryzykiem wynoszącym w skali TIMI Risk Score 0–2 vs. 3–4 vs. 5–7. Pacjenci kierowani na leczenie inwazyjne znacząco częściej otrzymywali tienopirydyny (68,3% vs. 44,5%; $p < 0,0001$), blokery receptora IIb/IIIa (1,5% vs. 0,3%; $p = 0,04$), heparyny (92,7% vs. 85%; $p = 0,003$) oraz β -blokery (88,3% vs. 78,8%; $p = 0,002$).

Wnioski: Pomimo 24-godzinnego dostępu do pracowni hemodynamiki tylko niewielki odsetek pacjentów z NSTEMI ACS jest kierowanych ze szpitali rejonowych. U pacjentów z grup wysokiego ryzyka według klasyfikacji TIMI (TIMI Risk Score 5–7 pkt, w tym z podwyższonymi stężeniami markerów martwicy mięśnia sercowego), nieskierowanych na leczenie inwazyjne, pomimo stosowanej terapii farmakologicznej rokowanie nadal jest złe. (Folia Cardiol. 2005; 12: 21–31)

ostry zespół wieńcowy, ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST, przezskórna interwencja wieńcowa, TIMI Risk Score

Piśmiennictwo

1. Hasdai D., Behar S., Wallentin L. i wsp. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes in patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (ACS). Eur. Heart J. 2002; 23: 1190–1201.
2. Steg P.G., Goldberg R.J., Gore J.M. i wsp. Baseline Characteristics, Management Practices, and In-Hospital Outcomes of Patients Hospitalised With Acute Coronary Syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am. J. Cardiol. 2002; 90: 358–363.
3. Fox K.A., Cokkinos D.V., Deckers J., Keil U., Maggioni A., Steg G. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. Eur. Heart J. 2000; 21: 1440–1449.
4. Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A. i wsp. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2002; 23: 1809–1840.
5. Kennon S., Suliman A., MacCallum P.K., Ranjadayalan K., Wilkinson P., Timmis A.D. Clinical characteristics determining the mode of presentation in patients with acute coronary syndromes. J. Am. Coll. Cardiol. 1998; 32: 2018–2022.

6. Anderson H.V., Gibson R.S., Stone P.H. i wsp. Management of unstable angina and non-Q wave myocardial infarction in the United States and Canada (the TIMI III Registry). *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 1441–1446.
7. Yusuf S., Flather M., Pogue J. i wsp. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet* 1998; 352: 507–514.8.
8. Collinson J., Flather M.D., Fox K.A.A. i wsp. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1450–1457.
9. The Grace Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalised with acute coronary syndromes. *Am. Heart J.* 2001; 141: 190–199.
10. Granger C.B. Strategies of patient care in acute coronary syndromes: rationale for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) registry. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 4M–9M.
11. Prasad A., Mathew V., Holmes D.R., Gersh B.J. Current management of non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: reconciling the results of randomized controlled trials. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1544–1553.
12. Shamiss Y., Khaykin Y., Papastergiou J. i wsp. Risk stratification, management and outcomes of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a Canadian teaching hospital perspective. *Can. J. Cardiol.* 2003; 19: 1033–1039.
13. Breeman A., Mercado N., Lenzen M. i wsp. PURSUIT Investigators. Characteristics, treatment and outcome of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and multivessel coronary artery disease: observations from PURSUIT (platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrelin therapy). *Cardiology* 2002; 98: 195–201.
14. Ferreiros E.R., Kevorkian R., Fuselli J.J. i wsp. First national survey on management strategies in non ST-elevation acute ischaemic syndromes in Argentina. Results of the STRATEG-SIA study. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1021–1029.
15. Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A. i wsp. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1406–1432.
16. Dudek D., Siudak Z., Kuta M. i wsp. Charakterystyka kliniczna oraz leczenie u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi w szpitalach bez pracowni kardiologii inwazyjnej. *Małopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych 2002–2003* (praca w recenzji).
17. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J. i wsp. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI. A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. *JAMA* 2000; 284: 835–842.
18. Fox K.A., Mehta S.R., Peters R. i wsp. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004; 110: 1202–1208.
19. Steinhubl S.R., Berger P.B., Mann J.T. 3rd i wsp. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411–2420.
20. Braunwald E., Antman E.M., Beaseley J.W. i wsp. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction — 2002: Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002; 106: 1893–1900.
21. Cannon C.P., Weintraub W.S., Demopoulos L.A. i wsp. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N. Eng. J. Med.* 2001; 344: 1879–1887.
22. Ronner E., Boersma E., Laarman G.J. i wsp. Early angioplasty in acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation improves outcome but increases the need for six-month repeat revascularization: an analysis of the PURSUIT Trial. Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrelin Therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1924–1929.
23. Ronner E., Boersma E., Akkerhuis K.M. i wsp. Patients with acute coronary syndromes without persistent ST elevation undergoing percutaneous coronary intervention benefit most from early intervention with protection by a glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 239–246.
24. Morrow D.A., Antman E.M., Snapinn S.M. McCabe Ch., Theroux P., Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 223–229.
25. Wallentin L., Lagerqvist B., Husted S., Kontny F., Stahle E., Swahn E. Outcome at 1 year after an inva-

- sive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 9–16.
26. Fox K.A., Poole-Wilson P.A., Henderson R.A. i wsp. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet* 2002; 360: 743–751.
27. Popma J.J., Suk J. Use of coronary revascularization in patients with unstable and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 25K–29K.
28. Dudek D., Chyrchel M., Legutko J. i wsp. Outcomes of patients presenting with acute coronary syndromes and negative Troponin-T. *Int. J. Cardiol.* 2003; 88: 49–55.
29. Heidenreich P.A., Alloggiamento T., Melsop K., McDonald K.M., Go A.S., Hlatky M.A. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 478–485.

