

Skórovací systémy u pacientů s akutním koronárním syndromem

E. Ganovská¹, S. Littnerová², J. Špinar^{1,3}, J. Pařenica^{1,3}

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

² Institut biostatistiky a analýz, LF a PŘF MU, Brno

³ Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Pacienti hospitalizovaní pro akutní koronární syndrom (AKS) představují různorodou populaci pacientů s rozdílným rizikem časných i pozdních komplikací. Včasná stratifikace pacientů s AKS je důležitá ke zvolení optimální terapeutické strategie. K rizikové stratifikaci pacientů se v klinické praxi používá řada skórovacích systémů. V následujícím článku uvádíme ty nejčastěji používané u pacientů s AKS – TIMI, PURSUIT, GRACE a ZWOLLE skóre.

Klíčová slova

TIMI – PURSUIT – GRACE – ZWOLLE skóre

Scoring systems in patients with acute coronary syndrome

Abstract

Patients with acute coronary syndrome (ACS) are a heterogeneous group of patients with various risks for early and late complications. Early stratification of patients with ACS is a key for selection of optimal therapeutic strategies. For the risk stratification of patients in clinical practice we use a number of scoring systems. The main aim of the article was to predict the prognosis and mortality of patients with ACS. The article presents the most commonly used scoring systems – TIMI, PURSUIT, GRACE and ZWOLLE score.

Keywords

TIMI – PURSUIT – GRACE – ZWOLLE score

Úvod

Mortalita pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) závisí na řadě faktorů, z nichž významné jsou především věk, přítomnost srdečního selhání, čas od vzniku stenokardie do zprůchodnění infarktové tepny, anamnéza předchozího infarktu, diabetes mellitus, renální insuficience nebo rozsah aterosklerotického postižení koronárních tepen. Vliv na mortalitu mají také hospitalizační komplikace, jako je krvácení, arytmie nebo progresse srdečního selhání [1]. Podle dosavadních studií je hospitalizační mortalita u pacientů s AKS léčených perkutánní koronární intervencí (PCI) kolem 2,7–8,0%. Šestiměsíční mortalita se pohybuje kolem 12%. Vyšší výskyt mortality je mezi vysokorizikovými pacienty [2]. Skórovací systémy pomáhají objektivně identifikovat pacienty s vyšším rizikem možných komplikací, kteří by mohli profitovat z agresivnější a časnější léčby [3].

Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) byl jedním z prvních skórovacích sys-

témů u pacientů s akutním infarktem s elevací ST úseku (STEMI) léčených trombolýzou, posléze byl validován i pro pacienty léčené primární PCI [4]. Ukázalo se, že TIMI skóre je dobrým prediktorem 30denní, ale i dlouhodobé mortality [5].

TIMI klasifikace pro nestabilní anginu pectoris a NSTEMI byla vytvořena na 1 957 pacientech [6]. Hodnotí riziko na základě sedmi kritérií: věk 65 let a více, již známá koronární stenóza nad 50%, dva a více rizikových faktorů aterosklerózy, užívání kyseliny acetylsalicylové alespoň sedm dnů před vznikem AKS, opakované stenokardie v posledních 24 hod, změny ST úseku dle EKG a elevace kardioprotektivních enzymů [7].

TIMI risk skóre hodnotí procentuální riziko celkové mortality, riziko reinfarktu myokardu nebo závažné ischemie vyžadující urgentní revaskularizaci (tab. 1) [7]. Podle c-statistiky je plocha pod křivkou (AUC) pro predikci celkové mortality 0,74 [8].

TIMI klasifikace pro STEMI byla vytvořena na souboru 84 029 pacientů a zahrnuje věk, přítomnost hypertenze, diabetu nebo předchozí anginy pectoris, hodnotu systolického tlaku, tepové frekvence, Killip klasifikaci, váhu, elevace ST úseku nad přední stěnou nebo LBBB a čas od vzniku bolesti do provedení PCI [9].

Tab. 1. Riziko výskytu kombinovaného end-pointu (14denní mortalita, reinfarkt nebo ischemie vyžadující urgentní revaskularizaci) u pacientů s NSTEMI podle TIMI risk skóre [7].

Skóre	Riziko
0–1	4,75 %
2	8,3 %
3	13,2 %
4	19,9 %
5	26,2 %
6–7	40,9 %

Tab. 2. Třicetidenní mortalita pacientů se STEMI v závislosti na TIMI klasifikaci [12].

TIMI skóre	Riziko
0	0,8 %
1	1,6 %
2	2,2 %
3	4,4 %
4	7,3 %
5	12,4 %
6	16,1 %
7	23,4 %
8	26,8 %
> 8	35,9 %

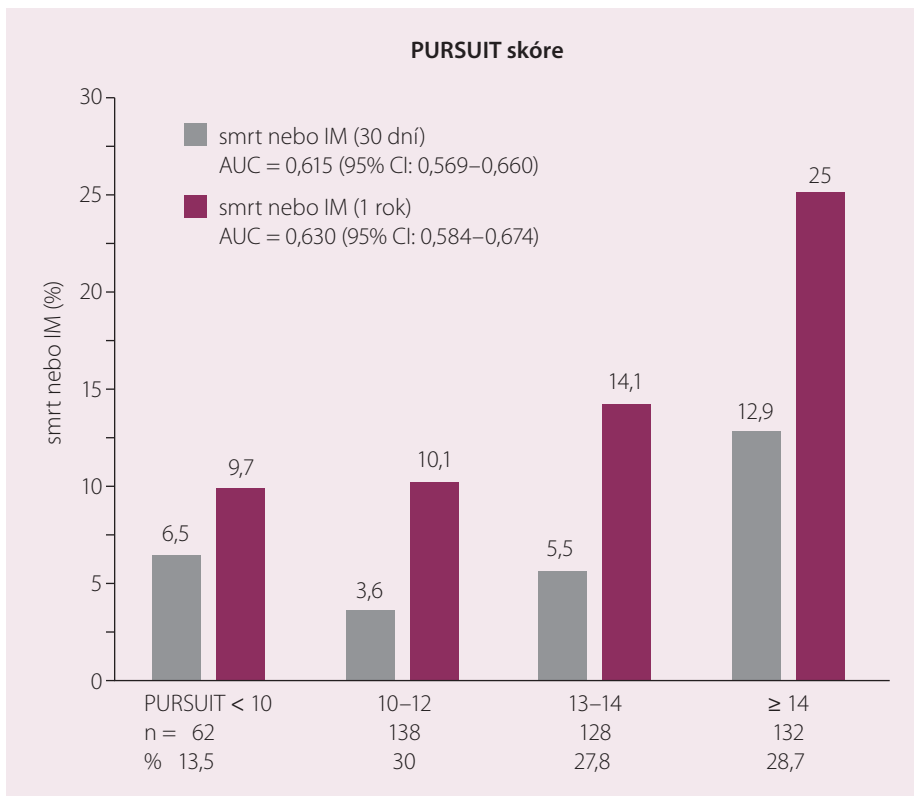
Tab. 3. Roční mortalita se STEMI léčených primární PCI v závislosti na TIMI klasifikaci [9].

TIMI skóre	Riziko 1roční mortality
0	1,0 %
1	1,0 %
2	1,8 %
3	3,0 %
4	4,2 %
5	6,7 %
6	7,7 %
7	12,1 %
8	16,3 %
> 8	17,2 %

V 30denním i ročním sledování je evidentní nárůst mortality u pacientů s TIMI risk skóre nad 8. U těchto pacientů 30denní mortalita dosahuje až 35,9% ve srovnání s pacienty, u kterých je TIMI risk skóre 0 a mortalita nedosahuje 1% (tab. 2) [9]. Podobná závislost je také u roční mortality (tab. 3). V predikci jednoleté mortality u STEMI pacientů je AUC 0,747 [10].

PURSUIT risk score

Studie PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) zahrnovala 9 461 pacientů a srovnávala léčbu eptifibatidem oproti placebo u pacientů s nestabilní anginou pectoris nebo NSTEMI [6]. Skórovací systém zahrnuje pět faktorů: věk, pohlaví, CCS třídu klasifikace anginy pectoris za posledních šest týdnů, známky srdečního selhání a ST deprese.



Graf 1. Distribuce 30denních a ročních end-pointů v rozdílných skupinách dle PURSUIT skóre. Upraveno dle [3].

Skórováním těchto elementů je možné dosažení 1–18 bodů a na základě toho je možné rozdělit pacienty do tří skupin s nízkým, středním a vysokým rizikem. Dle zařazení do skupin byla indikována agresivní antiagregační terapie nebo časná intervenční léčba [5].

PURSUIT skóre predikuje riziko úmrtí a/nebo reinfarktu myokardu do 30 dnů od přijetí.

Tento skórovací systém se v běžné klinické praxi velmi neujal, jedním z důvodů může být vynechání hladiny troponinu u pacientů s AKS [11].

PURSUIT skóre má dobrou prediktivní hodnotu úmrtí (AUC 0,84), ale není silným prediktorem kombinovaného endpointu úmrtí a/nebo reinfarktu myokardu (AUC 0,67) (graf 1) [6].

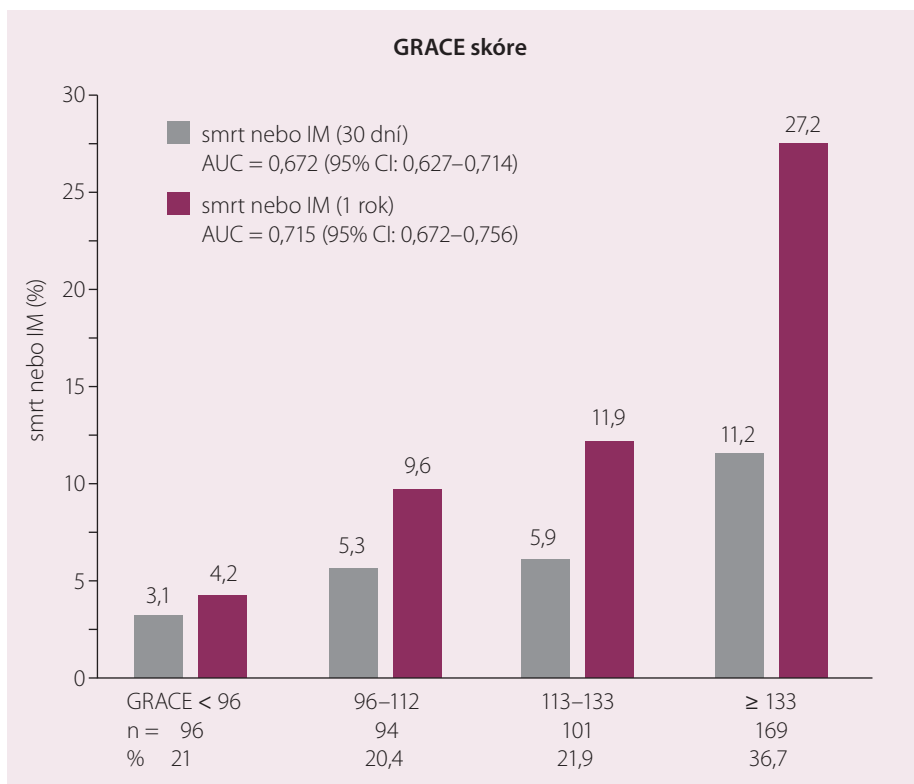
GRACE

GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) je skórovací systém doporučovaný Evropskou kardiologickou společností pro posouzení rizika pacientů s akutním koronárním syndromem s elevacemi i bez elevací ST úseku. Byl vytvořen na základě dat registru 11 389 pacientů s AKS [6] k predikci šestiměsíční mortality. Komponenty GRACE skóre jsou věk, tepová frekvence, systolický tlak, objektivní známky srdečního selhání, srdeční zástava,

hodnoty sérového kreatininu, změny ST-segmentu a hodnoty kardiálních markerů [12].

Podle některých prací má GRACE skóre ve srovnání s dalšími skórovacími systémy nejlepší prediktivní hodnotu pro hospitalizační a roční mortalitu, výskyt reinfarktu myokardu [3], ale i srdeční selhání (AUC 0,715; CI: 0,672–0,756) (graf 2) [6,13]. Evropská kardiologická společnost doporučuje stratifikovat rizikovost pacienta pomocí GRACE skóre k rozhodnutí o načasování invazivního vyšetření – selektivní angiografie a následně PCI. Nejrizikovější pacienti, tj. s refrakterní anginou pectoris, se závažným srdečním selháním, kardiogenním šokem, maligními arytmiemi či hemodynamickou nestabilitou, by měli podstoupit koronarografii (SKG) do 2 hod, a to bez ohledu na EKG změny či hodnoty biomarkerů. U hemodynamicky stabilních pacientů s alespoň jedním primárním kritériem (tab. 4) je indikována časná katetrizace do 24 hod. U nízké rizikových subjektů s GRACE pod 140 a alespoň jedním sekundárním kritériem (tab. 4) by SKG měla být preferenčně provedena do 72 hod. Nízké rizikové pacienti by měli podstoupit koronarografii optimálně za stejné hospitalizace před propuštěním [1].

Dle publikovaných studií snižuje časná katetrizace následovaná intervencí u vysoce riziko-



Graf 2. Distribuce 30 denních a ročních end-pointů u pacientů s AKS dle GRACE skóre Upraveno dle [3].

vých pacientů (GRACE > 140) riziko reinfarktu o 41 % a zkracuje délku hospitalizace o 28 %. V šestiměsíčním horizontu signifikantně snižuje mortalitu, riziko reinfarktu, cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky až o 38 %. Ve skupině pacientů s nízkým a středním rizikem (GRACE ≤ 140) není evidován signifikantní rozdíl v 30denní a roční mortalitě mezi provedením PCI do 24 hod a v době 24–72 hodin. Nárůst ischemických příhod je evidentní ve středně a vysoce rizikové skupině pacientů [1].

Prediktivní hodnota GRACE skóre může být zvýšena využitím některých dalších biomarkerů, např. NT-proBNP [14].

Dalším skórovacím systémem je **ZWOLLE skóre** predikující 30denní mortalitu. Cílem tohoto skórovacího systému je identifikovat nízké rizikové pacienty podstupující primární PCI pro STEMI s možností časně dimise do 72 hod [15,16].

Komponenty pro ZWOLLE risk skóre jsou Killip třída, věk, onemocnění tří tepen, TIMI třída koronárního průtoku po PCI, infarkt myokardu přední stěny, délka probíhající ischemie myokardu [15].

Dirk et al vyhodnotili 984 pacientů s AKS, vyloučení byli vysoce rizikové pacienty s chro-

nickou renální insuficiencí a glomerulární filtrací < 30 ml/min, kardiogenním šokem, rezistentní hypertenzí > 180/110 mm Hg, pacienti s kontraindikacemi k antikoagulační terapii nebo vysokým rizikem krvácení, pacienti s LBBB a pacienti s omezenou životní prognózou.

Základním end-pointem studie bylo sledování celkové mortality do 30 dnů. Za nízkorizikové pacienty lze považovat ty se ZWOLLE skóre < 2 (tab. 5) [15].

Ještě výhodnější a přesnější se zdá kombinace ZWOLLE a přidání BNP nebo NT-proBNP. Dirk et al uvádí, že kombinace NT-proBNP < 200 pg/ml (odběr při příjmu, před PCI) a ZWOLLE < 2 klasifikuje vysoké procento STEMI populace s nulovou 30denní mortalitou a velmi nízkým rizikem komplikací, jako je rekurentní infarkt myokardu, nutnost urgentní revaskularizace, vznik maligní komorové arytmie, mechanických komplikací a krvácení v prvních 10 dnech od propuštění [15].

S ohledem na riziko řady kardiálních, ale i nekardiálních komplikací, jako je krvácení, tromboembolická nemoc, kontrastem indukovaná nefropatie, maligní arytmie, je stále nutná observace na koronární jednotce po dobu 24–48 hod od přijetí, poté je možný přesun na standardní kardiologické oddělení. Pokud je pacient hodnocen jako nízké rizikový, je

Tab. 4. Kritéria k posouzení rizikosti pacienta a rozhodnutí o časně invazivní strategii [1].

Primární kritéria

1. pozitivita troponínu
2. dynamické změny ST segmentu nebo vlny T
3. GRACE skóre > 140

Sekundární kritéria

1. diabetes mellitus
2. renální insuficience (eGFR < 60ml/min/1,73m²)
3. dysfunkce levé komory (EF LK < 40 %)
4. poinfarktová angina pectoris
5. nedávna PCI
6. předchozí CABG
7. střední až vysoké GRACE skóre

Tab. 5. Třicetidenní predikce rizikosti pacienta dle Zwolle skóre [14].

Zwolle skóre	30denní mortalita (%)
0–1	0,03
2	0,09
3	1,04
4	1,40
5	2,48
6	2,52
7	5,99
> 8	32,1

možná časná bezpečná dimise za 72 hod od přijetí [15,16].

Závěr

Jednotlivé skórovací systémy, např. TIMI, GRACE, PURSUIT nebo ZWOLLE, predikují riziko následných komplikací u pacientů s akutním koronárním syndromem. Jejich využití v klinické praxi nám může pomoci objektivně rozhodnout o léčebné strategii a jejím správném načasování (GRACE). Z ekonomického hlediska, ale i z hlediska komfortu pacientů je výhodná časná dimise u vybrané skupiny nízkorizikových pacientů (ZWOLLE skóre).

Práce byla podpořena projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno) a grantem Ministerstva školství a tělovýchovy České republiky (MUNI/A/1544/2014).

Literatura

1. Kolh P, Windecker S. ESC/EACTS myocardial revascularization guidelines 2014. *Eur Heart J* 2014; 35: 3235–3236. doi: 10.1093/eurheartj/ehu422.
2. 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. doi: 10.1136/bmj.38985.646481.55.
3. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C et al. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005; 26: 865–872. doi: 10.1093/eurheartj/ehi187.
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: 2031–2037. doi: 10.1161/01.CIR.102.17.2031
5. Than MP, Flaws DF, Cullen L et al. Cardiac risk stratification scoring systems for suspected acute coronary syndromes in the emergency department. *Curr Emerg Hosp Med Rep* 2013; 1: 53–63. doi: 10.1007/s40138-012-0004-0.
6. Backus BE, Six AJ, Kelder JH et al. Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department. *Curr Cardiol Rev* 2011; 7: 2–8. doi: 10.2174/157340311795677662.
7. Abbasnezhad M, Soleimanpour H, Sasaie M et al. Comparison of prediction between TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) risk score and modified TIMI risk score in discharged patients from emergency department with atypical chest pain. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16: e13938. doi: 10.5812/ircmj.13938.
8. 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. doi: 10.1001/jama.284.7.835.
9. 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. *JAMA* 2001; 286: 1356–1359. doi: 10.1001/jama.286.11.1356.
10. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H et al. Comparison of the predictive value of four different risk scores for outcomes of patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2008; 102: 6–11. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.088.
11. Backus BE, Six AJ, Kelder JH et al. Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department. *Curr Cardiol Rev* 2011; 7: 2–8. doi: 10.2174/157340311795677662.
12. Shaikh MK, Hanif B, Shaikh K et al. Validation of Grace Risk Score in predicting in-hospital mortality in patients with non ST-elevation myocardial infarction and unstable angina. *J Pak Med Assoc* 2014; 64: 807–811.
13. McAllister D, Halbesma N, Carruthers K et al. GRACE score predicts heart failure admission following acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovascular Care* 2015; 4: 165–171. doi: 10.1177/2048872614542724.
14. Widera C, Pencina MJ, Meisner A et al. Adjustment of the GRACE score by growth differentiation factor 15 enables a more accurate appreciation of risk in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2012; 33: 1095–1104. doi: 10.1093/eurheartj/ehr444.
15. Dirk AM, Schellings DA, Adiyaman A et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention: the added value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to the Zwolle Risk Score. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e001089. doi: 10.1161/JAHA.114.001089.
16. Kotowycz MA, Cosman TL, Tartaglia C et al. Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction – a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients (the Safe-Depart Trial). *Am Heart J* 2010; 159: 117.e6. doi: 10.1016/j.ahj.2009.10.024.

*Doručeno do redakce: 15. 3. 2015
Přijato po recenzi: 29. 3. 2015*

MUDr. Eva Ganovská
www.fnbrno.cz
eva.ganovska@fnbrno.cz