

Po co walidować skalę ryzyka?

dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

I Katedra i Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, Warszawa



Praca Anny Kozieradzkiej i wsp. to klasyczna próba **zewnętrznej walidacji** skali ryzyka opracowanej w innej populacji do populacji badanej przez autorów [1]. Tym skomplikowanym, żargonowym określeniem definiuje się obecnie sytuację, w których staramy się sprawdzić wartość prognostyczną opracowanej skali ryzyka „w innym miejscu i w innym czasie”. Określenie to należy odróżnić od **walidacji wewnętrznej**, która najczęściej określa sytuację, gdy stworzoną na podstawie danych z badanej grupy osób skalę ryzyka stosujemy jeszcze raz do tej samej populacji, ale ze względu na doraźne potrzeby inaczej definiujemy punkt końcowy obserwacji. Na przykład, gdy skalę opracowaną do wyznaczenia ryzyka śmiertelności 30-dniowej stosujemy w tej samej populacji w celu określenia śmiertelności rocznej lub gdy skalę stworzoną pierwotnie do prognozowania śmiertelności sercowo-naczyniowej stosujemy w celu określenia ryzyka zawału serca lub hospitalizacji z powodów wieńcowych.

Czy walidację znanych i stosowanych w ostrych zespołach wieńcowych na świecie skal ryzyka warto przeprowadzać w polskiej populacji? Zdecydowanie tak, gdyż tylko w ten sposób można udowodnić, że skala takie mają zadowalającą wartość prognostyczną u naszych pacjentów – osób o odmiennym profilu ryzyka, leczonych w innych systemach ochrony zdrowia. Dlatego też sam fakt podejmowania takich badań zasługuje na uznanie i jest charakterystyczny dla najlepszych ośrodków kardiologicznych, zainteresowanych aplikacją uznanych narzędzi badawczych zgodnie z zasadami nauki, a nie z przekonania, że *jeśli u innych coś działa, u nas – na pewno też*.

Autorzy pracy słusznie wybrali do walidacji skalę najbardziej uznaną w Polsce dla chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) – *TIMI Risk Score for STEMI*, znaną również jako skalę Morrowa-Antmana (dla odróżnienia od skali Antmana stosowanej w grupie osób z ostrym zespołem wieńcowym bez przetrwałego uniesienia odcinka ST, NSTEMI/UA). W kilku polskich opracowaniach monograficznych staraliśmy się od wielu lat rozpropagować tę właśnie skalę do prognozowania ryzyka chorych ze STEMI [2, 3]. Morrow, Antman

i wsp., proponując swoją 8-czynnikową punktację ryzyka dla pacjentów ze STEMI, oparli ją na analizie rejestru kilkunastu tysięcy pacjentów z bazy fibrynolitycznego badania InTIME II (*Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II*) [4]. Krytycy tej skali od początku wskazywali na jej liczne ograniczenia. Po pierwsze, w skali Morrowa-Antmana nie uwzględniono tak istotnych wskaźników ryzyka, jak poziom markerów uszkodzenia mięśnia sercowego czy bardziej dokładny opis zmian w EKG. W wątpliwość poddawana była sama idea stosowania w XXI wieku punktowej skali ryzyka dla chorych ze STEMI bazującej na materiale pacjentów leczonych trombolitycznie, a nie inwazyjnie. Te ostatnie wątpliwości rozwiązała jednak pozytywna walidacja zewnętrzna tej skali w materiale dużego narodowego rejestru chorych z ostrym zawałem serca w Stanach Zjednoczonych [5], jak i potwierdzenie jej wysokiej wartości prognostycznej w specyficznych podgrupach chorych – np. w przewidywaniu śmiertelności krótko- i długoterminowej wśród chorych z zawałem prawej komory [6]. Pozytywna walidacja zewnętrzna tej skali w materiale amerykańskiego rejestru ostrych zawałów serca była szczególnie ważna – potwierdziła jej porównywalną wartość prognostyczną w każdej populacji chorych ze STEMI leczonych reperfuzyjnie (inwazyjnie lub trombolitycznie) w odróżnieniu od słabej wartości prognostycznej wśród chorych nieleczonych reperfuzyjnie, o czym wspominają autorzy komentowanej pracy [5].

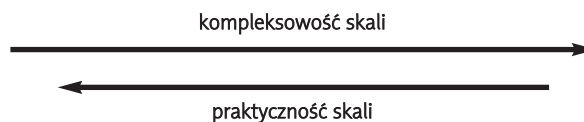
Co nowego wnosi praca Kozieradzkiej i wsp.? W pierwotnej publikacji dotyczącej badanej skali Morrow, Antman i wsp. wyznaczyli jej wartość prognostyczną na ROC=0,779 (dla prognozowania śmiertelności 30-dniowej) i ROC=0,725 (dla prognozowania śmiertelności rocznej w grupie osób, które przeżyły pierwsze 30 dni). W komentowanej pracy w grupie kolejnych 494 polskich pacjentów ze STEMI leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową wartość ROC dla prognozowania zgonu z przyczyn sercowych w 30. dniu oraz po roku wynosiła odpowiednio: 0,834 i 0,809. Była zatem, paradoksalnie, nawet lepsza niż w oryginalnej tzw. „populacji wyjściowej” (grupie osób, na której stworzono skalę) – chorych ze STEMI leczonych fibrynolitycznie.

We własnych badaniach komentatora, wartość ROC przy użyciu skali Morrowa-Antmana dla prognozowa-

nia zgonu z dowolnej przyczyny po roku u 601 chorych ze STEMI leczonych w 88% inwazyjnie wynosiła 0,84. Była to wartość identyczna jak ROC przy użyciu znacznie bardziej skomplikowanej skali GRACE dla prognozowania śmiertelności rocznej w łącznej grupie 931 osób ze STEMI, jak i z NSTEMI/UA [7]. Prawie ta sama wartość statystyki c dla skali Morrowa-Antmana w dwóch niezależnych badaniach, przeprowadzonych w dwóch polskich ośrodkach jest, w moim odczuciu, wystarczającym dowodem na jej użyteczność wśród pacjentów ze STEMI leczonych przez nas na co dzień w Polsce.

Dlaczego, oprócz wymienionych powyżej dowodów naukowych, poleciłbym tę skalę do codziennej praktyki? Spośród wielu innych istniejących skal ryzyka stosowanych w STEMI czy w całej grupie pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, a omówionych również w dyskusji pracy, skala Morrowa-Antmana zajmuje miejsce szczególne. Każdą skalę można ocenić przez pryzmat jej „kompleksowości” i „praktyczności”. Kompleksowość skali – definiowana jako ujęcie w niej jak największej liczby potencjalnie istotnych czynników prognostycznych oraz opisanie ich w jak najbardziej szczegółowy sposób, z reguły stoi w sprzeczności z praktycznością. Tę drugą cechę – praktyczność skali – autor komentarza zdefiniowałby jako zespół cech świadczących o łatwości posługiwania się skalą w sytuacji klinicznej i maksymalnym ograniczeniu wprowadzanych do indeksu punktowego informacji, przy zachowaniu zadowalającej ogólnej wartości prognostycznej. Rozważania dotyczące kompleksowości i praktyczności skal stratyfikujących ryzyko przedstawiłem graficznie na Rycinie 1. Skale, które można by umieścić na przeciwległych biegunkach obu osi zaznaczonych na tej rycinie, to na przykład: skala SIMPLE (skala bardzo prosta w użyciu, obejmująca trzy parametry kliniczne powiązane w jednym matematycznym wzorze) oraz skala GRACE (263-punktowa skala, czasochłonna w użyciu, obejmująca średnią ilość danych klinicznych, ale bardzo szczegółowo opisanych, z podaniem zakresów wartości danego parametru – skala o bardzo dobrej wartości prognostycznej, która może być zastosowana do każdego typu ostrego zespołu wieńcowego). Można założyć, że idealna skala stratyfikacyjna powinna być skalą uzyskaną w badaniu rejestrowym, a jej kompleksowość i praktyczność powinny ją lokalizować w okolicy środka obu osi zilustrowanych na rycinie. Wiele wskazuje, że bliska spełnienia tych cech jest skala

skale bardziej skomplikowane w użyciu, czasochłonne, obejmujące wiele danych klinicznych – z reguły o większej wartości prognostycznej



skale proste w użyciu, obejmujące kilka najważniejszych cech, pomijające wiele danych klinicznych – z reguły o mniejszej wartości predykcyjnej

Rycina 1. Graficzne przedstawienie zależności pomiędzy „kompleksowością” a „praktycznością” stosowanych skal stratyfikacyjnych

Opracowanie własne, omówienie w tekście komentarza

Morrowa-Antmana. Tym bardziej cieszymy się, że jej wartość prognostyczna wśród polskich pacjentów ze STEMI leczonych inwazyjnie została szeroko udokumentowana.

Piśmiennictwo

1. Kozieradzka A, Kamiński K, Dobrzycki S, et al. TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one-year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions. *Kardiologia Polska* 2007; 65: 788-95.
2. Opolski G, Poloński L, Filipiak KJ (eds.). Ostre zespoły wieńcowe. *Urban&Partner*, Wrocław 2000.
3. Dudek D, Filipiak KJ, Stępińska J. Ostry zespół wieńcowy. Jak leczyć skuteczniej i szybciej? Doustne leki przeciwplatekcyjne. Seria Biblioteka Kardiologii Polskiej. *Termedia*, Poznań 2006.
4. 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: 2031-7.
5. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA* 2001; 286: 1356-9.
6. Gumina RJ, Wright RS, Kopecky SL, et al. Strong predictive value of TIMI risk score analysis for in-hospital and long-term survival of patients with right ventricular infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 1678-83.
7. Filipiak KJ. Stratyfikacja ryzyka w ostrych zespołach wieńcowych w warunkach polskiego wieloprofilowego szpitala klinicznego – prospektywna obserwacja śmiertelności krótko- i długoterminowej. Rozprawa habilitacyjna. *Wyd. Akademii Medycznej*, Warszawa 2005.