

Ocena ryzyka a rzeczywiste wyniki implantacji stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej u 204 chorych w okresie okołozabiegowym

Adam Sukiennik, Joanna Ostrowska-Nowak, Joanna Wiśniewska-Szmyt, Marek Radomski, Marcin Rychter, Mirosław Jabłoński, Tomasz Białoszyński, Marek Koziński, Tomasz Fabiszak, Ryszard Dobosiewicz, Ewa Zabielska, Tamara Sukiennik, Aldona Kubica, Anna Król, Krzysztof Demidowicz, Maciej Chojnicki, Zofia Grąbczewska, Iwona Świątkiewicz, Maria Bogdan, Grzegorz Grzešek i Jacek Kubica

Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2008; 15: 268–276

Streszczenie

Wstęp: Celem niniejszej pracy było porównanie ryzyka oszacowanego na podstawie powszechnie dostępnych modeli z rzeczywistymi wynikami leczenia chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej metodą angioplastyki wieńcowej (PCI) z implantacją stentu.

Metody: Obserwacji poddano grupę 204 pacjentów zakwalifikowanych do angioplastyki wieńcowej w trybie planowym i natychmiastowym. Oceniano śmiertelność szacowaną na podstawie skal EuroSCORE, Parsonneta, GRACE oraz śmiertelność rzeczywistą w badanej grupie chorych w okresie obserwacji wewnątrzszpitalnej.

Wyniki: W badanej populacji nie stwierdzono zgonów wśród 62 osób leczonych w trybie planowym w żadnej z grup ryzyka. U wszystkich 142 chorych poddanych PCI z implantacją stentu w trybie natychmiastowym rozpoznano ostry zespół wieńcowy (ACS). W tej grupie zmarły 34 osoby (24%). Pola powierzchni pod krzywą ROC (AUC) dla skal EuroSCORE, GRACE i Parsonneta w grupie osób z ACS wynosiło odpowiednio: 0,812 ($p = 0,0001$), 0,857 ($p = 0,0001$) i 0,870 ($p = 0,0001$). Porównanie AUC dla analizowanych skal nie wykazało różnic istotnych statystycznie. Skale EuroSCORE i Parsonneta nie miały zdolności dyskryminacji ryzyka chorych (wszystkie zgony wystąpiły w grupie najwyższego ryzyka). Jedynie skala GRACE różnicowała ryzyko chorych z ACS w grupie umiarkowanego i wysokiego ryzyka.

Wnioski: Modele oceny ryzyka EuroSCORE i Parsonneta nie mają zastosowania w ocenie okołozabiegowego ryzyka zgonu podczas planowego zabiegu implantacji stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej. Zdolność dyskryminacyjna skal EuroSCORE, GRACE i Parsonneta

Adres do korespondencji: Dr med. Adam Sukiennik, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz, tel. (0 52) 585 40 23, faks (0 52) 585 40 24; e-mail: adamsuk@cm.umk.pl

w niewyselekcjonowanej grupie chorych z ACS poddanych zabiegowi PCI z implantacją stentu była dobra. W tej grupie pacjentów skale EuroSCORE i Parsonneta nie cechowały się zdolnościami różnicowania chorych z niskim i umiarkowanym ryzykiem; jedynie skala GRACE różnicowała pacjentów w grupach ryzyka umiarkowanego i wysokiego. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 538–547)

Słowa kluczowe: zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej, przezskórna angioplastyka wieńcowa, EuroSCORE, skala ryzyka Parsonneta, skala ryzyka GRACE

Wstęp

Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej, występujące u 5–9% chorych z dławicą piersiową, stanowi odmianę choroby wieńcowej o szczególnie niekorzystnym rokowaniu. Jeśli metodę terapii stanowi leczenie zachowawcze — w ciągu roku umiera 19%, a w trakcie 3 lat — 50% chorych [1, 2]. W badaniu *Coronary Artery Study* (CASS) wykazano znaczną przewagę pomostowania tętnic wieńcowych (CABG, *coronary artery bypass graft*) u chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej nad leczeniem zachowawczym — 5-letnie przeżycie wynosiło odpowiednio 84% i 58% [3]. Dlatego metodą terapii z wyboru w przypadku istotnego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej jest zabieg rewaskularyzacji. W sytuacji niezabezpieczonego zwężenia pnia (klasa I zaleceń, poziom wiarygodności A) Amerykańskie Towarzystwa Kardiologiczne uznały CABG jako metodę leczenia z wyboru [4].

Pierwszy zabieg angioplastyki wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej niezabezpieczonego pomostem naczyniowym przeprowadził w 1978 roku Andreas Gruentzig [5]. Jednak mimo dobrych wyników bezpośrednich wycofano się z tego sposobu leczenia na korzyść CABG, ze względu na złe wyniki w obserwacji odległej [6]. Dlatego przez kolejne lata istotne hemodynamiczne zwężenie w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej, zwłaszcza niezabezpieczone przynajmniej 1 drożnym pomostem naczyniowym, uważano za bezwzględne przeciwskazanie do przezskórnej rewaskularyzacji [2, 3].

Dynamiczny rozwój kardiologii inwazyjnej, powszechne stosowanie stentów, w tym powlekanymi substancjami antymitotycznymi, oraz nowych leków przeciwplatek stworzyły nowe możliwości terapeutyczne. Angioplastyka wieńcowa według obowiązujących zaleceń powinna być stosowana (klasa IIa zaleceń, poziom wiarygodności B) tylko w przypadku braku możliwości rewaskularyzacji chirurgicznej lub przy dużym ryzyku operacji [np. > 10 pkt w Europejskiej skali Prognozowania Ryzyka

Zgonu w Chirurgii Wieńcowej (EuroSCORE, *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*)] [7, 8].

Prognozowanie ryzyka zgonu w kardiologii odbywa się na podstawie kilku modeli oceny zagrożenia. Najczęściej stosuje się modele Parsonneta [9, 10] oraz EuroSCORE [11–14]. Obecnie przewidywanie ryzyka zgonu u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS, *acute coronary syndrome*) opiera się na modelu Światowego Rejestru Ostreych Incydentów Wieńcowych (GRACE, *Global Registry of Acute Coronary Events*) [15, 16]. Powyższe skale oceny ryzyka wieńcowego opracowano na podstawie badań dotyczących dużych populacji chorych. Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej wywołuje jednak szczególną sytuację kliniczną, w której skale zweryfikowane w innych populacjach nie muszą się sprawdzać. Stosunkowo niewiele wiadomo na ten temat, ponieważ brakuje kompleksowych prób weryfikacji tych skal i w większości dotyczą one relatywnie niewielkich populacji.

Celem niniejszej pracy było porównanie oceny ryzyka zgonu okołozabiegowego, dokonywanego na bazie uznanych modeli oceny, z wynikami leczenia chorych z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej metodą PCI na podstawie doświadczeń własnych.

Metody

W Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego *Collegium Medicum* w Bydgoszczy w okresie od sierpnia 2001 roku do stycznia 2006 roku przeprowadzono zabieg angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej u 204 pacjentów, co stanowiło 2,8% całkowitej liczby zabiegów PCI wykonanych w tym okresie. Wszystkie interwencje przeprowadzono zgodnie ze standardami procedur wykonywania PCI. Chorzy przed zabiegiem otrzymali heparynę w dawce 1 mg/kg (lub 0,7 mg/kg w przypadku podania abciximabu), kwas acetylosalicylowy oraz tiklopidynę lub klopidoogrel. Po zabiegu

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej populacji

Cukrzyca	77 (37,7%)
Nadciśnienie tętnicze	140 (68,6%)
Hipercholesterolemia	153 (75%)
Palenie tytoniu	113 (55,4%)
Stężenie kreatyniny ≥ 2 mg/dl	11 (5,4%)
Udar mózgu w wywiadzie	29 (14,2%)
UA/NSTEMI jako wskazanie do PCI	58 (28,4%)
STEMI jako wskazanie do PCI	84 (41,2%)
Stan po nagłym zatrzymaniu krążenia	22 (10,8%)
Wstrząs kardiogeny przy przyjęciu	65 (31,9%)
Konieczność zastosowania kontrastacji balonowej podczas terapii	22 (10,8%)

PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przezskórna interwencja wieńcowa; NSTEMI (*non-ST segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST; STEMI (*segment elevation myocardial infarction*) — zawał serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST; UA (*unstable angina*) — niestabilna dławica piersiowa

wszystkim pacjentom ponownie podano powyższe preparaty. Każdą procedurę PCI poprzedzono badaniem angiograficznym. Do pnia lewej tętnicy wieńcowej implantowano metalowe stenty niepowlekane lub powlekane lekiem (DES, *drug-eluting stent*) (w 15 przypadkach), zgodnie z decyzją lekarza wykonującego zabieg. Ponadto u 72 chorych zastosowano wlew abciximabu.

Każdy pacjent wyraził świadomą zgodę na wykonanie angioplastyki wieńcowej. Protokół badania prowadzonego w formie rejestru zaakceptowała Lokalna Komisja Etyki Badań. Charakterystykę kliniczną chorych przedstawiono w tabeli 1.

Wśród 204 pacjentów w średnim w wieku 65,5 roku (26–85 lat) było 55 kobiet (średni wiek: 70 lat; 44–85 lat) i 149 mężczyzn (średni wiek: 63 lata; 26–83 lat). Badaną grupę podzielono na 2 podgrupy — 62 chorych (30%), u których zabieg wykonano w trybie planowym, i 142 pacjentów (70%), w przypadku których przeprowadzono zabieg w trybie natychmiastowym.

W grupie chorych, u których zabieg PCI wykonano planowo, u 8 pacjentów pień lewej tętnicy wieńcowej był zabezpieczony przynajmniej 1 drożnym pomostem wieńcowym; 6 chorych zdyskwalifikowano z CABG, a 46 osób nie wyraziło zgody na zabieg.

Wśród chorych leczonych w trybie natychmiastowym byli pacjenci z rozpoznaniem ACS — u 58 chorych (41%) wskazaniem do interwencji był ACS bez przetrwałego uniesienia odcinka ST, a u 84 (59%) — ACS z przetrwałym uniesieniem odcinka ST.

Przy przyjęciu do kliniki 65 osób (46%) było we wstrząsie kardiogenym, a 20 chorych (14,1%) przeżyło nagłe zatrzymanie krążenia. U 16 pacjentów pień lewej tętnicy wieńcowej był zabezpieczony przynajmniej 1 drożnym pomostem wieńcowym. U 22 osób (15,5%) zastosowano kontrapulsację wewnątrzaoortalną (IABP, *intra-aortic balloon pump*). W 5 przypadkach bezpośrednią przyczyną implantacji stentu było jatrogenne rozwarstwienie pnia lewej tętnicy wieńcowej, do którego doszło w trakcie koronarografii.

Najbardziej oczywistą opcją terapeutyczną dla tych chorych jest leczenie kardiochirurgiczne. Z tego też powodu oceniano ryzyko zabiegu kardiochirurgicznego, stosując skalę EuroSCORE. Pacjenci, którzy uzyskują 0–2 punktów, należą do grupy małego ryzyka operacyjnego, z szacunkową śmiertelnością okołoperacyjną wynoszącą 0,8%; osoby z 3–5 punktami zaliczają się do grupy średniego ryzyka operacyjnego, z przewidywaną 3-procentową śmiertelnością, natomiast wartość równa lub większa niż 6 punktów klasyfikuje chorych do grupy dużego ryzyka operacyjnego, ze śmiertelnością powyżej 11,2%. Inną metodą umożliwiającą szybką, przyłóżkową ocenę ryzyka zgonu chorego jest skala Parsoneta. Odpowiedniej wartości obliczonych punktów odpowiada określone ryzyko zgonu. W grupach chorych w poszczególnych przedziałach przewidywana śmiertelność wynosi:

- 0–4 punktów — 1%;
- 5–9 punktów — 5%;
- 10–14 punktów — 9%;
- 15–19 punktów — 17%;
- co najmniej 20 punktów — 31%.

U wszystkich chorych z rozpoznaniem ACS dodatkowo oceniano ryzyko zgonu w obserwacji wewnątrzszpitalnej na podstawie skali ryzyka GRACE.

Analiza statystyczna

Obliczenia wykonano za pomocą pakietu oprogramowania statystycznego Statistica 7.1 w polskiej wersji (StatSoft, Tulsa, Stany Zjednoczone) oraz MedCalc dla Windows, w wersji 9.2.0.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgia). Jako istotną statystycznie przyjęto wartość współczynnika istotności p poniżej 0,05. Zgodność z rozkładem normalnym sprawdzono przy użyciu testu Kołmogorowa-Smirnowa oraz testu Shapiro-Wilka. W przypadku niespełnienia warunku normalności rozkładu dane przedstawiono w postaci mediany i zakresu wartości. Do analizy statystycznej użyto krzywych ROC (*receiver operating characteristic*) [17, 18]. Wartość pola powierzchni pod krzywą ROC (AUC, *area under curve*) obliczono w celu oceny wartości dyskrymi-

nacyjnej analizowanej skali. Porównania pola powierzchni kilku krzywych ROC dokonano na podstawie metody opisanej przez Hanleya i McNeila [19].

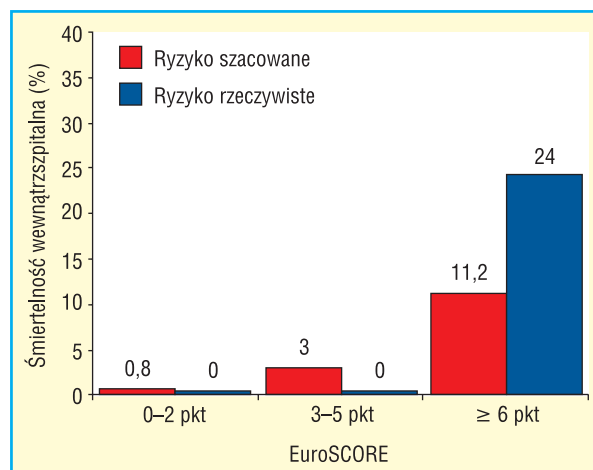
Wyniki

W grupie 62 chorych, u których zabieg PCI z implantacją stentu wykonywano w trybie planowym, u 23 osób (37,1%) ryzyko operacyjne zgodnie ze skalą EuroSCORE było małe, u 23 (37,1%) — średnie, natomiast 16 (25,8%) pacjentów zaliczono do grupy wysokiego ryzyka. Analizując opisywanych chorych zgodnie ze skalą Parsonneta, do grupy z szacowanym ryzykiem zgonu wynoszącym 1% zakwalifikowano 4 osoby (6,5%), z przewidywanym 5-procentowym ryzykiem zgonu — 14 chorych (22,6%), z prognozowanym 9-procentowym ryzykiem zgonu — 16 pacjentów (25,8%), z przypuszczalnym 17-procentowym ryzykiem zgonu — 13 (21%) badanych oraz z możliwym 31-procentowym ryzykiem zgonu — 15 (24,2%) chorych. W tej grupie nie odnotowano zgonów w okresie obserwacji wewnątrzszpitalnej.

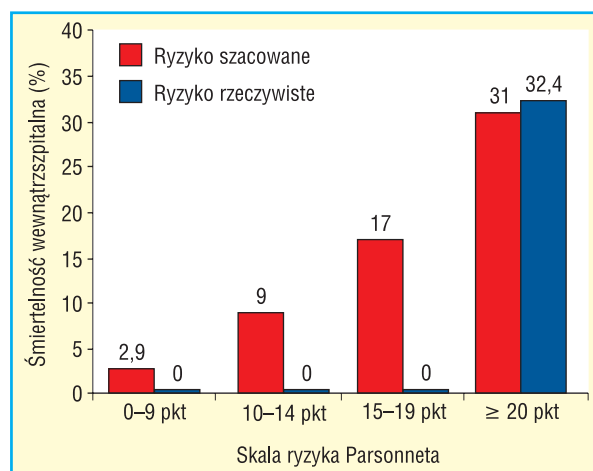
W grupie 142 chorych z ACS, u których zabieg PCI z implantacją stentu wykonywano w trybie natychmiastowym, wystąpiły 34 zgony (24%). Wśród 58 pacjentów z niestabilną dławicą piersiową/zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (UA/NSTEMI, *unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction*) odnotowano 7 zgonów (12,1%), a w grupie 84 chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*) — 27 zgonów (32,1%). Spośród pacjentów z UA/NSTEMI 14 chorych było we wstrząsie kardiogennym, z czego połowa zmarła. W grupie osób ze STEMI 51 chorych było we wstrząsie, z których zmarło 25 osób (49%). Z ogółu 65 pacjentów (45,8%) we wstrząsie kardiogennym przed zabiegiem PCI zmarło 32 chorych (49,2%).

Wyniki oceny ryzyka operacyjnego według skali EuroSCORE były następujące: u 4 chorych (2,8%) stwierdzono małe ryzyko operacyjne, u 14 (9,9%) — ryzyko oceniono jako średnie, natomiast 124 pacjentów (87,3%) zaliczono do grupy najwyższego ryzyka operacyjnego. Wszyscy zmarli chorzy ($n = 34$; 24%) należeli do grupy najwyższego ryzyka operacyjnego (ryc. 1). Wyniki analizy zgodnie z modelem Parsonneta w tej grupie były następujące:

- w grupie z szacowanym 1-procentowym ryzykiem zgonu było 4 chorych;
- w grupie z szacowanym 5-procentowym ryzykiem zgonu — 2 pacjentów;
- w grupie z szacowanym 9-procentowym ryzykiem zgonu — 13 osób;



Rycina 1. Przewidywane ryzyko operacyjne oceniane za pomocą skali EuroSCORE oraz rzeczywiste ryzyko u pacjentów poddanych przezskórnej interwencji wieńcowej dotyczącej pnia lewej tętnicy wieńcowej w trybie natychmiastowym

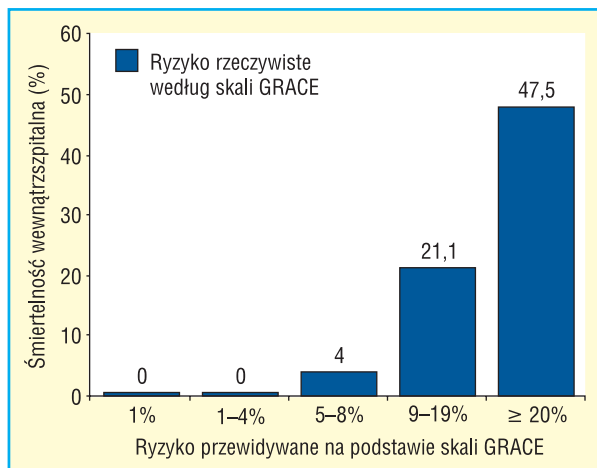


Rycina 2. Przewidywane ryzyko operacyjne oceniane za pomocą skali Parsonneta oraz rzeczywiste ryzyko u pacjentów poddanych przezskórnej interwencji wieńcowej dotyczącej pnia lewej tętnicy wieńcowej w trybie natychmiastowym

- w grupie z szacowanym 17-procentowym ryzykiem zgonu — 18 badanych;
- do grupy najwyższego ryzyka (szacowane ryzyko zgonu — 31%) zaliczono 105 chorych (73,9%).

Wszyscy zmarli chorzy ($n = 34$; 32,4%) należeli do grupy najwyższego ryzyka operacyjnego (ryc. 2).

W grupie 142 chorych z rozpoznaniem ACS wyniki oceny ryzyka zgonu szpitalnego zgodnie z skalą GRACE wyglądały następująco:



Rycina 3. Przewidywane ryzyko operacyjne oceniane za pomocą skali GRACE oraz rzeczywiste ryzyko u pacjentów poddanych przeszłornej interwencji wieńcowej dotyczącej pnia lewej tętnicy wieńcowej w trybie natychmiastowym

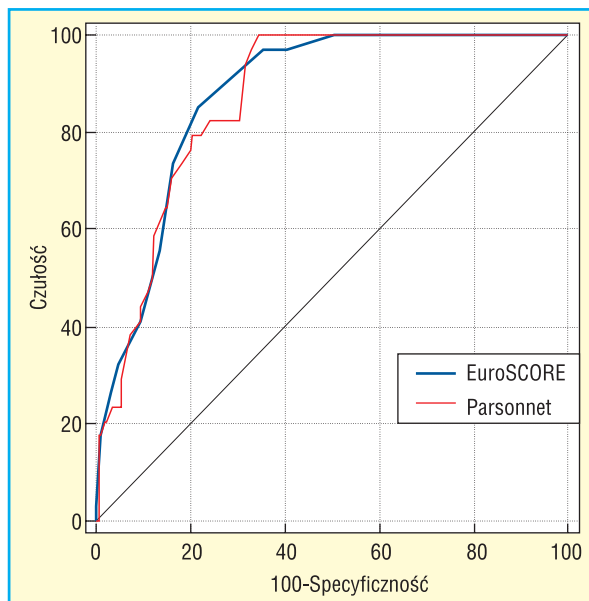
- w grupie chorych z szacowanym ryzykiem zgonu do 1% było 7 pacjentów (4,9%); wśród nich nie odnotowano zgonów;
- grupa osób z przewidywanym ryzykiem zgonu wynoszącym 1–4% liczyła 30 chorych (21,1%); wśród nich także nie odnotowano zgonów;
- w grupie badanych z ryzykiem zgonu ocenianym na 5–8% było 25 chorych (17,6%) — 1 osoba (4%) zmarła;
- w grupie chorych z szacowanym ryzykiem zgonu na 9–19% było 19 chorych (13,4%) — 4 z nich (21,1%) zmarło;
- w grupie osób z prognozowanym ryzykiem zgonu większym lub równym 20% było 61 pacjentów (43%), a zmarło 29 chorych (47,5%) (ryc. 3).

W całej analizowanej grupie pole powierzchni krzywej ROC (AUC) dla modelu EuroSCORE wynosiło 0,876 ($p = 0,0001$), a dla modelu Parsonneta — 0,870 ($p = 0,0001$). Porównania pól powierzchni

Tabela 2. Wartości pola pod krzywą ROC (AUC) dla skal oceny ryzyka EuroSCORE i Parsonneta oraz ich porównanie w całej populacji objętej badaniem

	AUC	Błąd standardowy	95% przedział ufności	p
Model oceny ryzyka				
EuroSCORE	0,876	0,0396	0,823–0,918	0,0001
Parsonnet	0,870	0,0404	0,816–0,913	0,0001
Porównanie modeli				
	Δ AUC			
EuroSCORE vs. Parsonnet	0,00588	0,0333	od -0,0594 od -0,0712	0,860

Δ AUC — różnica między wartościami AUC dla dwóch skal oceny ryzyka



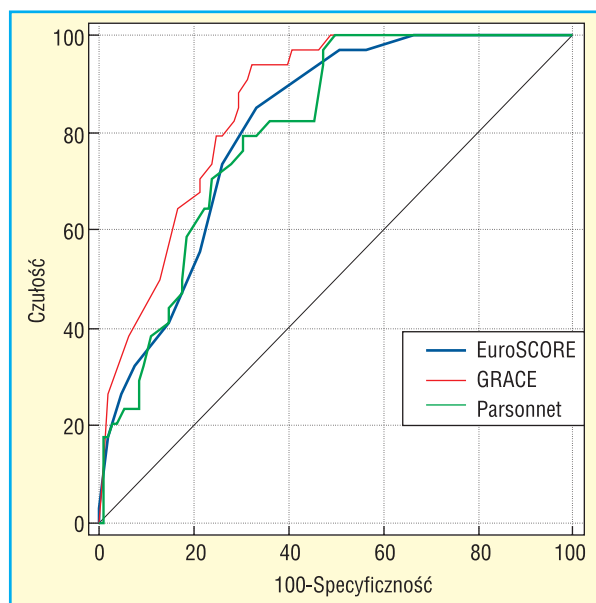
Rycina 4. Krzywe ROC dla skal oceny ryzyka EuroSCORE i Parsonneta w całej populacji objętej badaniem

tych krzywych wykazało różnice nieistotne statystycznie ($p = 0,860$) (ryc. 4, tab. 2).

W grupie chorych z ACS pole powierzchni krzywej ROC (AUC) dla modelu EuroSCORE wynosiło 0,812 ($p = 0,0001$), dla modelu GRACE — 0,857 ($p = 0,0001$), a dla modelu Parsonneta — 0,805 ($p = 0,0001$). Porównanie parami pól powierzchni tych krzywych wykazało różnice nieistotne statystycznie (ryc. 5, tab. 3).

Dyskusja

W dobie powszechnego stosowania stentów wieńcowych, w tym pokrytych substancjami antyproliferacyjnymi, oraz leków przeciwplatek, takich jak kłopidogrel bądź tiklopidyna, traktowanie zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej jako bezwzględnie przeciwwskazania do PCI budzi wiele



Rycina 5. Krzywe ROC dla skal oceny ryzyka EuroSCORE, GRACE i Parsonneta u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym

kontrowersji [20]. Ogromne znaczenie w dyskusji na temat metody leczenia zwężonego pnia lewej tętnicy wieńcowej miały opublikowane wyniki wielośrodkowego badania FLM (*French Left Main*) oraz niedawne rezultaty badania LE MANS — stwierdzające mniejszą śmiertelność roczną u pacjentów poddanych PCI z implantacją stentu niż w grupie chorych po CABG [21, 22].

W opublikowanych dotychczas pracach podkreśla się, że wczesne i odległe wyniki PCI pnia lewej tętnicy wieńcowej zależą od wyjściowego stanu klinicznego pacjentów [23]. Do czynników ryzyka zwiększających ryzyko zgonu u chorych poddawanych angioplastyce pnia lewej tętnicy wieńcowej

zalicza się: obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory, istotną niedomykalność mitralną, wstrząs kardiogeny, ostry zawał serca, niewydolność nerek, wielonaczyniową chorobę wieńcową oraz wymiar światła stentu po zabiegu [1, 24–26]. Z nowszych czynników ryzyka wskazano na ujemny wpływ podwyższonego stężenia białka C-reaktywnego oznaczonego metodą wysokiej czułości (hsCRP, *high-sensitivity C-reactive protein*) przed zabiegiem [27].

Na podstawie obserwacji przebiegu hospitalizacji pacjentów poddanych elektywnej PCI pnia lewej tętnicy wieńcowej, przeprowadzonej w klinice, w której pracują autorzy niniejszej pracy, wykazano brak poważnych powikłań i zgonów w okresie okołozabiegowym. Warto podkreślić, że w tej grupie chorych znajdowali się również pacjenci wykluczeni z zabiegu CABG, ze względu na wysokie ryzyko operacyjne, oraz osoby, które nie wyraziły zgody na leczenie kardiochirurgiczne. W analizie Brenera i wsp. [28] w grupie 97 chorych poddanych implantacji stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej czynnikami obciążającymi rokowanie w obserwacji odległej były liczba punktów EuroSCORE oraz cukrzyca. Silvestri i wsp. [29], analizując grupę 140 chorych poddanych elektywnej PCI pnia lewej tętnicy wieńcowej (analiza ta nie objęła osób, u których rozpoznano ostry zawał serca i/lub wstrząs kardiogeny), wykazali 30-dniową śmiertelność na poziomie 0% w grupie pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym oraz 9% w grupie osób o wysokim ryzyku. W badaniu tym do grupy wysokiego ryzyka zakwalifikowano chorych z przeciwwskazaniami do operacji lub pacjentów, u których odnotowano 1 z następujących czynników: podeszły wiek (> 75 lat), operacja kardiochirurgiczna w wywiadzie, frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 35%, niewydolność nerek, ciężka niewydolność oddechowa, nieodpowiedni odpływ w dystalnym obszarze krążenia

Tabela 3. Wartości pola pod krzywą ROC (AUC) dla skal oceny ryzyka EuroSCORE, GRACE i Parsonneta oraz ich porównanie u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym

	AUC	Błąd standardowy	95% przedział ufności	p
Model oceny ryzyka				
EuroSCORE	0,812	0,0475	0,738–0,872	0,0001
GRACE	0,857	0,0427	0,788–0,910	0,0001
Parsonnet	0,805	0,0481	0,730–0,867	0,0001
Porównanie modeli				
	ΔAUC			
EuroSCORE vs. GRACE	0,0451	0,0349	od –0,234 do 0,114	0,197
EuroSCORE vs. Parsonnet	0,00681	0,0388	od –0,0692 do 0,0828	0,861
GRACE vs. Parsonnet	0,0519	0,0366	od –0,0199 do 0,124	0,157

ΔAUC — różnica między wartościami AUC dla skal oceny ryzyka porównywanych parami

wieńcowego [29]. W badaniu autorów niniejszej pracy w grupie chorych poddanych elektywnej angioplastyce pnia lewej tętnicy wieńcowej nie stwierdzono zgonów wewnątrzszpitalnych, nawet wśród osób z grupy wysokiego ryzyka operacyjnego ocenianego na podstawie skal EuroSCORE i Parsonneta. Wyniki te były porównywalne z rezultatami, jakie uzyskali Kim i wsp. [30], oceniając 324 chorych poddanych elektywnej angioplastyce pnia lewej tętnicy wieńcowej (brak zgonów w okresie okołozabiegowym). Wspomniana powyżej analiza również nie objęła chorych ze STEMI i pacjentów poddanych PCI w trybie pilnym, w ciągu 24 godzin od pojawienia się objawów choroby. W porównaniu z badaniem Silvestri'ego i wsp. [29] oraz z badaniem Kima i wsp. [30] analiza przeprowadzona w klinice, w której pracują autorzy niniejszej pracy, objęła wszystkich chorych poddanych angioplastyce pnia lewej tętnicy wieńcowej, w tym także osoby ze STEMI (41,2%) oraz pacjentów we wstrząsie kardiogenym (31,9%). W badaniu Christiansena i wsp. [31], w grupie 104 chorych wykazano, że śmiertelność 30-dniowa w 3 grupach — niskiego i wysokiego ryzyka operacyjnego oraz w grupie z ostrym zawałem serca — wyniosła odpowiednio: 0%, 16% i 37%, a prognozowana śmiertelność według skali EuroSCORE — odpowiednio: 2%, 8% i 18%. Natomiast wśród chorych zakwalifikowanych przez autorów niniejszej pracy do PCI pnia lewej tętnicy wieńcowej w trybie natychmiastowym śmiertelność w grupie niskiego ryzyka operacyjnego wyniosła 0%, w grupie średniego ryzyka — 0%, a w grupie wysokiego ryzyka — 24%, przy śmiertelności według skali EuroSCORE prognozowanej odpowiednio na: 0,8%, 3% i 11,2%. Wieloośrodkowy rejestr ULTIMA, obejmujący jak dotąd największą populację 279 pacjentów, wykazał, że u chorych z grupy niskiego ryzyka operacyjnego wyniki PCI w obrębie niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej były lepsze (brak zgonów okołozabiegowych i śmiertelność roczna wynosząca 3,4%) niż rezultaty CABG w porównywalnej grupie. Śmiertelność roczna u chorych z pośrednim ryzykiem operacyjnym wyniosła 24,4%, a z ryzykiem wysokim — powyżej 56% [1]. W grupie pacjentów, u których rozpoznano ostry zawał serca, leczonych PCI z implantacją stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej, śmiertelność okołozabiegowa wyniosła 35%, natomiast roczna — 55% [32]. Wśród osób z nieprawidłową frakcją wyrzutową lewej komory (< 30%), istotną niedomykalnością zastawki mitralnej, chorobą nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku (> 75 lat) wyniki implantacji stentów były gorsze [25, 33, 34]. Jednak byli to chorzy należący do grupy wysokiego ryzyka operacyjnego, co

często dyskwalifikowało ich z leczenia kardiochirurgicznego. Wobec powyższych wyników nadspodziewanie korzystnie wypada analiza przeprowadzona przez Hana i wsp. [35] w dużej grupie 297 chorych poddanych PCI pnia lewej tętnicy wieńcowej, pochodząca z ośrodka w Chinach, w którym śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła tylko 1,7%, a ponad jednoroczna — zaledwie 5,1%. Do tej grupy należało 23,9% osób poddanych zabiegowi w trybie natychmiastowym, 45,1% pacjentów z UA, 7,1% chorych z ostrym zawałem serca i 4% osób we wstrząsie kardiogenym.

Choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej jest rzadką przyczyną ostrego zawału serca (0,37–0,6%) [36, 37]. Należy jednak pamiętać, że u chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, z ostrym zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym rokowanie jest najgorsze — śmiertelność okołozabiegowa wynosi 32–94% [25, 32, 33, 38–41]. Istnieje niewiele doniesień na temat wyników rewaskularyzacji chirurgicznej w tej grupie chorych. Nakanishi i wsp. [42] wykazali śmiertelność na poziomie 46% u pacjentów poddanych operacji z powodu ostrego zawału serca (13 chorych), w tym 53% u osób we wstrząsie. Mimo wskazań do operacji CABG istnieją poważne przeszkody natury logistycznej (czas potrzebny na przygotowanie do operacji, transport na salę operacyjną), które w praktyce często uniemożliwiają wykonanie zabiegu u tych chorych. Wydaje się więc, że jedynym skutecznym sposobem leczenia może być wykonanie u wymienionych pacjentów PCI z implantacją stentu w trybie natychmiastowym. Chociaż brakuje dużych badań, pojawia się coraz więcej doniesień dotyczących mniejszych grup chorych, w których wykazuje się skuteczność takiego postępowania, a śmiertelność udało się zredukować do 32–44% [32, 39–41, 43].

Modele oceny ryzyka, takie jak skala EuroSCORE czy Parsonneta, powszechnie wykorzystuje się w kardiochirurgii w celu oceny zagrożenia operacyjnego [9–14]. Użyteczność systemu EuroSCORE wykazano również w przewidywaniu ryzyka związanego z PCI w zabiegach wysokiego ryzyka [44–46]. Chociaż istnieje niezależny związek między punktacją w skali ryzyka a występowaniem zgonu, skale te mają ograniczoną użyteczność w ocenie ryzyka PCI. Ponieważ podstawą tych modeli były dane oceniające wyniki leczenia operacyjnego, niektórych parametrów nie można zastosować w przypadku analizy ryzyka angioplastyki wieńcowej. To ograniczenie może częściowo tłumaczyć brak związku z punktacją wyliczoną przy użyciu tych skal a wynikami PCI w grupie chorych poddanych zabiegowi

w trybie planowym. W badanej grupie pacjentów poddawanych zabiegowi PCI w trybie planowym nie wystąpił żaden zgon w obserwacji krótkoterminowej, chociaż około 25% chorych należało do grupy najwyższego ryzyka. Może to wynikać z małej liczebności analizowanej grupy, ale może też świadczyć o małej użyteczności tych skal w ocenie ryzyka PCI, ze względu na niską śmiertelność u pacjentów poddawanych PCI.

Zdolność dyskryminacyjna skal EuroSCORE i Parsonneta w grupie chorych poddanych zabiegowi PCI w trybie natychmiastowym, jak wynikało z analizy pól powierzchni krzywych ROC, była dobra (AUC odpowiednio 0,812 i 0,805). Jednak analiza ryzyka zgonu przy użyciu tych skal wykazała słabe możliwości dyskryminacji ryzyka w grupach pacjentów z niskim i umiarkowanym ryzykiem, co wynikało z faktu wystąpienia zgonów tylko w grupie najwyższego ryzyka (ryc. 1, 2). Tę rozbieżność można wytłumaczyć dużą liczbą chorych we wstrząsie kardiogennym (45,8%), z których większość przeżyła zawał serca z uniesieniem odcinka ST. Jest to grupa pacjentów obciążona śmiertelnością powyżej 50% [25, 32, 47, 48].

Zdolność dyskryminacyjna skali GRACE w tej samej grupie chorych była najlepsza (AUC = 0,857), chociaż różnica nie była istotna w porównaniu z pozostałymi skalami. Model ten również nie wykazał zdolności różnicowania pacjentów z niskim ryzykiem (1–4%), zaznaczyła się jednak jego przewaga w postaci możliwości zróżnicowania chorych z ryzykiem umiarkowanym (5–19%) i wysokim ($\geq 20\%$) (ryc. 3). Wskazuje to na przewagę tego modelu oceny ryzyka nad skalami prognozowania zagrożenia w przewidywaniu ryzyka zabiegów PCI w pniu lewej tętnicy wieńcowej u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi.

Ograniczenia badania

Obserwacji poddano niewyselekcjonowaną grupę chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, z których 24 (11,8%) miało zabezpieczony pień. Większość pacjentów zakwalifikowano do angioplastyki pnia lewej tętnicy wieńcowej z implantacją stentu ze wskazań nagłych, z rozpoznaniem ACS; 46% z nich było we wstrząsie kardiogennym, 14,1% — bezpośrednio po nagłym zatrzymaniu krążenia. Wszystkie te czynniki spowodowały trudności w dokładnym określeniu wyjściowego stanu klinicznego chorych, zgodnie ze skalami EuroSCORE i Parsonneta (brak badania echokardiograficznego przed zabiegiem, brak wywiadu w kierunku obecności czynników ryzyka) oraz niedoszacowanie punktacji w grupie osób będących w stanie krytycznym

przy przyjęciu do kliniki. Stosowana powszechnie skala punktowa EuroSCORE może niedoszacować ryzyko w grupie chorych z wyższym ryzykiem. Ze względu na stosunkowo małą liczebność grupy nie wykonano statystycznej analizy wieloczynnikowej oraz oceny różnic między modelem oceny ryzyka a rzeczywistym zagrożeniem.

Wnioski

Modele oceny ryzyka EuroSCORE i Parsonneta nie mają zastosowania w ocenie okołozabiegowego ryzyka zgonu podczas planowego zabiegu implantacji stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej. Zdolność dyskryminacyjna skal EuroSCORE, GRACE i Parsonneta w niewyselekcjonowanej grupie chorych z ACS poddanych zabiegowi PCI lewej tętnicy wieńcowej była dobra. W tej grupie pacjentów skale EuroSCORE i Parsonneta nie umożliwiały różnicowania chorych z niskim i umiarkowanym ryzykiem (wszystkie zgony wystąpiły w grupie najwyższego ryzyka). Jedynie skala GRACE pozwalała na różnicowanie osób w grupach umiarkowanego i wysokiego ryzyka.

Oświadczenie

Autorzy artykułu oświadczają, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Tan W.A., Tamai H., Park S.J. i wsp. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation* 2001; 104: 1609–1614.
2. Takaro T., Peduzzi P., Detre K.M. i wsp. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation* 1982; 66: 14–22.
3. Caracciolo E.A., Davis K.B., Sopko G. i wsp. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995; 91: 2325–2334.
4. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. i wsp. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: e213–e310.
5. Gruntzig A.R., Senning A., Siegenthaler W.E. Non-operative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 1979; 301: 61–68.
6. O'Keefe J.H. Jr, Hartzler G.O., Rutherford B.D. i wsp. Left main coronary angioplasty: Early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64: 144–147.
7. Smith S.C. Jr, Feldman T.E., Hirshfeld J.W. Jr i wsp. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary interven-

- tion: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006; 113: e166–e286.
8. Silber S., Albertsson P., Aviles F.F. i wsp. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 804–847.
 9. Parsonnet V., Dean D., Bernstein A.D. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989; 70: 3–12.
 10. Bridgewater B., Neve H., Moat N., Hooper T., Jones M. Predicting operative risk for coronary artery surgery in the United Kingdom: A comparison of various risk prediction algorithms. *Heart* 1998; 79: 350–355.
 11. Nashef S.A., Roques F., Michel P. i wsp. European System for Cardiac Operative Risk evaluation (EuroSCORE). *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 1999; 16: 9–13.
 12. Geissler H.J., Holz P., Marohl S. i wsp. Risk stratification in heart surgery: Comparison of six score systems. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2000; 17: 400–406.
 13. Nashef S.A., Roques F., Hammill B.G. i wsp. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2002; 22: 101–105.
 14. Nashef S.A., Roques F., Michel P. i wsp. Coronary surgery in Europe: Comparison of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2000; 17: 396–399.
 15. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H. i wsp. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: Estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727–2733.
 16. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O. i wsp. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 2345–2353.
 17. Metz C.E. Basic principles of ROC analysis. *Semin. Nucl. Med.* 1978; 8: 283–298.
 18. Zweig M.H., Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin. Chem.* 1993; 39: 561–577.
 19. Hanley J.A., McNeil B.J. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983; 148: 839–843.
 20. Połowski L. Who's going to take left mains? *Cardiol. J.* 2007; 14: 6–10.
 21. Lefevre T., Silvestri M., Labrunie P. The French Registry of unprotected left main coronary artery treatment. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 31.
 22. Buszman P.E., Kiesz S.R., Bochenek A. i wsp. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *Am. J. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 538–545.
 23. Wiśniewska-Szmyt J., Kubica J., Sukiennik A. i wsp. Wyniki implantacji stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej u 70 pacjentów: Ocena kliniczna. *Folia Cardiologica*. 2004; 11: 555–560.
 24. Black A., Cortina R., Bossi I. i wsp. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 832–838.
 25. Wiśniewska-Szmyt J., Kubica J., Sukiennik A. i wsp. One-year outcomes of left main coronary artery stenting in patients with cardiogenic shock. *Folia Cardiologica*. 2007; 14: 67–75.
 26. Gaşior M., Zębik T., Wasilewski J. i wsp. Porównanie wyników leczenia chorych z niepowikłanym zawałem serca oraz z obecnością wstrząsu kardiogenego, leczonych angioplastyką wieńcową. *Folia Cardiologica*. 2002; 9: 425–433.
 27. Palmerini T., Marzocchi A., Marrozzini C. i wsp. Preprocedural levels of C-reactive protein and leukocyte counts predict 9-month mortality after coronary angioplasty for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2005; 112: 2332–2338.
 28. Brener S.J., Galla J.M., Bryant R. 3rd, Sabik J.F. 3rd, Ellis S.G. Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 169–172.
 29. Silvestri M., Barragan P., Sainsous J. i wsp. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1543–1550.
 30. Kim Y.H., Ahn J.M., Park D.W. i wsp. EuroSCORE as a predictor of death and myocardial infarction after unprotected left main coronary stenting. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 1567–1570.
 31. Christiansen E.H., Lassen J.F., Andersen H.R. Outcome of unprotected left main percutaneous intervention in surgical low-risk, surgical high-risk, and acute myocardial infarction patients. *Eurointerv.* 2006; 1: 403–408.
 32. Marso S.P., Steg G., Plokker T. i wsp. Catheter-based reperfusion of unprotected left main stenosis during an acute myocardial infarction (the ULTIMA experience). Unprotected Left Main Trunk Intervention Multi-center Assessment. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1513–1517.
 33. Ellis S.G., Tamai H., Nobuyoshi M. i wsp. Contemporary percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenoses: initial results from a multicenter registry analysis 1994–1996. *Circulation* 1997; 96: 3867–3872.
 34. Park S.J., Park S.W., Hong M.K. i wsp. Stenting of unprotected left main coronary artery stenoses: Immediate and late outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 37–42.
 35. Han Y.L., Wang S.L., Jin Q.M. i wsp. Efficacy of stenting for unprotected left main coronary artery disease in 297 patients. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2006; 119: 544–550.
 36. de Feyter P.J., Serruys P.W. Thrombolysis of acute total occlusion of the left main coronary artery in evolving myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53: 1727–1728.
 37. Spiecker M., Erbel R., Rupprecht H.J., Meyer J. Emergency angioplasty of totally occluded left main coronary artery in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris: Institutional experience and literature review. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 602–607.
 38. Quigley R.L., Milano C.A., Smith L.R. Prognosis and management of anterolateral myocardial infarction in patients with severe left main disease and cardiogenic shock. The left main shock syndrome. *Circulation* 1993; 88: 65–70.
 39. Lee S.W., Hong M.K., Lee C.W. i wsp. Early and late clinical outcomes after primary stenting of the unprotected left main coronary artery stenosis in the setting of acute myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2004; 97: 73–76.
 40. Yamane M., Soushin I., Yamane A. Primary stenting for left-main shock syndrome. *Eurointerv.* 2005; 1: 198–203.
 41. Chodór P., Was T., Krupa H. i wsp. Zawał serca spowodowany chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej powikłany wstrząsem kardiogenym: Wyniki leczenia zabiegowego. *Folia Cardiologica*. 2005; 12: 85–92.

42. Nakanishi K., Oba O., Shichijo T. i wsp. Study on risk factors and late results of coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1997; 45: 950–957.
43. Brueren B.R., Ernst J.M., Suttorp M.J. i wsp. Emergency percutaneous coronary interventions for unprotected left main stenoses: Immediate and long term follow up. *Heart* 2004; 90: 1067–1068.
44. Chieffo A., Stankovic G., Bonizzoni E. i wsp. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation* 2005; 111: 791–795.
45. Valgimigli M., van Mieghem C.A., Ong A.T. i wsp. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: Insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation* 2005; 111: 1383–1389.
46. Dubois C., Dens J., Sinnaeve P. i wsp. Results of percutaneous coronary intervention of the unprotected left main coronary artery in 143 patients and comparison of 30-day mortality to results of coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 75–81.
47. Kelley M.P., Klugherz B.D., Hashemi S.M. i wsp. One-year clinical outcomes of protected and unprotected left main coronary artery stenting. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1554–1559.
48. Neri R., Migliorini A., Moschi G. i wsp. Percutaneous reperfusion of left main coronary disease complicated by acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2002; 56: 31–34.