



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
**IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU**

**lek. Dawid Ilnicki**

**Zależność pomiędzy punktacją w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a  
nasileniem miażdżycy tętnic wieńcowych u pacjentów z  
ostрым zespołem wieńcowym**

**Rozprawa doktorska**

**Promotor: dr hab. n. med. Joanna Jaroch prof. UMW**

**Promotor pomocniczy: dr n. med. Rafał Wyderka**

**Wrocław 2022**

Składam szczególne podziękowania

**Pani dr hab. n. med. Joannie Jaroch prof. UMW**

za życzliwość oraz wszechstronną pomoc przy realizacji niniejszej pracy

Ponadto serdecznie dziękuję

**Pani prof. dr hab. n. med. Krystynie Łoboz – Grudziń**

za inspirację, ważne wskazówki i uwagi merytoryczne

Dziękuję również

**Panu dr. n. med. Rafałowi Wyderce**

za życzliwą pomoc i motywację do pracy

**Pracę dedykuję Rodzicom**

# SPIS TREŚCI

<b>WYKAZ SKRÓTÓW.....</b>	<b>8</b>
<b>1. WSTĘP.....</b>	<b>11</b>
1.1. Miażdżycy.....	11
1.1.1. Miażdżycy i proces aterotrombozy – wstęp.....	11
1.1.2. Miażdżycy – etiologia.....	11
1.1.3. Miażdżycy – patogeneza.....	13
1.1.3.1. Inicjacja miażdżycy.....	13
1.1.3.2. Progresja miażdżycy.....	15
1.1.3.3. Powikłania miażdżycy.....	17
1.2. Ostry zespół wieńcowy.....	17
1.2.1. Ostry zespół wieńcowy – definicja i epidemiologia.....	17
1.2.2. Ostry zespół wieńcowy – patogeneza.....	18
1.3. Skala SYNTAX.....	21
1.4. Skala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc.....	22
1.4.1. Skala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc – wstęp.....	22
1.4.2. Skala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc – punktacja i ryzyko udaru mózgu.....	23
1.4.3. Wykorzystanie skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc w innych jednostkach chorobowych...	23
1.5. Ocena rokowania u chorego z zawałem serca.....	24
1.5.1. Skala GRACE.....	24
1.5.2. Skala Antmana (TIMI).....	25
<b>2. CEL PRACY.....</b>	<b>26</b>
2.1. Hipoteza badawcza.....	26
2.2. Cele szczegółowe.....	26
<b>3. MATERIAŁ I METODY BADAWCZE.....</b>	<b>27</b>
3.1. Badana grupa.....	27
3.2. Kryteria włączenia i wykluczenia.....	27
3.3. Dane demograficzne.....	27
3.4. Dane kliniczne.....	28
3.5. Badania biochemiczne.....	28
3.6. Skala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc.....	28

3.7. Analiza zmian miażdżycowych tętnic wieńcowych.....	29
3.8. Ocena rokowania pacjentów.....	29
3.8.1. Skala GRACE.....	29
3.8.2. Skala Antmana (TIMI).....	30
3.9. Okres obserwacji.....	30
3.10.    Metody statystyczne.....	31
<b>4. WYNIKI.....</b>	<b>33</b>
4.1. Charakterystyka kliniczna pacjentów.....	33
4.1.1. Charakterystyka kliniczna badanych osób.....	33
4.1.2. Charakterystyka kliniczna pacjentów w grupach różniących się rodzajem zawału serca.....	35
4.1.2.1. Charakterystyka kliniczna całej populacji badanej z rozróżnieniem typu zawału serca.....	35
4.1.2.2. Charakterystyka kliniczna chorych bez wywiadu migotania przedsionków, z podziałem na rodzaj zawału serca.....	38
4.2. Punktacja skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc oraz CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS.....	42
4.2.1. Punktacja skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc oraz CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS w populacji ogólnej.....	42
4.2.2. Punktacja skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc oraz CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS w grupie osób bez migotania przedsionków.....	44
4.3. Nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.....	45
4.3.1. Skala SYNTAX – populacja ogólna.....	45
4.3.2. Skala SYNTAX – pacjenci bez migotania przedsionków.....	46
4.3.3. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX.....	48
4.3.3.1. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX – populacja ogólna.....	48
4.3.3.2. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX – populacja bez wywiadu migotania przedsionków.....	50
4.3.4. Predyktory zaawansowanej choroby wieńcowej.....	52
4.4. Korelacje pomiędzy punktacją skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS a punktacją skali SYNTAX.....	54
4.4.1. Korelacje pomiędzy punktacją skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS a punktacją skali SYNTAX w populacji ogólnej.....	55

4.4.2. Korelacje pomiędzy punktacją skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS a punktacją skali SYNTAX u osób bez migotania przedsionków.....	56
4.5. Zależność pomiędzy punktacją skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym.....	58
4.5.1. Zależność pomiędzy punktacją skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym – populacja ogólna.....	58
4.5.2. Zależność pomiędzy punktacją skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym – grupa bez migotania przedsionków.....	58
4.6. Korelacja pomiędzy punktacją skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS a punktacją skali GRACE.....	59
4.7. Korelacja pomiędzy punktacją skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS a punktacją skali TIMI.....	64
4.8. Porównanie punktacji skali SYNTAX (z wyszczególnieniem grupy wysokiego ryzyka wieńcowego) z punktacją skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS, a także innymi skalami klinicznymi (GRACE oraz TIMI).....	66
4.9. Charakterystyka kliniczna pacjentów, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji.....	69
4.10. Charakterystyka kliniczna pacjentów, u których stwierdzono w obserwacji krótko i długoterminowej niepożądane zdarzenie sercowo-naczyniowe (MACE).....	73
4.11. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w całej populacji badanej oraz grupie 251 chorych bez AF.....	76
4.11.1. Krzywe ROC dla predyktorów zgonu w całej populacji badanej.....	76
4.11.2. Regresja logistyczna ryzyka zgonu (populacja ogólna).....	87
4.11.3. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego – populacja bez migotania przedsionków.....	90
4.11.4. Krzywe ROC dla predyktorów zgonu – osoby bez AF.....	91
4.11.5. Regresja logistyczna ryzyka zgonu (pacjenci bez migotania przedsionków)....	96
4.11.6. Skala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc jako predyktor zgonu u osób bez migotania przedsionków.....	98
4.12. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego u osób z zawałem serca NSTEMI..	100
4.13. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w populacji osób z zawałem serca STEMI.....	101
4.14. Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w całej populacji badanej.....	104

4.15.	Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji osób z zawałem serca NSTEMI.....	106
4.16.	Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji osób z zawałem serca STEMI.....	109
<b>5.</b>	<b>DYSKUSJA.....</b>	<b>112</b>
5.1.	Skala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC a nasilenie choroby wieńcowej.....	112
5.2.	Skala CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC-HS a nasilenie choroby wieńcowej.....	113
5.3.	Punktacja skal CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC oraz CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC-HS u pacjentów z zawałem serca STEMI i NSTEMI.....	114
5.4.	Skale CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC a skala GRACE.....	114
5.5.	Skale CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC a skala Antmana (TIMI).....	116
5.6.	Skale CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC i CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC-HS jako predyktory wczesnej śmiertelności wewnątrzszpitalnej oraz niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji krótko i długoterminowej u chorych z zawałem serca.....	116
<b>6.</b>	<b>OGRANICZENIA PRACY.....</b>	<b>120</b>
<b>7.</b>	<b>WNIOSKI.....</b>	<b>121</b>
<b>8.</b>	<b>STRESZCZENIE.....</b>	<b>123</b>
<b>9.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>126</b>
<b>10.</b>	<b>PIŚMIENNICTWO.....</b>	<b>129</b>
<b>11.</b>	<b>SPIS TABEL.....</b>	<b>138</b>
<b>12.</b>	<b>SPIS RYCIN.....</b>	<b>141</b>
<b>13.</b>	<b>ZAŁĄCZNIKI.....</b>	<b>144</b>

## WYKAZ SKRÓTÓW

- ACC – Amerykańskie Kolegium Kardiologiczne (ang. American College of Cardiology)
- AF – migotanie przedsionków (ang. atrial fibrillation)
- AHA – Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. American Heart Association)
- AUC – pole pod krzywą (ang. area under the curve)
- BMI – wskaźnik masy ciała (ang. body mass index)
- CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. coronary artery bypass graft)
- CCR2 – receptor CC chemokiny typu 2 (ang. CC chemokine receptor type 2)
- CHNS – choroba niedokrwienna serca
- CHSN – choroba sercowo-naczyniowa
- CK-MB – izoenzym MB kinazy kreatynowej (ang. creatine kinase-MB)
- CRP – białko C-reaktywne (ang. C-reactive protein)
- CTO – przewlekła okluzja (ang. chronic total occlusion)
- DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi (ang. diastolic blood pressure)
- EAPCI – Europejska Asocjacja Przewlekłych Interwencji Sercowo-Naczyniowych (ang. European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions)
- EKG - elektrokardiografia
- eNOS – śródbłonkowa syntaza tlenku azotu (ang. endothelial nitric oxide synthase)
- ESC – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. European Society of Cardiology)
- GP IIb/IIIa – glikoproteina GP IIb/IIIa
- GRACE – brak polskiego tłumaczenia, w tłumaczeniu dosłownym „światowy rejestr ostrych zdarzeń wieńcowych” (ang. Global Registry of Acute Coronary Events)
- HDL – lipoproteina wysokiej gęstości (ang. high-density lipoprotein)
- HIF – czynnik indukowany przez hipoksję (ang. Hypoxia-inducible factor)
- HR – rytm serca (heart rhythm)
- IL-1 – interleukina 1 (ang. interleukin type 1)
- IL-6 – interleukina 6 (ang. interleukin type 6)
- LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa (ang. left bundle branch block)
- LDL – lipoproteina niskiej gęstości (ang. low-density lipoprotein)
- LM – pień lewej tętnicy wieńcowej (ang. left main)
- Lp-PLA<sub>2</sub> – fosfolipaza A<sub>2</sub> związana z lipoproteinami (ang. lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>)



LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. left ventricle ejection fraction)

MACE - niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. major adverse cardiovascular event)

MACCE – niepożądane zdarzenia sercowo-mózgowo-naczyniowe (ang. major adverse cardiac and cerebrovascular events)

MCP-1 – białko chemotaktyczne monocytów typu 1 (ang. monocyte chemoattractant protein-1)

MI – zawał mięśnia sercowego (ang. myocardial infarction)

MMP – metaloproteinazy (ang. matrix metalloproteinases)

MVD – choroba wieńcowa wielonaczyniowa (ang. multivessel disease)

M-CSF – czynnik stymulujący kolonię monocytów (ang. macrophage colony-stimulating factor)

NO – tlenek azotu (ang. nitric oxide)

NZK – nagłe zatrzymanie krążenia

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze krwi (ang. systolic blood pressure)

NSTEMI – zawał serca bez uniesienia odcinka ST (ang. non-ST elevation myocardial infarction)

NSTE-ACS – ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST (ang. non-ST elevation acute coronary syndrome)

NT-proBNP – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B (ang. N-terminal fragment of prohormone brain natriuretic peptide)

PAI-1 – inhibitor aktywatora plazminogenu typu 1 (ang. plasminogen activator inhibitor type 1)

PCI – przezskórna interwencja wieńcowa (ang. percutaneous coronary intervention)

PDGF – płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. platelet-derived growth factor)

PF4 – czynnik płytkowy 4 (ang. platelet factor 4)

PGI<sub>2</sub> – prostaglandyna I<sub>2</sub> (ang. prostaglandin I<sub>2</sub>)

PTCA - przezskórna angioplastyka wieńcowa (ang. percutaneous transluminal coronary angioplasty)

oxLDL – utlenione cząsteczki LDL (ang. oxidized LDL)

OUN – ośrodkowy układ nerwowy

OZW – ostry zespół wieńcowy

PDA – gałąź tylna zstępująca (ang. posterior descending artery)

ROC – brak polskiego tłumaczenia, w tłumaczeniu dosłownym „Charakterystyka działania odbiornika” (ang. Receiver Operating Characteristic)

SMCs – komórki mięśni gładkich (ang. smooth muscle cells)

STEMI – zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ang. ST segment elevation myocardial infarction)

SYNTAX - brak polskiego tłumaczenia (ang. SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery)

TE – zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (ang. thromboembolism)

TF – czynnik tkankowy (ang. tissue factor)

TIA – przemijający atak niedokrwienny (ang. transient ischemic attack)

TIMI – brak polskiego tłumaczenia, w tłumaczeniu dosłownym „tromboliza w zawale serca” (ang. Thrombolysis In Myocardial Infarction)

TNF-  $\alpha$  – czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  (ang. tumor necrosis factor  $\alpha$ )

TnT – troponina T (ang. troponin T)

UA – dławica piersiowa niestabilna (ang. unstable angina)

VCAM-1 – naczyniowa cząsteczka przylegania komórkowego typu 1 (ang. vascular cell adhesion molecule 1)

VEGF – czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. vascular endothelial growth factor)

VLA-4 – integryna bardzo późnego antygeny typu 4 (ang. very late antigen-4)

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)

# 1. WSTĘP

## 1.1. Miażdżycyca

### 1.1.1. Miażdżycyca i proces aterotrombozy – wstęp

Miażdżycę definiuje się jako przewlekły proces zapalny tętnic, cechujący się tworzeniem charakterystycznych zmian w ścianie naczynia (blaszek miażdżycowych, *atheroma*) z naciekami zapalnymi, gromadzeniem lipidów i włóknieniem [1]. Proces aterotrombozy jest związany z destabilizacją blaszek miażdżycowych, z towarzyszącą aktywacją układu krzepnięcia i tworzącymi się zakrzepami.

Miażdżycyca i aterotromboza stanowią podłoże chorób cywilizacyjnych takich jak: zawał serca, udar niedokrwienny mózgu, niedokrwienie kończyn dolnych. Choroby te od wielu lat są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) 31% wszystkich zgonów na świecie jest wynikiem chorób sercowo-naczyniowych (chsn), a jedna trzecia tych zdarzeń dotyczy osób przed 70. rokiem życia. Szacuje się, że choroba niedokrwienna serca (chns) oraz udar mózgu są odpowiedzialne za około 15,2 miliona zgonów rocznie [2]. Według Głównego Urzędu Statystycznego, w Polsce, w 2017 r. roku było blisko 180 tysięcy zgonów z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (44,5% ogółem zgonów w Polsce) [3,4].

### 1.1.2. Miażdżycyca – etiologia

Pierwsze prace na temat miażdżycy i jej etiologii pochodzą z XIX wieku. Pionierem, starającym się wyjaśnić proces miażdżycy, był Karl von Rokitansky. Według jego koncepcji kluczowym elementem miażdżycy jest tworzenie się zakrzepów i ich dalsza organizacja, co w konsekwencji prowadzi do zwężenia tętnic. Niemiecki uczoney Rudolf Virchow wysunął teorię, która zakładała, że tworzenie się charakterystycznych blaszek miażdżycowych jest wynikiem procesu zapalnego. Na początku XX wieku największy wkład w dalszy rozwój wiedzy na temat miażdżycy przypada Nikołajowi Aniczkowowi, który zwrócił uwagę na kluczową rolę cholesterolu oraz odkrył istnienie komórek piankowatych. W 1972 r. Russel Ross razem z Johnem Glomsetem przedstawili hipotezę, według której miażdżycyca rozpoczyna się od lokalnych uszkodzeń śródbłonna naczyniowego i stanowi jego miejscową przewlekłą odpowiedź na lokalny uraz (*response-to-injury*) [5]. Pod koniec ubiegłego wieku Ross z zespołem, na łamach *New England Journal of Medicine* opublikował pracę, która przedstawia obowiązującą do dzisiaj teorię przewlekłego procesu zapalnego miażdżycy [1].

Proces tworzenia się miażdżycy jest długotrwały i rozpoczyna się na etapie wczesnego dzieciństwa. Miażdżycę aorty stwierdzić można już w pierwszej dekadzie życia, natomiast charakterystyczne zmiany w tętnicach wieńcowych pojawiają się 5-10 lat później [6]. Jednakże manifestacja kliniczna miażdżycy w postaci choroby niedokrwiennej serca (bądź jej nagłego zaostrzenia, czyli zawału serca), udaru mózgu czy przewlekłego bądź ostrego niedokrwienia kończyn dolnych przypada na 6.-7. dekadę życia. Wpływ na progresję tego procesu ma wiele czynników, w tym genetycznych oraz środowiskowych. W ludzkim genomie zlokalizowano około 30 loci, których ekspresja genów ma znaczący wpływ na rozwój zmian w naczyniach tętnicznych [7]. Do czynników promiażdżycowych mających istotną komponentę genetyczną zaliczyć można [8]:

- poziom LDL/HDL/lipoproteiny(a) – udowodniono, że wysoki poziom frakcji LDL (low-density lipoprotein, lipoproteina niskiej gęstości) cholesterolu oraz lipoproteiny(a) oraz niski poziom frakcji HDL (high-density lipoprotein, lipoproteina wysokiej gęstości) cholesterolu przyczynia się do nasilenia miażdżycy [9, 10, 11];
- ciśnienie tętnicze krwi – badania kliniczne wykazały korzystny efekt przeciwmiażdżycowy obniżenia ciśnienia tętniczego krwi [9, 12];
- cukrzyca, otyłość, zespół metaboliczny – badania epidemiologiczne ewidentnie ukazały wpływ tych czynników na rozwój miażdżycy [9];
- wywiad rodzinny – obecność u członków rodziny chorób na tle miażdżycowym, znacznie zwiększa ryzyko rozwoju zmian ateromatycznych [13];
- płeć – częstość występowania choroby wieńcowej u mężczyzn poniżej 60. roku życia jest dwukrotnie większe niż u kobiet; w starszym wieku proporcje te ulegają zmianie [14];
- wiek – im osoba starsza, tym ryzyko rozwoju miażdżycy jest zdecydowanie większe;
- czynniki krzepnięcia krwi – zaobserwowano w badaniach klinicznych, że na rozwój miażdżycy miały wpływ poziomy niektórych czynników krzepnięcia krwi, m.in. podwyższony poziom fibrynogenu, inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1 (PAI-1) oraz zwiększona aktywność płytek krwi [9];
- homocysteina – podwyższone stężenie tego aminokwasu stwierdzano u chorych z aktywnym procesem aterotrombozy [15];
- uogólniony proces zapalny – u pacjentów z chorobą wieńcową obserwowano podwyższone wskaźniki stanu zapalnego, takie jak białko C-reaktywne (CRP) [16];
- czynniki behawioralne – udowodniono związek zaburzeń psychicznych (np. depresji) z występowaniem choroby niedokrwiennej serca [17].

Do głównych czynników środowiskowych należą:

- nieprawidłowa dieta – spożywanie dużej ilości tłuszczów, głównie nasyconych kwasów tłuszczowych;
- mała aktywność fizyczna;
- palenie tytoniu – jeden z najsilniejszych czynników ryzyka miażdżycy i rozwoju choroby niedokrwiennej serca;
- czynniki infekcyjne – wykazano związek infekcji niektórymi drobnoustrojami, takimi jak *Chlamydia pneumoniae*, na uszkodzenie śródbłonka i powstawanie zmian w naczyniach tętniczych [18].

Wpływ czynników środowiskowych wykazano w licznych pracach epidemiologicznych, obserwacji dużej populacji rodzin oraz badaniach bliźniaków [9, 18].

### **1.1.3. Miażdżycza – patogeneza**

W powstawaniu miażdżycy jako efekcie przewlekłego procesu zapalnego, biorą udział różnego rodzaju komórki: monocyty i ich pochodne poza światłem naczynia, czyli makrofagi, limfocyty T (głównie limfocyty pomocnicze typu 1), komórki endotelium, komórki mięśni gładkich pochodzące ze ściany naczyń tętniczych, limfocyty B, mastocyty oraz komórki dendrytyczne. Każdy rodzaj komórek spełnia swoistą rolę w mechanizmach zapalnych toczących się w ścianie tętnic. Wyróżnia się 3 fazy przebiegu miażdżycy: inicjacja, progresja oraz powikłania.

#### **1.1.3.1. Inicjacja miażdżycy**

- **Uszkodzenie śródbłonka**

Uszkodzenie śródbłonka, czynnościowe i morfologiczne, stanowi pierwszy etap inicjacji miażdżycy. Głównym czynnikiem powodującym dysfunkcję komórek endotelium jest hipercholesterolemia. Utlenione formy cząsteczek cholesterolu frakcji LDL obecne w hipercholesterolemii uszkadzają śródbłonek przyczyniając się do rozwoju blaszek miażdżycowych. Pozostałymi czynnikami prowadzącymi do dysfunkcji śródbłonka są:

- składniki dymu tytoniowego,
- wolne rodniki tlenowe,
- zakażenia niektórymi patogenami (np. *Chlamydia pneumoniae*, wirus z rodzaju Herpes),
- produkty glikacji białek, które powstają w nieuregulowanej cukrzycy [19, 20].

Do czynników, które działają ochronnie na śródbłonek należą tlenek azotu (nitric oxide, NO), najważniejszy element ochrony endotelium, produkowany z L-argininy przez

śródbłonkową syntazę tlenku azotu (endothelial nitric oxide synthase, eNOS), poza tym prostacyklina (prostaglandin I<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>), która ma działanie naczyniorozszerzające oraz hamuje powstawanie zakrzepów z udziałem płytek krwi, a także czynniki hiperpolaryzujące (np. czynniki wywodzące się z cytochromów i peptyd natriuretyczny typu C). NO ma silne działanie wazodilatacyjne, hamuje rozplam komórek mięśni gładkich, syntezę macierzy pozakomórkowej oraz spełnia funkcję przeciwzapalną (hamuje powstawanie cząsteczek adhezyjnych). Dodatkowo w badaniach in vitro wykazano zdolności fibrynolityczne oraz hamowanie czynności trombocytów [7]. Mechanizmami doprowadzającymi do zmniejszonej ilości NO są: zwiększona eliminacja tlenku azotu przez zwiększony poziom wolnych rodników tlenowych, spadek syntezy eNOS, zmniejszona aktywność syntazy tlenku azotu oraz niedobór L-argininy. Do najważniejszych czynników aktywujących eNOS jest wzrost sił ścinających („shear stress”).

Dysfunkcja śródbłonka charakteryzuje się zaburzoną proporcją czynników naczyniorozszerzających (głównie NO) i substancji kurczących naczynia (endoteliny, prostanoidów, angiotensyny II), z ograniczoną biodostępnością pierwszych oraz nadmierną produkcją tych drugich. W efekcie dochodzi do skurczu naczyń, aktywacji płytek krwi i adhezji leukocytów [7].

- **Przyleganie leukocytów**

W prawidłowych warunkach laminarny przepływ krwi w naczyniach zapobiega powstawaniu miażdżycy. Natomiast przepływ turbulentny doprowadza do zwiększenia sił ścinania, które aktywują kaskadę zdarzeń inicjującą proces aterogenezy. Dochodzi do wzmożonej ekspresji adhezyn na powierzchni śródbłonka, głównie naczyniowej cząsteczki przylegania komórkowego typu 1 (vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1), co doprowadza do adhezji (przylegania) leukocytów jednojądrzastych do komórek endotelium [21]. Możliwe jest to dzięki obecnej na powierzchni monocytów oraz limfocytów T integrynie VLA-4 (very late antygen-4), będącej ligandem dla VCAM-1 [20].

- **Transmigracja leukocytów**

Z powierzchni śródbłonka monocyty oraz limfocyty T migrują do błony wewnętrznej naczynia (intymy); nazywane jest to transmigracją. Główną rolę w tym procesie odgrywiają chemokiny produkowane przez komórki endotelium oraz komórki mięśni gładkich tętnic. Kluczową cytokiną o działaniu chemotaktycznym w transmigracji jest białko chemotaktyczne monocytów typu 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1). Łączy się ono z receptorem CC chemokiny typu 2 (CC chemokine receptor type 2, CCR2) znajdującym się na powierzchni

leukocytów [19]. Pod warstwą komórek śródbłonka znajduje się błona podstawna bogata w elementy macierzy pozakomórkowej (kolagen typu 4, lamininę, fibronektynę). Aby pokonać tę warstwę włókien niezbędna jest obecność metaloproteinaz (matrix metalloproteinases, MMP) oraz katepsyn, czyli enzymów proteolitycznych produkowanych przez makrofagi [22, 23].

- **Przemiany monocytów**

Po przejściu monocytów pod warstwę komórek śródbłonka, do błony wewnętrznej, dochodzi do ich przemiany w makrofagi. Dzieje się to dzięki czynnikowi stymulującego kolonię monocytów (macrophage colony-stimulating factor, M-CSF), produkowanego przez śródbłonek oraz komórki mięśni gładkich naczyń tętnicznych. Na powierzchni makrofagów znajdują się tzw. receptory zmiatające („scavenger receptors”), które wychwytyją zmodyfikowane lipoproteiny takie jak utlenione cząsteczki LDL (oxidized LDL, oxLDL) i umożliwiają ich internalizację. W wyniku tego procesu z makrofagów powstają komórki piankowate, posiadające w swojej cytoplazmie krople cholesterolu. Makrofagi stanowią źródło fosfolipazy A<sub>2</sub> związanej z lipoproteinami (Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>, Lp-PLA<sub>2</sub>), rozkładającej oxLDL. Produktem tej reakcji są związki prozapalne, które wywołują dysfunkcję śródbłonka. Ponadto makrofagi produkują liczne cytokiny i czynniki wzrostu podtrzymujące bądź niezbędne do aktywacji dalszych etapów procesu zapalnego i tworzenia się blaszek miażdżycowych [7].

Inicjacja miażdżycy, w postaci gromadzenia się komórek piankowatych oraz limfocytów T, jest procesem odwracalnym. Nacieczenie tłuszczowe („fatty steaks”), powstające w wyniku odkładania się ww. komórek, obserwuje się już na etapie dzieciństwa. Dalsze etapy rozwoju miażdżycy doprowadzają do stanu, w którym przebudowa ścian naczyń tętnicznych staje się nieodwracalna.

### **1.1.3.2. Progresja miażdżycy**

- **Migracja i proliferacja komórek mięśni gładkich**

W dalszych etapach rozwoju blaszek miażdżycowych, tzw. dojrzewaniu miażdżycy, ważną rolę odgrywają komórki mięśni gładkich (smooth muscle cells, SMCs). Przechodzą one z błony wewnętrznej do błony środkowej. Migracja tych komórek możliwa jest dzięki płytkopochodnemu czynnikowi wzrostu (platelet-derived growth factor, PDGF), trombiny, endoteliny 1 oraz angiotensyny II. W błonie wewnętrznej SMCs mają podobne zdolności do makrofagów, a więc kumulują w swoim wnętrzu związki cholesterolu przekształcając się w komórki piankowate, produkują cytokiny zapalne (głównie interleukinę 1 /interleukin 1, IL-1/

oraz czynnik martwicy nowotworu /tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ /), a także syntetyzują włókna matrix pozakomórkowego [7].

- **Gromadzenie się macierzy pozakomórkowej**

Podstawową składową macierzy pozakomórkowej stanowią włókna kolagenowe, a także proteoglikany oraz elastyna. Źródłem tych białek są przede wszystkim komórki mięśni gładkich. W blaszce miażdżycowej jednocześnie zachodzi synteza oraz degradacja substancji macierzy pozakomórkowej. Równowaga mechanizmów regulujących ulega zachwianiu na korzyść powstawania i gromadzenia się włókien matrix [20]. Enzymami odpowiedzialnymi za rozpad są metaloproteinazy (MMP) pochodzące z makrofagów oraz komórek mięśni gładkich [21].

- **Apoptoza**

Zaprogramowana śmierć komórek jest również udziałem elementów składowych blaszek miażdżycowych. Apoptoza komórek piankowatych prowadzi do powstania ciał apoptycznych, które wykazują działanie prozapalne oraz są trombogenne. Programowana śmierć komórek prowadzi do utworzenia rdzenia lipidowego bogatego w wolny cholesterol oraz obumierające komórki piankowate. Nasiloną apoptoza oraz upośledzone mechanizmy usuwania ciał apoptycznych skutkują powiększaniem się martwiczego rdzenia blaszki, co wiąże się ze zwiększoną niestabilnością [7].

- **Aktywacja krzepnięcia**

Istotną rolę w patogenezie miażdżycy odgrywają elementy układu krzepnięcia. Płytki krwi łączą się z komórkami śródbłonna oraz uwalniają liczne substancje, między innymi chemokiny, takie jak czynnik płytkowy 4 (platelet factor 4, PF4), które prowadzą do chemotaksji leukocytów, przemiany monocytów w makrofagi i wychwytu utlenionych cząsteczek LDL przez makrofagi. Ponadto trombocyty produkują czynniki wzrostu oraz serotoninę, czego wynikiem jest namnażanie się komórek mięśni gładkich, a także wzmożona synteza białek układu krzepnięcia (m.in. czynnik V, XI, XIII, białko S) i fibrynolizy (plazminogenu i inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1) [21].

Krążący we krwi fibrynogen migruje ze światła naczynia przez śródbłonek do błony wewnętrznej i tam przekształca się w fibrynę tworząc wierzchnią warstwę blaszki miażdżycowej, znajdującą się ponad lipidowym rdzeniem. Fibrynogen, fibrynę i produkty jej rozpadu można wykazać już na wczesnych etapach rozwoju zmian ateromatycznych [24].

- **Neowaskulogeneza**



W prawidłowych warunkach w błonie wewnętrznej tętnic nie występują naczynia krwionośne. Czynniki wzrostu oraz cytokiny produkowane przez makrofagi i limfocyty T inicjują proces tworzenia nowych naczyń w obrębie blaszki miażdżycowej. Pochodzą one z vasa vasorum znajdujących się w błonie środkowej oraz zewnętrznej (przydane). Głównymi związkami aktywującymi neoangiogenezę są: czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (Vascular endothelial growth factor, VEGF), czynnik indukowany przez hipoksję (Hypoxia-inducible factor, HIF) i wolne rodniki tlenowe. Nowo powstałe naczynia są bardzo kruche, z tendencją do tworzenia krwotoków do wnętrza blaszki. Powoduje to nagły przyrost objętości martwiczego rdzenia. W przebiegu tego zjawiska duże objętości fosfolipidów oraz wolnego cholesterolu zawartego w błonach komórkowych erytrocytów przedostają się w obręb blaszki. Im większy proces zapalny w ścianie tętnicy, tym bardziej nasilona neoangiogeneza [25].

- **Wapnienie**

W ścianach tętnic znajdują się multipotencjalne komórki, które mogą przekształcić się w komórki podobne do osteoblastów, osteoklastów oraz chondrocytów. Ogniska zwapnień zbudowane są z hydroksyapatytu i białek macierzy, głównie kolagenu typu I. Wapnienie występuje również dzięki wytrącaniu się związków wapnia z fragmentami martwych komórek jako ośrodkami krystalizacji [7].

### **1.1.3.3. Powikłania miażdżycy**

Do powikłań miażdżycy dochodzi w momencie uszkodzenia niestabilnej blaszki miażdżycowej, aktywacji układu krzepnięcia, co w konsekwencji prowadzi do formowania się zakrzepu, który ogranicza lub całkowicie zahamowuje przepływ krwi przez tętnicę. W zależności od umiejscowienia tego zdarzenia w organizmie człowieka, konsekwencją może być ostry zespół wieńcowy, udar mózgu czy ostre niedokrwienie kończyn dolnych.

## **1.2. Ostry zespół wieńcowy**

### **1.2.1. Ostry zespół wieńcowy – definicja i epidemiologia**

Kontinuum choroby wieńcowej stanowią przewlekłe zespoły wieńcowe oraz stany nagłego zaostrzenia, czyli ostre zespoły wieńcowe (OZW). Wśród OZW, w zależności od wartości markerów uszkodzenia mięśnia sercowego w surowicy krwi oraz zapisu elektrokardiograficznego (EKG), wyróżniamy: niestabilną dławicę piersiową (unstable angina, UA), zawał serca bez uniesienia odcinka ST (non-ST elevation myocardial infarction,

NSTEMI) oraz zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ST elevation myocardial infarction, STEMI).

Ostry zespół wieńcowy definiuje się jako „zespół kliniczny spowodowany przez świeże lub narastające ograniczenie przepływu krwi przez tętnicę wieńcową (UA), doprowadzające u części chorych do martwicy mięśnia sercowego przejawiającej się wzrostem stężenia markerów martwicy (np. troponin sercowych) we krwi, bez świeżego uniesienia odcinka ST (NSTEMI) lub z przetrwałym uniesieniem odcinka ST w EKG (STEMI)” [7]. Co kilka lat Europejskie oraz Amerykańskie Towarzystwa Kardiologiczne aktualizują definicję zawału serca. Obecnie obowiązująca czwarta uniwersalna definicja zawału serca pokazuje, że jedynie zawał serca typu 1 (czyli wynikający z aktywowanego procesu zakrzepowego na uszkodzonej blaszce miażdżycowej) jest prawdziwym OZW [26].

Ostry zespół wieńcowy jest najczęstszą przyczyną zgonu w Polsce i Europie. Każdego roku w naszym kraju hospitalizowanych jest ponad 100 tysięcy pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, z czego około 80 tysięcy stanowią chorzy z zawałem serca. OZW bez uniesienia odcinka ST (non-ST elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS), do którego zalicza się UA oraz NSTEMI, występuje częściej niż STEMI [27]. Szacuje się, że częstość występowania zawału serca z uniesieniem odcinka ST wynosi około 60-70 przypadków na 100 tysięcy mieszkańców na rok, natomiast chorych z zawałem serca NSTEMI około 80-90 przypadków na 100 tysięcy mieszkańców na rok [28]. W ostatnich latach maleje odsetek pacjentów ze STEMI, a rośnie liczba osób z NSTEMI [29, 30, 31]. Mediana wieku pacjenta z zawałem serca w Polsce to 63 lata dla mężczyzn i 74 lata dla kobiet. Śmiertelność w obserwacji krótkoterminowej jest większa u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, jednak rokowanie średnio- oraz długoterminowe jest gorsze u chorych z NSTEMI-ACS [3,32,33,34]. Wynika to m.in. z faktu, iż średnia wieku jest większa wśród pacjentów z NSTEMI-ACS oraz są oni bardziej obciążeni chorobami współistniejącymi [35,36,37].

### **1.2.2. Ostry zespół wieńcowy – patogeneza**

Aby doszło do ostrego zespołu wieńcowego muszą współistnieć 3 elementy:

- 1) obecność niestabilnej (ranliwej) blaszki miażdżycowej podatnej na uszkodzenie,
- 2) wystąpienie bodźca uszkadzającego blaszkę miażdżycową,
- 3) skłonność do tworzenia zakrzepu, czyli przewaga mechanizmów prozakrzepowych nad układem fibrynolizy.

Blaszki miażdżycowe mogą być stabilne i niestabilne, czyli takie, wobec których istnieje wysokie prawdopodobieństwo pęknięcia z trombotycznymi następstwami. Stabilna

blaszka miażdżycowa cechuje się małą zawartością zewnątrzkomórkowych lipidów oraz grubą wierzchnią warstwą zwaną czapeczką włóknistą (fibrous cap), która zapobiega pęknięciu i odsłonięciu lipidowego rdzenia. Niestabilna blaszka miażdżycowa (vulnerable plaque) posiada kilka cech charakterystycznych: duży martwiczy rdzeń lipidowy stanowiący >50% objętości blaszki, cienka czapeczka włóknista nie przekraczająca 65µm, duży naciek makrofagów oraz limfocytów T [38, 39], a stosunkowo mniejsza ilość komórek mięśni gładkich [40], co przemawia za aktywnym procesem zapalnym toczącym się w obrębie *atheroma*; ponadto zwiększona neowaskularyzacja, która prowadzi do częstszych wylewów krwi do wnętrza blaszki. Typową cechą OZW jest występowanie ogólnoustrojowego stanu zapalnego, którego odzwierciedleniem są wysokie stężenia markerów zapalnych, takich jak białko C-reaktywne (CRP, C-reactive protein), interleukiny 6 (IL-6, interleukin 6) we krwi [21]. W większości przypadków (około 70%), za ostry zespół wieńcowy odpowiedzialna jest zmiana miażdżycowa w tętnicy wieńcowej, która wcześniej w sposób nieistotny zwężyła naczynie (średnica światła tętnicy zmniejszona <50%, a pole przekroju <75%) [41]. Jest to dowód na to, że nie wielkość blaszki ma znaczenie, a jej wrażliwość na uszkodzenie.

Przyczyną uszkodzenia blaszki miażdżycowej mogą być różnego rodzaju czynniki zewnętrzne (ogólnoustrojowe) oraz wewnętrzne (miejscowe). Przykładami czynników ogólnoustrojowych są: wzrost ciśnienia tętniczego, wzrost siły ścinającej wtórny do przyspieszenia przepływu krwi w zmienionej miażdżycowo tętnicy, infekcja i uogólnione stany zapalne. Do czynników miejscowych należą: zmniejszona aktywność komórek mięśni gładkich produkujących kolagen, przez co czapeczka włóknista jest cieńsza i bardziej podatna na uszkodzenie, zwiększona synteza metaloproteinaz (MMP-2, MMP-9) przez leukocyty oraz komórki mięśni gładkich, czego konsekwencją jest wzmożony rozkład kolagenu i zwiększenie wrażliwości blaszki na uszkodzenie, a także rozbudowa sieci mikronaczyń, co istotnie wpływa na częstość wynaczynienia krwi do wnętrza blaszki [21].

Badania autopsyjne wykazały, że za przyczynę około 75% zawałów odpowiedzialne jest pęknięcie blaszki miażdżycowej, a co czwarty przypadek wynika z powierzchniowych nadżerek (erozji) śródbłonka [42, 43].

Nadżerka śródbłonka stanowi izolowane uszkodzenie komórek endotelium na powierzchni *atheroma*. Następnie dochodzi do odsłonięcia związków (m.in. kolagen, czynnik von Willebranda), z którymi łączą się receptory na powierzchni płytek krwi. W wyniku tego procesu płytki krwi przylegają do ściany naczynia i ulegają aktywacji. Aktywowane trombocyty mają zdolność do agregacji. Dzieje się tak dzięki ekspresji na ich powierzchni glikoproteiny IIb/IIIa (GP IIb/IIIa), która wiąże fibrynogen. Efektem aktywacji jest również

uwolnienie substancji z ziarnistości płytkowych, które odpowiadają za dalszą aktywację i agregację trombocytów. Na powierzchni aktywowanych trombocytów dochodzi jednocześnie do odsłonięcia fosfolipidów błonowych, dzięki którym możliwe jest tworzenie się kompleksu protrombinazy. W szlaku krzepnięcia protrombinaza odgrywa jedną z kluczowych ról w powstawaniu trombin. W wyniku nadżerki blaszki miażdżycowej tworzy się zakrzep, zbudowany głównie z płytek krwi, tzw. biały zakrzep, który jest stosunkowo kruchy i luźno związany ze ścianą naczynia. Zmiana podatna na wystąpienie uszkodzenia śródbłonka i formowanie się na jej powierzchni skrzepliny charakteryzuje się dużą zawartością komórek mięśni gładkich i proteoglikanów z stosunkowo mniejszą ilością makrofagów i niewielkimi zwapnieniami [21]. Około połowa nagłych zgonów sercowych jest wynikiem erozji śródbłonka [7]. Występuje ona częściej u kobiet w okresie przedmenopauzalnym i u osób palących papierosy.

Pęknięcie blaszki miażdżycowej polega na uszkodzeniu włóknistej pokrywy z odsłonięciem lipidowego rdzenia. Zawartość rdzenia z elementami czapeczki włóknistej mogą przedostawać się do światła naczynia stanowiąc materiał zatorowy. Odsłonięte wnętrze zmiany jest bardzo dobrym miejscem dla aktywacji układu krzepnięcia. Dzieje się to dzięki dużej ilości makrofagów, ciał apoptycznych, fragmentów błon leukocytów, płytek krwi i komórek śródbłonka, które zawierają czynnik tkankowy (tissue factor, TF), będący kluczowym elementem aktywacji osoczonego procesu krzepnięcia [44]. Trombogenność blaszki zależy w dużej mierze od zawartości TF. W efekcie zainicjowanego mechanizmu tworzy się skrzeplina bogata w płytki krwi połączone niewielką ilością fibryny. Powstający zakrzep sięga w głąb rdzenia miażdżycowego i wystaje do światła naczynia ograniczając przepływ krwi. W przypadku przewagi procesów fibrynolizy dochodzi do ograniczenia narastania zakrzepu i stopnia zwężenia tętnicy. W takim wypadku uformowana niewielka skrzeplina zostaje pokryta komórkami śródbłonka i staje się częścią blaszki miażdżycowej, powodując w krótkim czasie istotne jej powiększenie [7]. Do pęknięcia pokrywy blaszki dochodzi najczęściej na jej brzegach, ponieważ w tym miejscu czapeczka włóknista ma najmniejszą grubość i największe nacieki zapalne [45]. Dotyczy to głównie mężczyzn przed 50. rokiem życia.

U zdecydowanej większości pacjentów z zawałem serca STEMI dochodzi do całkowitego ustania przepływu krwi przez nasierdziową tętnicę wieńcową w wyniku formowania się zakrzepu na uszkodzonej blaszce miażdżycowej i wypełnieniu całego światła naczynia, co prowadzi do niedokrwienia kardiomiocytów i ich martwicy. Przejawia się to w postaci przetrwałego uniesienia odcinka ST w badaniu elektrokardiograficznym oraz podwyższonej aktywności markerów uszkodzenia miokardium we krwi. Jednocześnie

zauważono, że w dużym odsetku przypadków, nawet do 50%, może dojść do samoistnego udrożnienia tętnicy w wyniku aktywacji mechanizmów fibrynolitycznych. Z kolei u pacjentów prezentujących obraz kliniczny ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST w większości przypadków dochodzi jedynie do ograniczenia przepływu krwi przez tętnicę wieńcową, ponieważ powstający zakrzep nie wypełnia całej średnicy naczynia [7].

### 1.3. Skala SYNTAX

Istnieje wiele skal i klasyfikacji służących do opisu nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Klasyfikacja American Heart Association (AHA) w modyfikacji ARTS I i ARTS II wprowadziła podział dużych naczyń na 16 segmentów [46, 47]. Klasyfikacja Duke i ICPS system [48, 49] definiują zmiany w obrębie podziału, czyli bifurkacji, istotnych klinicznie tętnic wieńcowych (tętnic  $\geq 1,5\text{mm}$ ) – na podstawie tego usystematyzowania tworzone są co roku zalecenia Europejskiej Asocjacji Przewłokowych Interwencji Sercowo-Naczyniowych (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, EAPCI). Kolejną klasyfikację zaproponowały Amerykańskie Towarzystwa Kardiologiczne (American Heart Association i American Collage of Cardiology, AHA/ACC) wprowadzające podział zmian miażdżycowych na trzy typy (A, B, C) w zależności od morfologii zmiany – podział ten pozwala ocenić ewentualne ryzyko zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) [50]. Modyfikacji tej klasyfikacji dokonał Ambrose i wsp. [51]. Z kolei klasyfikacja Leaman wskazuje, która z tętnic jest naczyniem dominującym, czyli tym, które oddaje gałąź tylną zstępującą (posterior descending artery, PDA) [52]. Podział przewlekłych okluzji (chronic total occlusions, CTOs) umożliwił przewidywanie ewentualnych trudności technicznych oraz ryzyka okołozabiegowego w przypadku podjęcia próby udrożnienia CTO [53]. Na podstawie wyżej wymienionych klasyfikacji oraz opinii ekspertów powstała skala SYNTAX [54], która ocenia w sposób ilościowy i jakościowy zmiany miażdżycowe w nasierdziowych tętnicach wieńcowych. Skala ta została stworzona na potrzeby badania SYNTAX (*SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*) [55], porównującego wyniki leczenia przezskórnego z operacją kardiochirurgiczną pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej (left main stem, LM) lub chorobą wielonaczyniową (multivessel disease). W celu obliczenia punktacji w skali SYNTAX stworzono algorytm dostępny na stronie internetowej [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com) [załącznik 1]. Składa się on z 12 pytań, po odpowiedzi na które uzyskuje się wynik w postaci punktowej. Aby wyliczyć ilość punktów w ww. skali należy określić różnorodne parametry, m.in: typ dominacji

naczyń, ilość i umiejscowienie zmian ateromatycznych, scharakteryzowanie morfologii zwężeń przez podanie obecności i jakości przewlekłych okluzji, zajęcia bifurkacji naczyń, określenie krętości tętnic, współwystępowanie zwapnień ścian, obecność skrzepliny. Im wyższa punktacja, tym bardziej nasilony proces miażdżycowy w tętnicach wieńcowych, a co za tym idzie potencjalnie gorsze rokowanie dla pacjentów leczonych metodami kardiologii interwencyjnej. Najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology, ESC) dotyczące rewaskularyzacji wprost zalecają stosowanie skali SYNTAX w codziennej praktyce w celu oceny anatomicznej złożoności choroby wieńcowej oraz długoterminowego ryzyka zgonu i chorobowości po przezskórnych interwencjach wieńcowych (percutaneous coronary intervention, PCI) [56].

## **1.4. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**

### **1.4.1. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – wstęp**

Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest prostą i szeroko stosowaną metodą stratyfikacji ryzyka występowania udaru niedokrwinnego mózgu oraz powikłań zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków (atrial fibrillation, AF) [57]. Od 2010r. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) wykorzystuje tę skalę w tworzeniu wytycznych postępowania u osób z AF i rekomenduje stosowanie jej w codziennej praktyce lekarskiej, jako dobrego predyktora niepożądanych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (TE) [58, 59].

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest akronimem od angielskich wyrazów określających jednostki chorobowe bądź dane kliniczne wchodzące w skład skali, a będącymi czynnikami ryzyka udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków [60]:

- **C** – Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (Zastoinowa niewydolność serca/ dysfunkcja skurczowa lewej komory)
- **H** – Hypertension (Nadciśnienie tętnicze)
- **A** – Age  $\geq 75$  (Wiek  $\geq 75$  lat)
- **D** – Diabetes mellitus (Cukrzyca)
- **S** – Stroke (Przebyty udar mózgu, przemijający atak niedokrwienności (TIA) lub incydent zakrzepowo-zatorowy)
- **V** – Vascular disease (Choroba naczyń, np. przebyty zawał serca, choroba tętnic obwodowych, blaszki miażdżycowe w aorcie)
- **A** – Age 65-74 (Wiek 65-74 lat)
- **Sc** – Sex category (płeć żeńska)

Pierwowzorem dla skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc była skala CHADS<sub>2</sub> opracowana na początku XXI wieku, która nie obejmowała kilku istotnych klinicznie czynników ryzyka takich jak choroba naczyniowa (np. choroba wieńcowa, przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych), wiek w przedziale 65-74 lat oraz kategorii płci.

#### **1.4.2. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – punktacja i ryzyko udaru mózgu**

W skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc wyróżnia się duże oraz małe czynniki ryzyka. Do dużych, za które przyznaje się 2 punkty, zalicza się wiek 75 lub więcej lat oraz przebyty udar mózgu, TIA bądź incydent zakrzepowo-zatorowy. Pozostałe składowe skali stanowią małe czynniki ryzyka, za które należy przypisać po 1 punkcie. Minimalna wartość możliwa do uzyskania to 0, maksymalna to 9 punktów. Im wyższa punktacja, tym większe ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Roczne ryzyko udaru mózgu, u chorych z migotaniem przedsionków, bez dodatkowych czynników ryzyka jest bliskie zeru. Natomiast pacjent z 9 punktami ma blisko 15-procentowe ryzyko incydentu niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w perspektywie 12-miesięcznej [Załącznik 2]. Osoby, u których wartość skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc wynosi 0 należą do grupy małego ryzyka, wartość 1 świadczy o umiarkowanym ryzyku, natomiast pacjenci z 2 punktami i więcej są w grupie osób z wysokim ryzykiem udaru mózgu i powikłań zakrzepowo-zatorowych (thromboembolism, TE). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC w przypadku uzyskania 1 punktu i więcej u mężczyzny oraz 2 punktów i więcej u kobiet z migotaniem przedsionków, należy oczekiwać korzyści z włączenia leczenia przeciwwakrzepowego w postaci zmniejszenia ilości udarów niedokrwiennych mózgu [61]. Trzeba zaznaczyć, że skalę CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc stosuje się u pacjentów z niezastawkowym AF, tzn. bez mechanicznej protezy zastawkowej lub umiarkowanej bądź ciężkiej stenozy mitralnej.

#### **1.4.3. Wykorzystanie skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w innych jednostkach chorobowych**

Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest prostym narzędziem w codziennej praktyce klinicznej, stosowanym przy łóżku chorego, bez konieczności wykonywania dodatkowych badań laboratoryjnych, nie wymagającym użycia dodatkowych urządzeń elektronicznych czy konieczności dostępu do złożonego kalkulatora internetowego. W ostatnim czasie, w środowisku naukowym, pojawiły się tezy, iż skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc może być pomocna w przewidywaniu zdarzeń zakrzepowo-zatorowych w innych scenariuszach klinicznych niż udar mózgu. Może to wynikać z faktu, że składowymi skali są choroby sercowo-naczyniowe - niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca - bądź ich czynniki ryzyka (np. wiek) [62, 63, 64]. Chua S-K i wsp. opublikowali pracę, w której wykazano możliwości wykorzystania skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do oszacowania

ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym [65]. Cetin z zespołem badali przydatność skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do predykcji nasilenia zmian miażdżycowych u pacjentów ze stabilną postacią choroby niedokrwiennej serca [66]. W 2017 roku opublikowano pracę, w której wykorzystano skalę CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do przewidywania zgonu u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST [67].

Szczególnie ciekawą pracę przedstawili badacze z Turcji, którzy zmodyfikowali skalę CH<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i zaproponowali nowe narzędzie predykcyjne w postaci skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS (dodatkowe parametry skali – hipercholesterolemia (H), palenie tytoniu (S) oraz zamiana kategorii płci z żeńskiej na męską (Sc) [66].

## **1.5. Ocena rokowania u chorego z zawałem serca**

Ocena rokowania pacjentów z zawałem serca jest niezwykle ważnym elementem w codziennej praktyce klinicznej, często decydującym o dalszym postępowaniu z chorym. Zalecenia ESC [68] rekomendują stosowanie do oceny ryzyka u pacjentów z OZW dwóch skal: GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) [69] oraz Antmana, czyli TIMI (TIMI Risk Score, Thrombolysis In Myocardial Infarction) [70].

### **1.5.1. Skala GRACE**

Skala GRACE powstała na bazie rejestru prowadzonego w latach 1999-2009 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, prowadzonego w 30 krajach, blisko 250 szpitalach, do którego włączono ponad 102 tysiące osób. Według skali GRACE ryzyko zgonu w szpitalu jest małe w przypadku uzyskania  $\leq 108$  punktów w momencie przyjęcia, a odpowiada to  $<1\%$  ryzyka. Pośrednie ryzyko – między  $1\%$  a  $3\%$  - dotyczy chorych, u których wyliczono 109-140 punktów. Osoby z punktacją powyżej 140 należą do grupy pacjentów z wysokim ryzykiem (powyżej  $3\%$ ) zgonu wewnątrzszpitalnego [69]. Zmienne niezbędne do wyliczenia ryzyka to: wiek, częstość rytmu serca, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego, stężenie kreatyniny, ocenę wydolności serca wg klasyfikacji Killipa-Kimballa, wystąpienie zatrzymania krążenia przy przyjęciu, zmiany odcinka ST w EKG, podwyższony poziom markerów uszkodzenia serca. Kalkulator wyliczający punktację jest dostępny na stronie internetowej: <https://www.outcomes-umassmed.org/GRACE>. Istnieje nowa wersja skali – GRACE 2.0 – umożliwiająca oszacowanie ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego, w obserwacji 6-miesięcznej, po roku oraz po trzech latach, pozwala również określić roczne ryzyko ponownego zawału serca (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%wf>).



### 1.5.2. Skala Antmana (TIMI)

W 2000 r. Antman i wsp. zaproponowali prostą skalę dla oszacowania ryzyka niekorzystnych zdarzeń (zgon oraz powikłania niedokrwienne) dla pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST w obserwacji 14-dniowej [70]. Powstała ona na bazie dwóch międzynarodowych, randomizowanych badań: the Thrombolysis in Myocardial Infarction 11B (TIMI 11B) oraz the Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Unstable Angina and Non-Q-Wave MI (ESSENCE). Jest to skala punktowa, w której można uzyskać od 0 do 7 punktów. Uzyskanie 0-2 punktów świadczy o niskim ryzyku powikłań (4,7%-8,3%), 3-4 punkty oznaczają ryzyko pośrednie (13,2%-19,9%), w przypadku wyliczenia 5 i więcej punktów chory uznawany jest za osobę z wysokim ryzykiem zgonu i zawału serca (26,2%-40,9%). Czynniki brane pod uwagę do wyliczenia punktacji to: wiek  $\geq 65$  lat,  $\geq 3$  czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca, istotne ( $\geq 50\%$ ) zwężenie nasierdziowej tętnicy wieńcowej, zmiany odcinka ST  $\geq 0,5$ mm, nawracające epizody dławicy piersiowej ( $\geq 2$  razy w ciągu ostatnich 24 godzin), stosowanie kwasu acetylosalicylowego w ciągu ostatnich 7 dni, podwyższony poziom markerów uszkodzenia mięśnia sercowego.

W 2000 r. Morrow i Antman zaproponowali skalę TIMI również dla pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (TIMI risk score for STEMI) [71]. Skala ta szacuje 30-dniowe ryzyko zgonu chorego w momencie przyjęcia do szpitala. Osoba, u której punktacja wynosi  $>8$  ma prognozowane 40-krotnie wyższe ryzyko zgonu w porównaniu do pacjenta, u którego nie stwierdzono czynników ryzyka (0 punktów). Chorzy z punktacją  $>5$  mają 2-krotnie wyższe ryzyko zgonu w stosunku do ogólnej populacji. Zmienne konieczne do wyliczenia ryzyka są następujące: wiek, współwystępowanie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego lub obecność dławicy piersiowej, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego, częstość rytmu serca, ocena wydolności serca wg klasyfikacji Killipa-Kimballa, waga, obecność uniesienia odcinka ST w obrębie ściany przedniej lub świeży blok lewej odnogi pęczka Hisa (left bundle branch block, LBBB) w EKG, czas do zastosowania leczenia. Minimalna liczba punktów do uzyskania to 0, co odpowiada ryzyku równemu 0,8%, maksymalna liczba punktów to 14 (wynik powyżej 8 punktów stanowi ryzyko 35,9%).

Obok skal GRACE oraz TIMI istnieją inne rodzaje skal, których celem jest prognozowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych wśród osób z ostrym zespołem wieńcowym, są to m.in.: skale SIMPLE, ZWOLLE oraz BANACH [72, 73, 74].

## **2. CEL PRACY**

### **2.1. Hipoteza badawcza**

Proces aterotrombozy leży u podłoża chorób cywilizacyjnych z kręgu miażdżycy takich jak: zawał serca, udar niedokrwienny mózgu, choroba tętnic obwodowych. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jako wskaźnik aterotrombozy jest prostą i szeroko stosowaną metodą stratyfikacji ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu i powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków. Aktualnie prowadzone są pierwsze, pojedyncze badania poświęcone zastosowaniu skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w szacowaniu ryzyka u pacjentów bez migotania przedsionków, w innych scenariuszach klinicznych niż udar mózgu, na przykład w ostrym zespole wieńcowym. Wnikliwa stratyfikacja ryzyka u chorych z OZW może mieć implikacje kliniczne w postaci wyboru optymalnego leczenia.

Celem pracy jest weryfikacja hipotezy czy skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc może służyć jako marker nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, a także narzędzie prognostyczne u chorych z zawałem serca.

### **2.2. Cele szczegółowe:**

1. Zbadanie korelacji pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a nasileniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u pacjentów z zawałem serca NSTEMI i STEMI w całej populacji badanej (w tym z AF) oraz w grupie bez migotania przedsionków.
2. Zbadanie korelacji pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a powszechnie stosowanymi skalami predykcji – GRACE oraz TIMI u pacjentów z zawałem serca NSTEMI i STEMI w całej populacji badanej (w tym z AF) oraz w grupie bez migotania przedsionków.
3. Ocena skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jako predyktorów wczesnej śmiertelności wewnątrzszpitalnej u pacjentów z zawałem serca NSTEMI i STEMI w całej populacji badanej (w tym z AF) oraz w grupie bez migotania przedsionków.
4. Ocena skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jako markerów predykcyjnych wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji krótko i długoterminowej w całej populacji badanej pacjentów z zawałem serca NSTEMI i STEMI (w tym u chorych z migotaniem przedsionków) oraz w grupie bez AF.

### **3. MATERIAŁ I METODY BADAWCZE**

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

#### **3.1. Badana grupa**

Niniejsza praca doktorska jest badaniem retrospektywnym, do którego włączono 300 kolejnych pacjentów z zawałem serca z uniesieniem oraz bez uniesienia odcinka ST (średnia wieku 67,4 lat), w tym 97 kobiet. 251 chorych było bez wywiadu migotania przedsionków. Wszystkie osoby były hospitalizowane w Oddziale Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusza Marciniaka – Centrum Medycyny Ratunkowej we Wrocławiu od maja 2017 roku do kwietnia 2018 roku. U każdego chorego wykonano koronarografię, aby zobrazować zmiany miażdżycowe w nasierdziowych tętnicach wieńcowych. Wszyscy analizowani pacjenci spełniali kryteria rozpoznania zawału serca typu 1 zgodnie z najnowszą definicją, będącą konsensusem ekspertów Europejskiego oraz Amerykańskich Towarzystw Kardiologicznych [26].

#### **3.2. Kryteria włączenia i wykluczenia**

Kryterium włączenia stanowiło rozpoznanie zawału serca typu 1. Kryteriami wykluczającymi były:

- 1) zawał serca innego typu niż typ 1;
- 2) niewykonanie koronarografii, wynikające z braku zgody pacjenta bądź braku kwalifikacji lekarskiej z uwagi na całość obrazu klinicznego i przyjęcia strategii zachowawczej;
- 3) stan po przebytej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (coronary artery bypass grafting, CABG).

#### **3.3. Dane demograficzne**

W danych demograficznych uwzględniono:

- 1) wiek;
- 2) płeć;
- 3) wzrost;
- 4) wagę;

- 5) wskaźnik BMI (body mass index) liczony jako iloraz masy ciała (kg) i wzrostu (m) podniesionego do potęgi drugiej.

### **3.4. Dane kliniczne**

Do danych klinicznych uwzględnionych w analizie należały: nadwaga – definiowana jako BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> lub otyłość – BMI  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>, wywiad rodzinny w kierunku chorób sercowo-naczyniowych, palenie papierosów, rozpoznana wcześniej choroba niedokrwienna serca, hipercholesterolemia, rodzaj zawału serca (STEMI/NSTEMI), niewydolność serca bądź dysfunkcja skurczowa lewej komory, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przebyty udar mózgu, choroba tętnic obwodowych, a także wartość ciśnienia tętniczego oraz częstości rytmu serca przy przyjęciu.

### **3.5. Badania biochemiczne**

W ocenie badań biochemicznych uwzględniono stężenia: izoformy sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB), troponiny T (TnT), N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP), kreatyniny, cholesterolu całkowitego, frakcji lipoprotein niskiej gęstości (low-density lipoprotein, LDL), frakcji lipoprotein wysokiej gęstości (high-density lipoprotein, HDL), trójglicerydów, glukozy, hemoglobiny, białka C-reaktywnego (C Reactive Protein, CRP).

### **3.6. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**

U każdej osoby, wchodzącej w skład analizowanej populacji, obliczono punktację skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc zgodnie z zasadami przedstawionymi w rozdziale 1.4.1. Jeden punkt przyznawano za kryterium niewydolności serca bądź dysfunkcji skurczowej lewej komory (definiowano jako frakcja wyrzutowa lewej komory  $\leq$ 40%), nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, choroby naczyniowej (przebytego zawału serca, przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych bądź obecności blaszki miażdżycowej aorty), wieku 65-74 r.ż, płci żeńskiej. Po dwa punkty doliczano za wiek 75 lat bądź więcej oraz stan po przebyłym udarze mózgu lub przemijającym niedokrwieniu OUN (TIA). Obliczono również punktację w nowej skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS – dodatkowe punkty przyznawane za hipercholesterolemię oraz palenie papierosów oraz zamieniono kryterium płci na męską. Wydzielono 3 grupy chorych zgodnie z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc:

- a) grupa z liczbą punktów 0-2;
- b) 3-4;

c) oraz 5 i więcej.

### **3.7. Analiza zmian miażdżycowych tętnic wieńcowych**

Przeprowadzono analizę obrazów angiograficznych tętnic wieńcowych wszystkich osób włączonych do badania. Za istotną zmianę miażdżycową uznawano blaszkę ateromatyczną zwężającą w ocenie wizualnej  $\geq 50\%$  średnicę dużej niasierdziowej tętnicy wieńcowej (czyli tętnicy o średnicy  $\geq 1,5\text{mm}$ ). Pacjentów podzielono na 3 grupy w zależności od ilości zajętych miażdżycowo tętnic wieńcowych:

- 1) Grupa badanych z chorobą wieńcową 1-naczyniową – 60 pacjentów z jednym naczyniem wieńcowym o średnicy  $\geq 1,5\text{mm}$  z istotną zmianą miażdżycową.
- 2) Grupa z chorobą wieńcową 2-naczyniową – 70 pacjentów.
- 3) Grupa z chorobą wielonaczyniową (multivessel disease, MVD) – co najmniej 3 niasierdziowe tętnice wieńcowe zajęte w sposób istotny procesem miażdżycowym – 170 pacjentów.

Nasilenie zmian miażdżycowych w krążeniu wieńcowym oceniono za pomocą skali SYNTAX – kalkulator dostępny na stronie internetowej pod adresem: <http://www.syntaxscore.com/calculator/start.htm> [załącznik 1]. Do obliczenia punktacji wykorzystano 12-stopniowy algorytm, w którym uwzględniono typ dominacji naczyń wieńcowych (w zależności od której tętnicy odchodzi gałąź tylna zstępująca (posterior descending artery, PDA)), lokalizację (zgodnie z podziałem tętnic wieńcowych na 16 segmentów), liczbę i charakter zmian miażdżycowych (m.in. długość, uwapnienie, obecność całkowitych okluzji, zwężeń obejmujących podział naczyń bądź zajęcie ujścia tętnic wieńcowych), morfologię naczyń (krętość), obecność skrzepliny.

### **3.8. Ocena rokowania pacjentów**

Do oceny ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z zawałem serca wykorzystano skale zalecane przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne – GRACE oraz TIMI. Skale te mają najwyższy poziom walidacji i są rekomendowane do rutynowego stosowania w praktyce klinicznej.

#### **3.8.1. Skala GRACE**

Do obliczenia punktacji skali GRACE, a co za tym idzie oszacowania ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego, wykorzystano kalkulator dostępny na stronie internetowej:

<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%wf>. Parametry, które wykorzystano do wyznaczenia punktacji były następujące: wiek pacjenta (w latach), częstość rytmu serca (liczba uderzeń/minutę) oraz wartość skurczowego ciśnienia tętniczego przy przyjęciu (mmHg), stężenie kreatyniny w osoczu pobranej przy przyjęciu (mg/dl), incydent zatrzymania krążenia przed przyjazdem do szpitala, zmiany odcinka ST-T w elektrokardiogramie, podwyższone stężenie troponiny T lub CK-MB w osoczu, ocenę ciężkości stanu chorego według 4-stopniowej klasyfikacji Killipa-Kimballa:

- stadium I – bez jawnych objawów niewydolności serca,
- stadium II – cechy zastojów krwi w płucach,
- stadium III – obrzęk płuc,
- stadium IV – wstrząs kardiogeny.

### **3.8.2. Skala Antmana (TIMI)**

Punktację w skali TIMI wyznaczono używając kalkulatorów dostępnych na stronach internetowych:

- dla pacjentów z zawałem serca NSTEMI: <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-ua-nstemi>,
- dla pacjentów z zawałem serca STEMI: <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-stemi>.

Dane wykorzystane do obliczeń dla chorych z NSTEMI były następujące: wiek (lata), obecność czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca (co najmniej trzech, np. palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca), wcześniejsze rozpoznanie istotnego (>50%) zwężenia nasierdziejowej tętnicy wieńcowej, zmiany odcinka ST w elektrokardiogramie powyżej 0,5mm, wywiad nawracających epizodów dławicy piersiowej (co najmniej 2 epizody w ciągu 24 godzin przed przyjęciem), przyjmowanie preparatów kwasu acetylosalicylowego w ciągu 7 dni poprzedzających przyjazd do szpitala, podwyższony poziom troponiny T lub CK-MB.

Parametry brane pod uwagę przy wyznaczaniu punktacji w skali Antmana u pacjentów z zawałem serca STEMI były następujące: wiek (lata), rozpoznana cukrzyca, nadciśnienie tętnicze lub dławica piersiowa, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego (mmHg) oraz częstości rytmu serca (liczba uderzeń/minutę) przy przyjęciu, ocenę niewydolności serca w skali Killipa-Kimballa, waga (kg), stwierdzenie w elektrokardiogramie świeżego uniesienia odcinka ST lub LBBB, czas trwania objawów (godziny).

### **3.9. Okres obserwacji**

Okres obserwacji podzielono na czas pobytu w szpitalu (obserwacja krótkoterminowa) oraz okres po zakończeniu hospitalizacji. Obserwacja długoterminowa wynosiła średnio 30 miesięcy od czasu pobytu w szpitalu z powodu zawału serca.

### 3.10. Metody statystyczne

Zebrane dane poddano analizie statystycznej, do której wykorzystano program STATISTICA v. 13.3 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, Ca, USA).

Zgodność rozkładów empirycznych cech ilościowych z rozkładem normalnym przeprowadzono, w zależności od liczebności próby, testem Kołmogorowa-Smirnowa z poprawką Lillieforsa lub testem Shapiro-Wilka.

Zmienne ilościowe o rozkładzie normalnym przedstawiono w tabelach i na rycinach jako wartości średnie i odchylenia standardowe:  $M \pm SD$ , zmienne o rozkładzie odbiegającym od normalnego jako mediany (50%) oraz kwartyle dolne (25%) i górne (75%):  $Me [Q1; Q3]$ . Dla zmiennych jakościowych (nominalnych i porządkowych) obliczono liczebności i proporcje:  $n$  (%) i zamieszczono je w tabelach krzyżowych (kontyngencji).

Hipotezy o braku współzależności cech jakościowych testowano za pomocą testu chi-kwadrat Pearsona. Za istotną korelację między zmiennymi przyjmowano wynik testu:  $p < 0,05$ .

Istotność różnic przeciętnego poziomu zmiennych ilościowych w dwóch niezależnych grupach weryfikowano, w zależności od rozkładu zmiennych, za pomocą testu t-Studenta lub testu U Manna-Whitneya. Jednorodność wariancji oceniano za pomocą testów Bartletta i Levene'a.

Do oceny wpływu zmiennych niezależnych (predyktorów) na prawdopodobieństwo wystąpienia dychotomicznej zmiennej zależnej (wystąpienie lub nie określonego stanu zdrowia) wykorzystano regresję logistyczną. Dla oceny, który z czynników determinował w sposób niezależny od pozostałych poziom zmiennej zależnej, zastosowano analizę regresji wieloczynnikowej. Oszacowano wartości współczynników regresji  $b$ , ocenę ich istotności  $p$ , ilorazy szans  $OR$  i ich 95% przedziały ufności 95%  $CI$ . Modele pozwalające oszacować prawdopodobieństwa wystąpienia stanów zdrowia przedstawiono w postaci logitowej. Dobroć dopasowania modeli oceniano za pomocą testu Hosmera-Lemeshowa.

Wcześniej zmienne o charakterze ciągłym i porządkowym przekształcono w zmienne dychotomiczne. Do wyznaczenia optymalnych wartości progowych (*cut-off*) dla parametrów charakteryzujących pacjentów, które różnicują pacjentów pod względem wystąpienia konkretnego stanu zdrowia, przeprowadzono analizę krzywych ROC (ang. ROC – *Receiver Operating Curve*) z wykorzystaniem statystyki Youdena. Dla każdego analizowanego

parametru wyznaczono pole powierzchni pod krzywą AUC (*Area Under ROC Curve*), a dla optymalnych wartości odcinających wyznaczono czułość i swoistość.

Do oceny związków pomiędzy dwiema zmiennymi ilościowymi wykorzystano korelacje parametryczne (*r* Pearsona) i/lub nieparametryczne (*rho* Spearmana). W przypadku wystąpienia współzależności istotnych statystycznie na poziomie  $p < 0,05$  obliczono parametry modelu liniowego (współczynniki regresji *b*).

Czasy przeżycia wewnątrzszpitalnego szacowano metodą Kaplana-Meiera a do porównań krzywych przeżycia w dwóch grupach pacjentów zastosowano test logarytmiczno-rangowy.



## 4. WYNIKI

### 4.1. Charakterystyka kliniczna pacjentów

#### 4.1.1. Charakterystyka kliniczna badanych osób

W Tabeli 1. oraz 2. przedstawiono szczegółowe dane kliniczne badanych osób. Całą populację stanowiło 300 pacjentów, wśród których 49 (16,3%) miało rozpoznane migotanie przedsionków. Średni wiek w ogólnej populacji wynosił  $67,4 \pm 11,1$  lat, a w grupie chorych z zawałem serca bez wywiadu migotania przedsionków  $65,7 \pm 10,5$  lat. Większość stanowili mężczyźni (odpowiednio 67,7% i 70,1%). Średnia masa ciała wynosiła 78 [68; 87] i 79 kg [70; 86], wzrost 172 [163; 176] i 170 cm [164; 176], BMI 26,3 [24,2; 29,4] oraz 26,1 kg/m<sup>2</sup> [24,3; 29,4]. 105 osób spośród 300 pacjentów paliło papierosy, co stanowiło 35% ogółu, natomiast w podgrupie bez AF było to 97 osób (38,6%). Odpowiednio 24% i 21% pacjentów miało w przeszłości rozpoznaną chorobę niedokrwinną serca. U zdecydowanej większości stwierdzano hipercholesterolemię (76%, 76,9%) lub nadciśnienie tętnicze (76,3% i 74,5%). Co trzeci pacjent był przyjmowany z rozpoznaniem cukrzycy lub miał istotne zaburzenia gospodarki węglowodanowej w trakcie pobytu w Oddziale Kardiologii. 33 osoby (co stanowi 11% ogółu) doznało udaru mózgu w przeszłości, a w grupie bez migotania przedsionków było to 25 osób (10%). Niewydolność serca stanowiła jedno z rozpoznań wśród 45 pacjentów, czyli 15,0% całej populacji badanej oraz 31 osób (12,4%) w drugiej omawianej kohorcie bez migotania przedsionków.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna 300 pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego.

Cecha (zmienna)	Ogółem N = 300
Wiek (rok życia)	67,4 ± 11,1
Płeć męska	203 (67,7%)
Masa ciała (kg)	78 [68; 87]
Wysokość ciała (cm)	172 [163; 176]
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,3 [24,2; 29,4]
Nikotynizm	105 (35,0%)

Migotanie przedsionków	49 (16,3%)
ChNS w wywiadzie	72 (24,0%)
Hipercholesterolemia	228 (76,0%)
Niewydolność serca	45 (15,0%)
Nadciśnienie tętnicze	229 (76,3%)
Cukrzyca	105 (35,0%)
Przebyty udar mózgu	33 (11,0%)

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna 251 pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego bez migotania przedsionków.

Cecha (zmienna)	Ogółem N = 251
Wiek (rok życia)	65,7 ± 10,5
Płeć męska	176 (70,1%)
Masa ciała (kg)	79 [70; 86]
Wysokość ciała (cm)	170 [164; 176]
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,1 [24,3; 29,4]
Nikotynizm	97 (38,6%)
ChNS	54 (21,5%)
Hipercholesterolemia	193 (76,9%)
Niewydolność serca	31 (12,4%)
Nadciśnienie tętnicze	187 (74,5%)
Cukrzyca	86 (34,3%)

Zmienne ilościowe o rozkładzie normalnym przedstawiono jako  $M \pm SD$ , zmienne o rozkładzie odbiegającym od normalnego jako  $Me [Q1; Q3]$ , zmienne jakościowe jako  $n (\%)$ .

#### 4.1.2. Charakterystyka kliniczna pacjentów w grupach różniących się rodzajem zawału serca

##### 4.1.2.1. Charakterystyka kliniczna całej populacji badanej z rozróżnieniem typu zawału serca

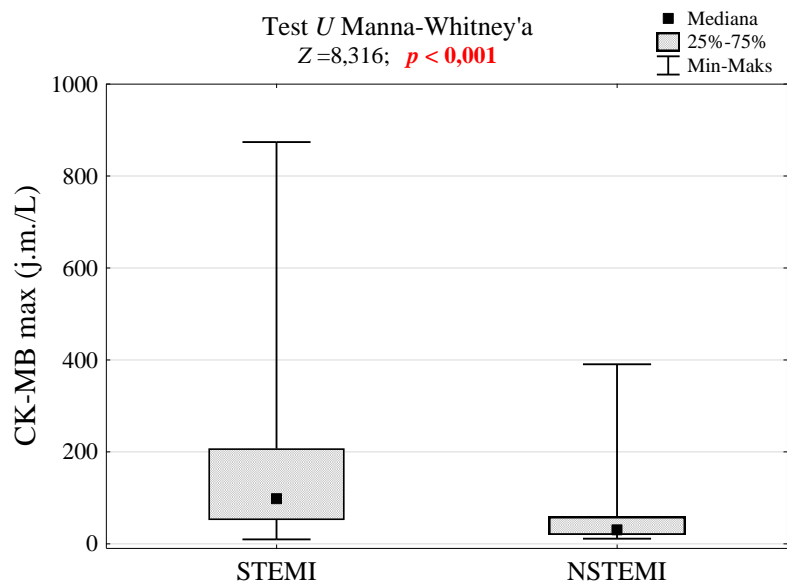
Przebadano w sumie 150 osób z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (pośród nich 129 osób bez wywiadu AF) oraz 150 osób z zawałem serca NSTEMI (28 pośród nich miało w anamnezie migotanie przedsionków).

Obie grupy nie różniły się istotnie statystycznie pod względem wieku, odsetka kobiet i mężczyzn, wysokości ciała, BMI. Osoby z zawałem serca NSTEMI miały większą masę ciała (76 [65; 85] vs 80 [70; 89];  $p = 0,019$ ). U pacjentów z zawałem serca STEMI częściej występował nikotynizm (42% vs 28%;  $p = 0,011$ ). Chorzy z zawałem NSTEMI chorowali częściej na nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca oraz mieli rozpoznawaną wcześniej chorobę niedokrwienną serca. Pod względem biochemicznym w grupie z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST notowano wyższe stężenia troponiny T, CK-MB, cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL oraz glukozy. Pozostałe parametry laboratoryjne nie różniły się istotnie statystycznie (tabela 3. oraz ryciny 1-5).

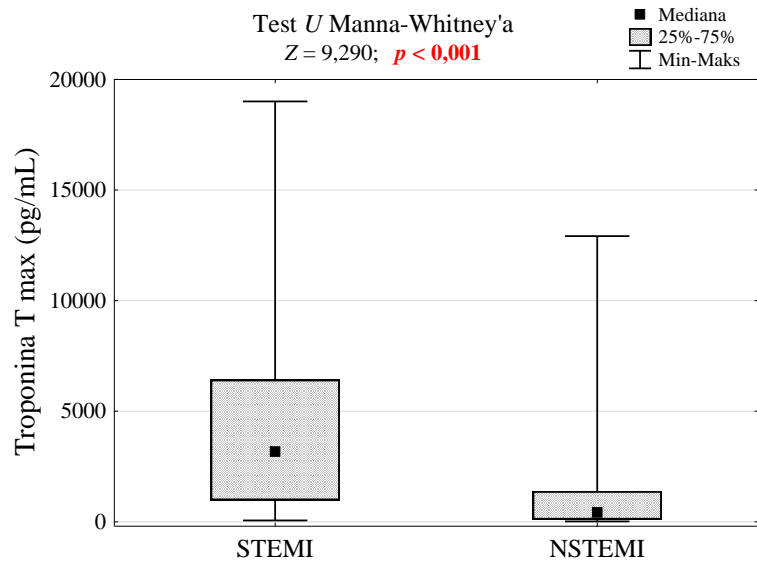
Tabela 3. Charakterystyka kliniczna pacjentów w grupach różniących się rodzajem zawału serca (ogół populacji).

Cecha (zmienna)	Ogółem N = 300	STEMI N = 150	NSTEMI N = 150	<i>p</i>
Wiek (rok życia)	67,4 ± 11,1	66,7 ± 11,5	68,0 ± 10,6	0,292
Płeć męska	203 (67,7%)	99 (66,0%)	104 (69,3%)	0,537
Masa ciała (kg)	78 [68; 87]	76 [65; 85]	80 [70; 89]	<b>0,019</b>
Wysokość ciała (cm)	170 [164; 176]	171 [162; 176]	172 [164; 176]	0,142
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,1 [24,3; 29,4]	26,1 [24,0; 28,7]	26,4 [24,5; 30,5]	0,104
Nikotynizm	105 (35,0%)	63 (42,0%)	42 (28,0%)	<b>0,011</b>
ChNS	72 (24,0%)	21 (14,0%)	51 (34,0%)	<b>&lt;0,001</b>

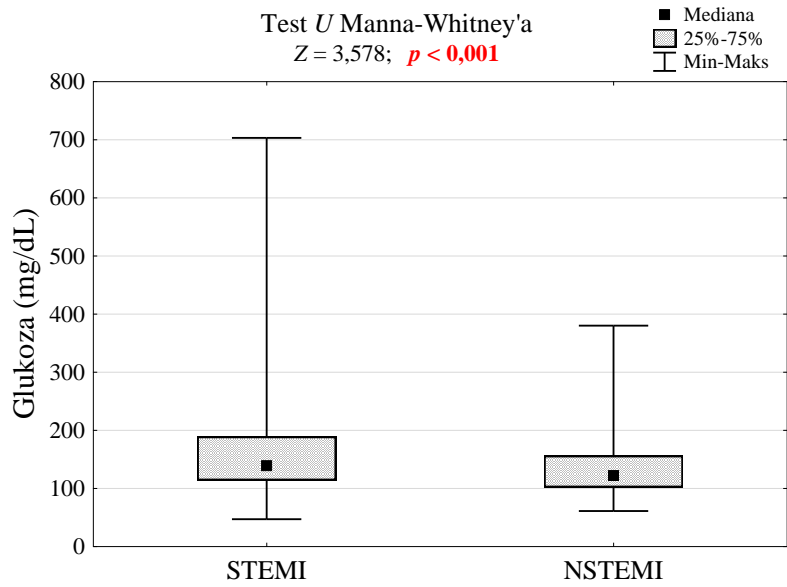
Hipercholesterolemia	228 (76,0%)	110 (74,0%)	118 (79,0%)	0,325
Niewydolność serca	45 (15,0%)	12 (8,0%)	33 (22,0%)	<b>&lt;0,001</b>
Nadciśnienie tętnicze	229 (76,0%)	105 (70,0%)	124 (83,0%)	<b>0,010</b>
Cukrzyca	105 (35,0%)	47 (31,0%)	58 (39,0%)	0,183
Migotanie przedsionków	49 (16,3%)	21 (14%)	28 (18,7%)	0,274
Przebyty udar mózgu	33 (11,0%)	16 (11,0%)	17 (11,0%)	0,854
CK-MB (j.m./l)	53 [26; 121]	98 [51; 208]	30 [20; 59]	<b>&lt;0,001</b>
Troponina T (pg/ml)	1100 [270; 3593]	3167 [978; 6415]	417 [105; 1379]	<b>&lt;0,001</b>
NT-proBNP (pg/ml)	832 [214; 3500]	606 [173; 2960]	1070 [248; 4057]	0,761
Kreatynina (mg/dl)	0,95 [0,80; 1,18]	1,09 [0,78; 1,14]	0,99 [0,80; 1,21]	0,189
Cholesterol całkowity (mg/dl)	180,6 ± 50,2	186,6 ± 50,1	174,7 ± 49,8	<b>0,046</b>
Cholesterol LDL (mg/dl)	104 [75; 137]	113 [80; 144]	98 [70; 133]	<b>0,021</b>
Cholesterol HDL (mg/dl)	45 [37; 54]	46 [36; 54]	45 [38; 54]	0,780
Trójglicerydy (mg/dl)	117 [85; 159]	119 [83; 168]	115 [88; 157]	0,910
Glukoza (mg/dl)	130 [108; 174]	139 [114; 189]	122 [102; 156]	<b>&lt;0,001</b>
Hemoglobina (g/dl)	14,1 [13,0; 15,2]	14,0 [13,1; 15,3]	14,1 [12,9; 15,2]	0,913
CRP (mg/l)	3,23 [1,35; 14,0]	3,03 [1,32; 15,4]	3,74 [1,42; 13,2]	0,775



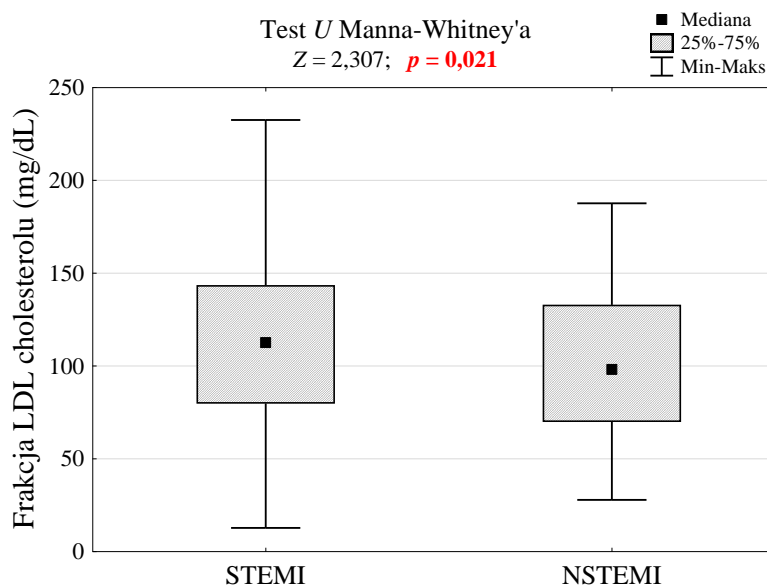
Ryc. 1. Stężenie CK-MB u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI.



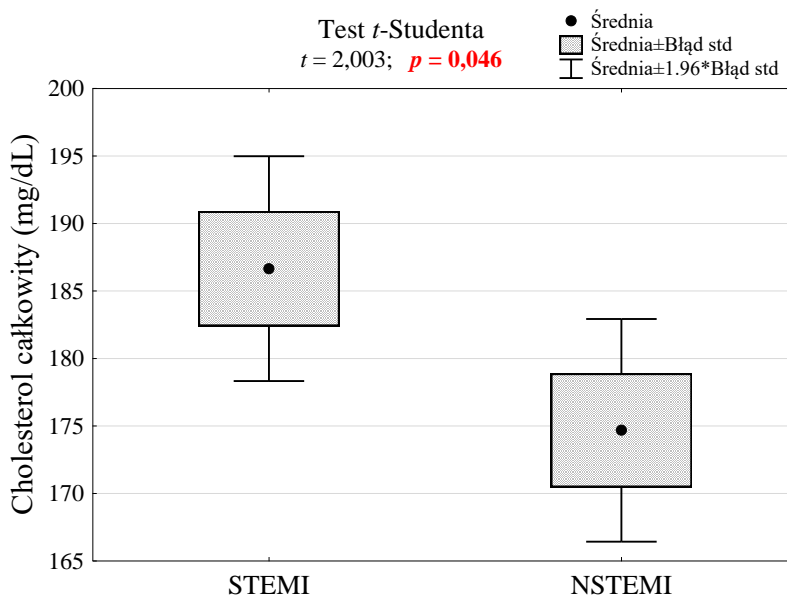
Ryc.2. Stężenie troponiny T u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI.



Ryc. 3. Porównanie średniego stężenia glukozy w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI.



Ryc. 4. Porównanie średniego stężenia LDL w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI.



Ryc. 5. Porównanie średniego stężenia cholesterolu całkowitego w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI.

#### 4.1.2.2. Charakterystyka kliniczna chorych bez wywiadu migotania przedsionków, z podziałem na rodzaj zawału serca

Obie kohorty, z zawałem STEMI i NSTEMI, ale bez migotania przedsionków, nie różniły się istotnie pod względem wieku, odsetka mężczyzn i kobiet, masy ciała, wzrostu oraz BMI. U pacjentów z zawałem serca STEMI częściej stwierdzano nikotynizm w wywiadzie (45,7% vs 31,1%,  $p = 0,025$ ). Z kolei chorzy z zawałem serca NSTEMI częściej byli obciążeni

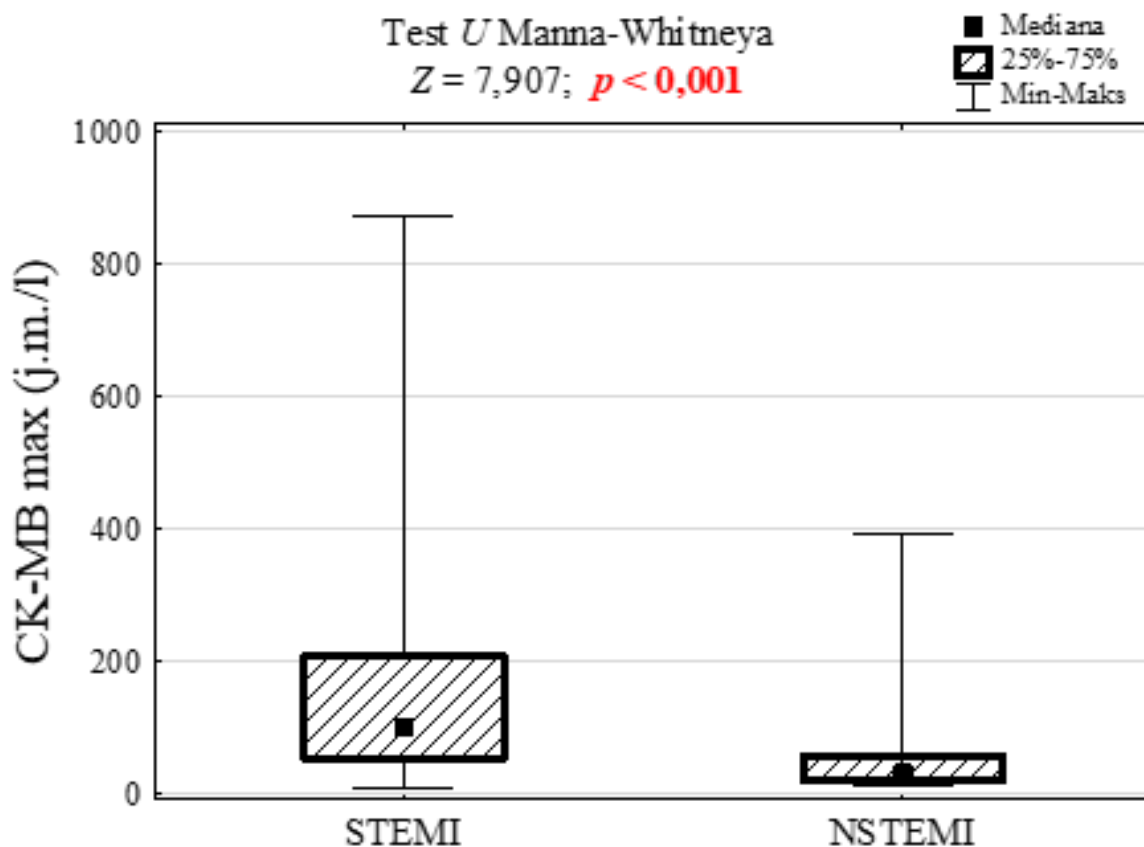
rozpoznaną wcześniej chorobą niedokrwienną serca (29,5% vs 14,0%,  $p = 0,004$ ), niewydolnością serca bądź dysfunkcją skurczową lewej komory (17,2 vs 7,8,  $p = 0,037$ ) oraz nadciśnieniem tętniczym (80,3% vs 69,0%,  $p = 0,039$ ). Nie wykazano istotnej różnicy w występowaniu cukrzycy, przebyłym udarze mózgu oraz hipercholesterolemii (tabela 4.).

W grupie chorych bez wywiadu migotania przedsionków, u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w stężeniu kreatyniny, NT-proBNP, wartościach lipidogramu i hemoglobiny. Stwierdzono jednak istotne różnice w poziomie markerów uszkodzenia serca (troponinie T oraz CK-MB), a także glukozy ( $p < 0,001$ ).

Tabela 4. Charakterystyka kliniczna pacjentów w grupach różniących się rodzajem zawału serca (populacja osób bez migotania przedsionków).

Cecha (zmienna)	Ogółem N = 251	STEMI N = 129	NSTEMI N = 122	<i>p</i>
Wiek (rok życia)	65,7 ± 10,5	65,3 ± 11,2	66,2 ± 9,8	0,488
Płeć męska	176 (70,1%)	90 (69,8%)	86 (70,5%)	0,990
Masa ciała (kg)	79 [70; 86]	77 [67; 85]	80 [70; 89]	0,101
Wysokość ciała (cm)	170 [164; 176]	171 [164; 176]	173 [164; 178]	0,272
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,1 [24,3; 29,4]	26,1 [24,2; 28,7]	26,4 [24,5; 30,3]	0,234
Nikotynizm	97 (38,6%)	59 (45,7%)	38 (31,1%)	<b>0,025</b>
ChNS	54 (21,5%)	18 (14,0%)	36 (29,5%)	<b>0,004</b>
Hipercholesterolemia	193 (76,9%)	96 (75,0%)	97 (79,5%)	0,485
Niewydolność serca	31 (12,4%)	10 (7,8%)	21 (17,2%)	<b>0,037</b>
Nadciśnienie tętnicze	187 (74,5%)	89 (69,0%)	98 (80,3%)	<b>0,039</b>
Cukrzyca	86 (34,3%)	40 (31,0%)	46 (37,7%)	0,325
Przebyty udar mózgu	25 (10,0%)	12 (9,3%)	13 (10,7%)	0,883
CK-MB (j.m./l)	55 [26; 125]	100 [52; 208]	30 [20; 57]	<b>&lt;0,001</b>
Troponina T (pg/ml)	1123 [257; 3593]	3167 [978; 6415]	399 [105; 1379]	<b>&lt;0,001</b>
NT-proBNP (pg/ml)	549 [171; 2809]	445 [138; 2136]	665 [202; 3010]	0,203
Kreatynina (mg/dl)	0,92 [0,78; 1,13]	0,90 [0,77; 1,13]	0,93 [0,80; 1,14]	0,652
Cholesterol całkowity (mg/dl)	184,8 ± 48,6	189,8 ± 50,1	179,5 ± 46,7	0,105
Cholesterol LDL (mg/dl)	108 [77; 139]	113 [80; 147]	105 [74; 136]	0,124
Cholesterol HDL (mg/dl)	46 [38; 55]	46 [37; 55]	46 [39; 57]	0,428
Trójglicerydy (mg/dl)	117 [85; 159]	123 [84; 169]	112 [86; 155]	0,324
Glukoza (mg/dl)	129 [107; 166]	137 [113; 183]	120 [102; 151]	<b>&lt;0,001</b>
Hemoglobina (g/dl)	14,1 [13,1; 15,3]	14,1 [13,1; 15,4]	14,2 [13,0; 15,3]	0,778
CRP (mg/l)	3,13 [1,36; 12,3]	2,92 [1,36; 13,4]	3,23 [1,35; 12,3]	0,899

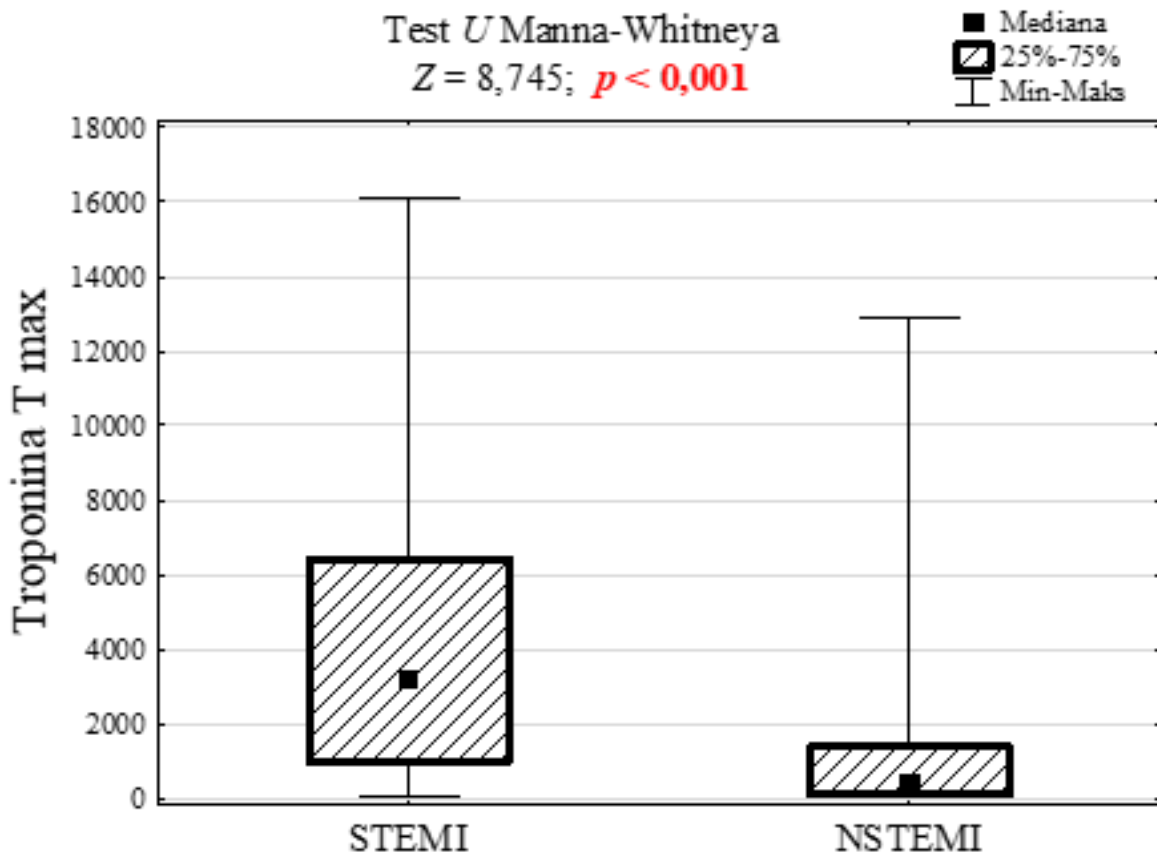
Średnie stężenie CK-MB pośród 251 osób wynosiło 55 j.m./l. W grupie pacjentów z zawałem serca STEMI poziom tego markera był istotnie statystycznie wyższy i wynosił 100j.m./l, w porównaniu do grupy z zawałem serca NSTEMI – 30j.m./l (rycina 6.).



Ryc. 6. Stężenie CK-MB u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI bez wywiadu migotania przedsionków.

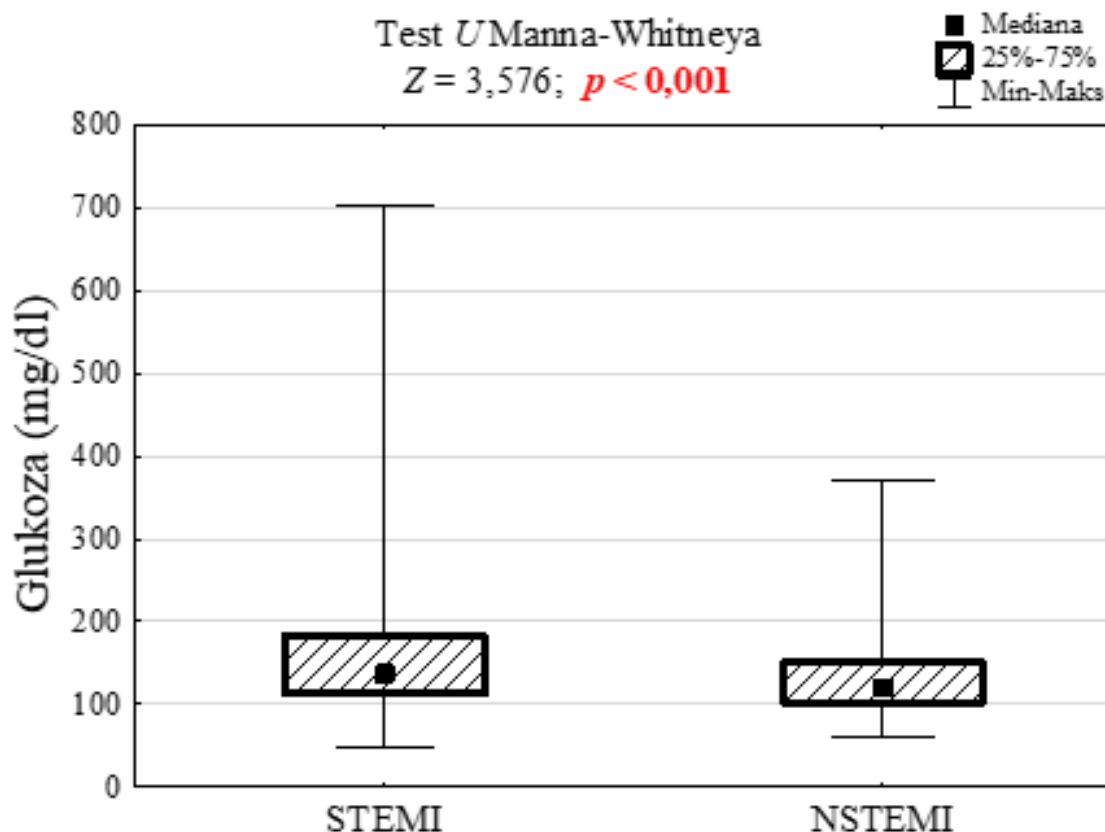
Poziom drugiego z markerów w zawale serca – troponiny T – również był istotnie statystycznie wyższy u chorych ze STEMI (3167 pg/ml) niż w grupie NSTEMI (399 pg/ml) – rycina 7. Górna granica normy dla troponiny T w laboratorium wykonującym oznaczenie wynosiło 13 pg/ml.





Ryc.7. Stężenie troponiny T u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI bez wywiadu migotania przedsionków.

Rycina 8. przedstawia rozkład poziomu glukozy u osób bez migotania przedsionków z podziałem na grupy różniące się typem zawału serca. Stężenie glukozy w osoczu było istotnie wyższe u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST.



Ryc. 8. Porównanie średniego stężenia glukozy w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI bez wywiadu migotania przedsionków.

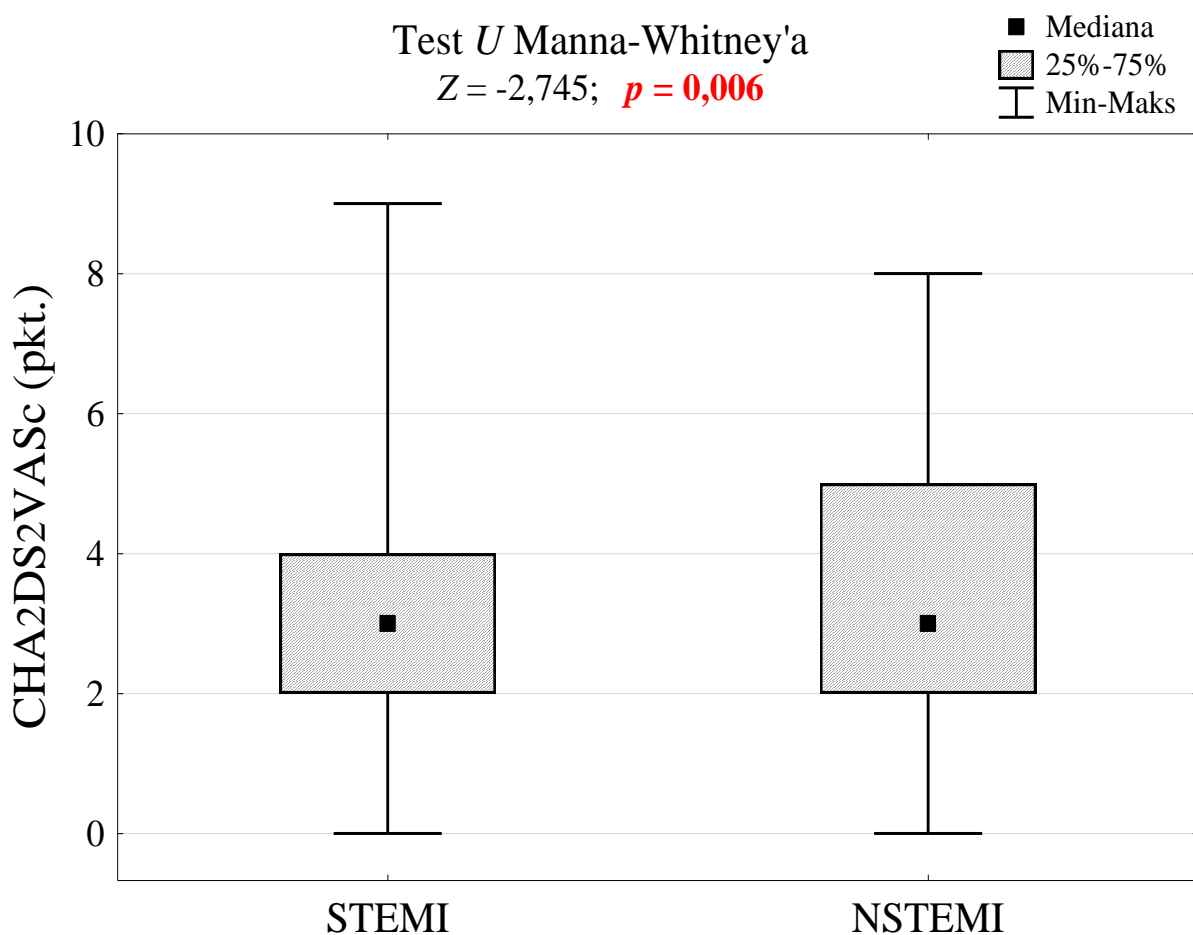
#### 4.2. Punktacja skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS

##### 4.2.1. Punktacja skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w populacji ogólnej

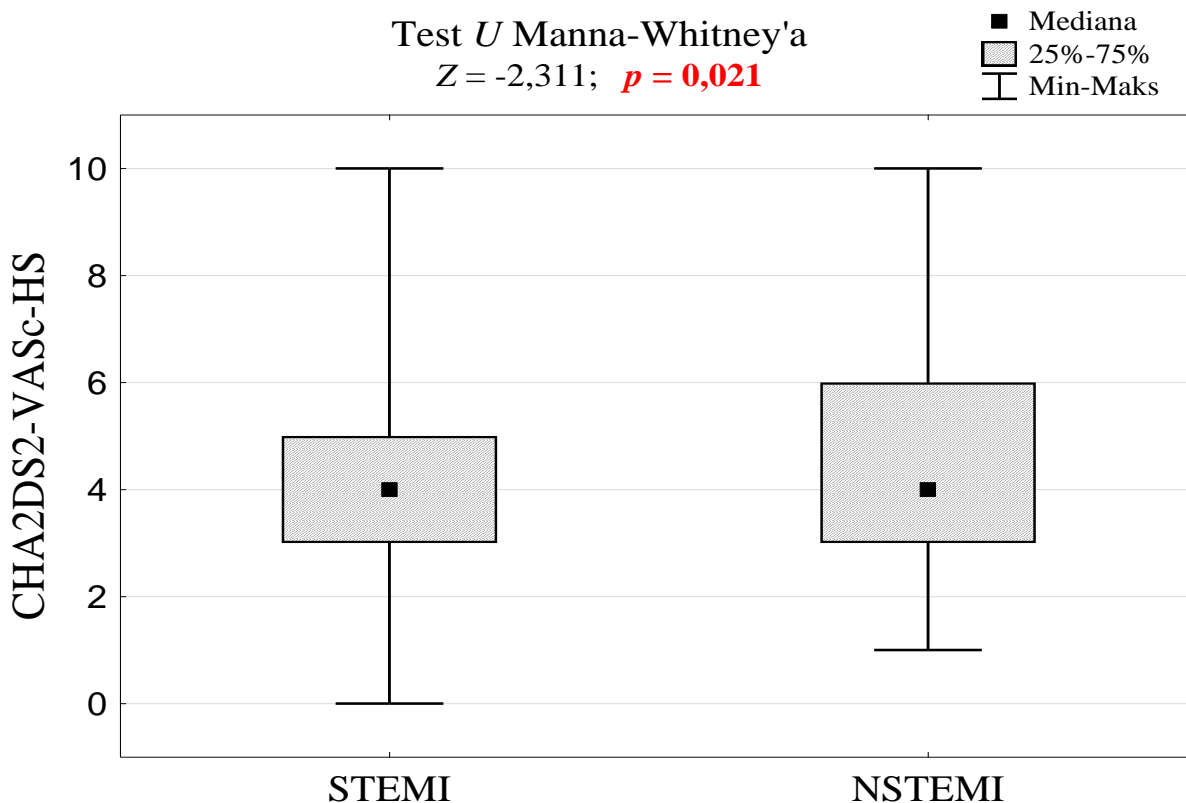
W tabeli 5. oraz na rycinach 9. i 10. przedstawiono wyniki punktacji skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w całej badanej populacji (zarówno z migotaniem przedsionków jak i bez AF) oraz wyniki tych skal z podziałem na podgrupy różniące się typem zawału serca. Zauważyć można, że średnia ilość punktów w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest istotnie wyższa u chorych z zawałem serca NSTEMI w porównaniu ze STEMI –  $3,5 \pm 1,8$  vs  $3,0 \pm 1,9$ ,  $p = 0,006$ . Dla ogółu populacji badanej średni wynik w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc stanowi  $3,3$  punktu  $\pm 1,9$ . Średnia ilość punktów w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS dla chorych z zawałem serca NSTEMI wynosi  $4,6 \pm 1,8$  i jest istotnie statystycznie wyższa niż w grupie z zawałem serca STEMI ( $4,1 \pm 1,8$ ,  $p = 0,021$ ). Średnia punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS dla grupy 300 pacjentów wynosi  $4,4 \pm 1,8$ .

Tabela 5. Punktacja w skalach CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w całej populacji badanej i z rozróżnieniem typu zawału serca.

Ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych	Ogółem N = 300	STEMI N = 150	NSTEMI N = 150	Wynik testu <i>p</i>
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b>				<b>0,006</b>
<i>M ± SD</i>	3,3 ± 1,9	3,0 ± 1,9	3,5 ± 1,8	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	3 [2; 4,5]	3 [2; 4]	3 [2; 5]	
<i>Min - Max</i>	0 - 9	0 - 9	0 - 8	
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS</b>				<b>0,021</b>
<i>M ± SD</i>	4,4 ± 1,8	4,1 ± 1,8	4,6 ± 1,8	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	4 [3; 5,5]	4 [3; 5]	4 [3; 6]	
<i>Min - Max</i>	0 - 10	0 - 10	1 - 10	



Ryc. 9. Punktacja skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w populacji ogólnej z rozróżnieniem typu zawału serca.



Ryc. 10. Punktacja skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w populacji ogólnej z rozróżnieniem typu zawału serca.

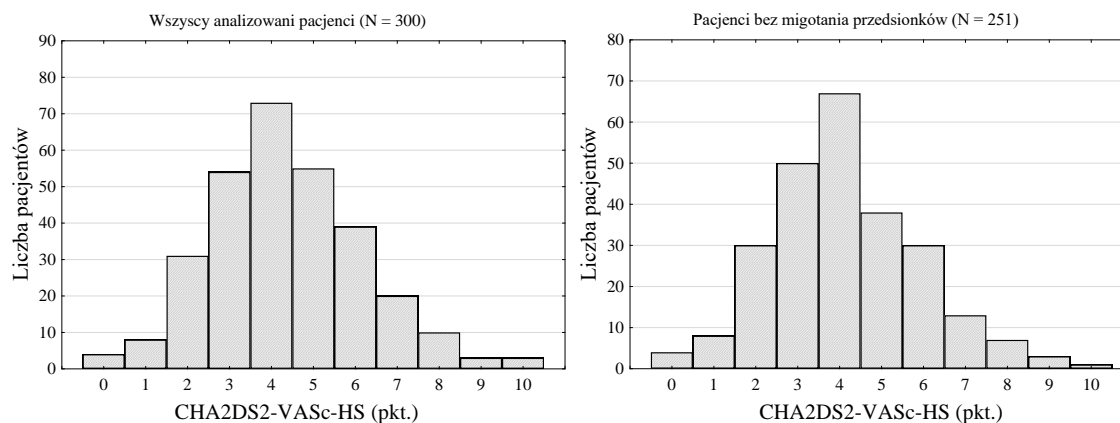
#### 4.2.2. Punktacja skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w grupie osób bez migotania przedsionków

Średni wynik punktacji w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w grupie osób bez migotania przedsionków wyniósł 3,0 punkty ( $\pm 1,8$ ). U chorych z zawałem serca NSTEMI stwierdzono wyższą punktację CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – 3,2 ( $\pm 1,7$ ) niż u pacjentów z zawałem serca STEMI - 2,8 ( $\pm 1,9$ ). Jednak nie wykazano istotnej różnicy ( $p = 0,056$ ). Również w przypadku skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS średni wynik był nieznacznie wyższy w grupie NSTEMI- 4,7 ( $\pm 1,5$ ), w porównaniu do grupy STEMI - 4,4 ( $\pm 1,6$ ),  $p = 0,06$ . Średnia punktacja skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS wyniosła 4,5 ( $\pm 1,6$ ). Wyżej wymienione wyniki przedstawia tabela 6.

Tabela 6. Punktacja skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w populacji osób bez migotania przedsionków i z rozróżnieniem typu zawału serca.

Ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych	Ogółem N = 251	STEMI N = 129	NSTEMI N = 122	Wynik testu
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc <i>M</i> $\pm$ <i>SD</i>	3,0 $\pm$ 1,8	2,8 $\pm$ 1,9	3,2 $\pm$ 1,7	0,056

<i>Me [Q1; Q3]</i>	3 [2; 4]	3 [2; 4]	3 [2; 4]	
<i>Min - Max</i>	0 - 9	0 - 9	0 - 8	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS				0,060
<i>M ± SD</i>	4,5 ± 1,6	4,4 ± 1,6	4,7 ± 1,5	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	5 [3; 6]	4 [3; 5]	5 [4; 6]	
<i>Min - Max</i>	1 - 9	1 - 9	1 - 9	



**Punktacje skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS były istotnie wyższe u chorych z zawałem serca NSTEMI w porównaniu z pacjentami z zawałem serca STEMI w całej populacji badanej (300 chorych z AF jak i bez migotania przedsionków). W kohorcie 251 osób bez AF również były różnice w punktacjach skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS-HS pomiędzy dwoma typami zawału serca (STEMI i NSTEMI), ale w tej grupie nie wykazano istotności statystycznej.**

### 4.3. Nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych

#### 4.3.1. Skala SYNTAX – populacja ogólna

Pośród 300 analizowanych chorych (tabela 7.) u 60 z nich (20%) stwierdzono chorobę wieńcową jednonacyniową (jedna nasierdziowa tętnica wieńcowa ze zwężeniem powyżej 50% średnicy naczynia), u 70 pacjentów (23,3%) wykazano chorobę dwunacyniową, a istotne zwężenia w 3 lub większej ilości tętnic wieńcowych notowano u 170 osób (56,7%). Częściej choroba jednonacyniowa dotyczyła pacjentów z zawałem serca STEMI niż NSTEMI (25,3% vs 14,7%,  $p = 0,021$ ). Podobną częstość zajęcia dwóch naczyń stwierdzono w obu typach zawału serca (22,0% i 24,7%,  $p = 0,585$ ), natomiast chorobę wielonacyniową wykazano nieznacznie częściej u osób z zawałem serca NSTEMI (60,7% vs 52,7%,  $p = 0,162$ ). **Średnia punktacja w skali SYNTAX w całej populacji wynosiła  $22,4 \pm 12,0$  i była nieznacznie**

wyższa w grupie z zawałem serca NSTEMI niż STEMI, jednak bez wykazania istotności statystycznej.

Tabela 7. Pacjenci z zawałem serca STEMI/NSTEMI w populacji ogólnej a nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

Cecha (zmienna)	STEMI N = 150		NSTEMI N = 150		Ogółem N = 300		Wynik testu <i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Choroba jednonaczyniowa	38	25,3	22	14,7	60	20,0	<b>0,021</b>
Choroba dwunaczyniowa	33	22,0	37	24,7	70	23,3	0,585
Choroba wielonaczyniowa	79	52,7	91	60,7	170	56,7	0,162
<b>SYNTAX</b>							<b>0,205</b>
<i>M ± SD</i>	21,4 ± 10,9		22,4 ± 12,9		22,4 ± 12,0		
<i>Me [Q1; Q3]</i>	21 [13; 28]		23 [12; 32]		22 [13; 29]		
<i>Min - Max</i>	3 – 54		2 - 63		2 – 63		

#### 4.3.2. Skala SYNTAX – pacjenci bez migotania przedsionków

Pośród 251 pacjentów bez AF (tabela 8.) istotną zmianę miażdżycową (powyżej 50% średnicy naczynia) w jednej tętnicy wieńcowej stwierdzono u 21,5% chorych (n = 54). Chorobę dwóch naczyń wykazano u 25,1% osób (n = 63), a chorobę wieńcową wielonaczyniową (co najmniej 3 tętnice wieńcowe zajęte istotnie procesem miażdżycowym) obserwowano u ponad połowy pacjentów (53,4%, n = 134). Porównując chorych bez wywiadu migotania przedsionków w zależności od typu zawału serca, wyższy odsetek pacjentów z chorobą wieńcową jednonaczyniową stwierdzono u badanych z zawałem STEMI – 26,4% (n = 34). W przypadku osób z zawałem NSTEMI odsetek ten wynosił 16,4% (n = 20); p = 0,077. Chorobę wieńcową dwunaczyniową obserwowano w podobnym odsetku chorych z zawałem serca

NSTEMI - 27,1% (n = 33), jak i w STEMI – 23,3% (n = 30), p = 0,584. Chorobę wieńcową wielonaczyniową w nieznacznie wyższym odsetku wykazywano u osób z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (56,6%, n = 69). MVD dotyczyła około połowy chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (50,4%, n = 65); p = 0,394.

**Średnia punktacja w skali SYNTAX wśród osób hospitalizowanych z zawałem serca, ale bez migotania przedsionków, wynosiła 21,3 (± 11,3). Analizując punktację ww. skali u chorych z zawałem serca STEMI i NSTEMI, nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy punktacji skali SYNTAX w obu grupach (p = 0,719).**

Tabela 8. Pacjenci bez migotania przedsionków z zawałem serca STEMI/NSTEMI a nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

Cecha (zmienna)	STEMI N = 129		NSTEMI N = 122		Ogółem N = 251		Wynik testu <i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Choroba jednonaczyniowa	34	26,4	20	16,4	54	21,5	0,077
Choroba dwunaczyniowa	30	23,3	33	27,1	63	25,1	0,584
Choroba wielonaczyniowa	65	50,4	69	56,6	134	53,4	0,394
<b>SYNTAX</b>							<b>0,719</b>
<i>M ± SD</i>	21,1 ± 10,8		21,6 ± 12,0		21,3 ± 11,3		
<i>Me [Q1; Q3]</i>	21 [14; 27]		20 [11; 30]		20 [12; 29]		
<i>Min - Max</i>	4 - 54		3 - 57		3 - 57		

Średnia punktacja skali SYNTAX w całej populacji (300 pacjentów z jak i bez AF) była nieznacznie wyższa w porównaniu do grupy 251 osób bez migotania przedsionków - 22,4 ± 12,0 vs 21,3 (± 11,3). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w punktacji skali SYNTAX w grupach różniących się typem zawału serca.

### 4.3.3. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX

#### 4.3.3.1. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX – populacja ogólna

Tabela 9. przedstawia charakterystykę chorych w zależności od stopnia nasilenia zmian w niasierdziowych tętnicach wieńcowych wyrażonej za pomocą skali SYNTAX. Grupa z bardziej zaawansowaną chorobą wieńcową (punktacja SYNTAX >32pkt.) cechowała się starszym wiekiem, wyższym odsetkiem płci żeńskiej, niższą średnią wysokością ciała. Ponadto osoby z wyższą punktacją SYNTAX częściej obciążone były chorobą niedokrwienną serca (wcześniej rozpoznaną), nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, niewydolnością serca, przebytym udarem mózgu, miażdżycą tętnic obwodowych, a także migotaniem przedsionków. W grupie tej notowano w badaniach laboratoryjnych wyższe stężenia NT-proBNP, kreatyniny, glukozy, a niższe wartości hemoglobiny. Dodatkowo pacjenci z bardziej nasiloną miażdżycą tętnic wieńcowych charakteryzowali się wyższą punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS-HS, TIMI oraz GRACE. Z kolei osoby z niższą punktacją SYNTAX częściej paliły papierosy oraz rozpoznawano u nich chorobę jedno lub dwunaczyniową.

Tabela 9. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX ( $\leq 32$  pkt. i  $> 32$  pkt.) – populacja ogólna.

Cecha (zmienna)	SYNTAX		Wynik testu
	$\leq 32$ pkt. <i>N</i> = 241	$> 32$ pkt. <i>N</i> = 59	
Wiek (rok życia)	65,7 ± 10,4	74,1 ± 11,0	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>a</sup></b>
Płeć męska	170 (70,5%)	33 (55,9%)	<b><i>p</i> = 0,032<sup>c</sup></b>
Masa ciała (kg)	78 [69; 89]	76 [65; 85]	<i>p</i> = 0,050 <sup>b</sup>
Wysokość ciała (cm)	170 [164; 176]	167 [162; 175]	<b><i>p</i> = 0,011<sup>b</sup></b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,3 [24,5; 29,4]	25,8 [23,1; 29,0]	<i>p</i> = 0,211 <sup>b</sup>
Nikotynizm	93 (38,6%)	12 (20,3%)	<b><i>p</i> = 0,008<sup>c</sup></b>
ChNS	46 (19,1%)	26 (44,1%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
Hipercholesterolemia	184 (76,7%)	44 (74,6%)	<i>p</i> = 0,735 <sup>c</sup>



NSTEMI	114 (47,3%)	36 (61,0%)	$p = 0,059^c$
Niewydolność serca	24 (10,0%)	21 (35,6%)	$p < 0,001^c$
Nadciśnienie tętnicze	177 (73,4%)	52 (88,1%)	$p = 0,027^c$
Wiek 65 – 74 lat	95 (39,4%)	21 (35,6%)	$p = 0,589^c$
Cukrzyca	73 (30,3%)	32 (54,2%)	$p = 0,001^c$
Przebyte udar mózgu	22 (9,1%)	11 (18,6%)	$p = 0,036^c$
Choroba tętnic obwodowych	115 (47,7%)	54 (91,5%)	$p < 0,001^c$
Wiek $\geq 75$ lat	45 (18,7%)	30 (50,8%)	$p < 0,001^c$
Migotanie przedsionków	31 (12,9%)	18 (30,5%)	$p = 0,001^c$
Choroba jednonaczyniowa	60 (24,9%)	0 (0,0%)	$p < 0,001^c$
Choroba dwunaczyniowa	69 (28,6%)	1 (1,7%)	$p < 0,001^c$
Choroba wielonaczyniowa	112 (46,5%)	58 (98,3%)	$p < 0,001^c$
HR (liczba uderzeń/minutę)	80 [70; 90]	80 [75; 96]	$p = 0,025^b$
SBP (mm Hg)	135 [120; 150]	130 [105; 150]	$p = 0,290^b$
DBP (mm Hg)	80 [70; 87]	70 [60; 81]	$p = 0,028^b$
CK-MB (j.m./l)	56 [27; 125]	48 [22; 83]	$p = 0,094^b$
Troponina T (ng/ml)	1,28 [0,25; 3,59]	0,88 [0,32; 3,73]	$p = 0,573^b$
NT-proBNP (ng/ml)	0,59 [0,16; 2,89]	2,19 [0,82; 12,88]	$p < 0,001^b$
Kreatynina (mg/dl)	1,10 [0,79; 1,13]	1,13 [0,87; 1,50]	$p < 0,004^b$
Cholesterol całkowity (mg/dl)	183,1 $\pm$ 51,0	170,0 $\pm$ 45,5	$p = 0,085^a$
Cholesterol LDL (mg/dl)	106 [76; 139]	98 [67; 123]	$p = 0,064^b$
Cholesterol HDL (mg/dl)	46 [38; 55]	42 [36; 51]	$p = 0,106^b$
Trójglicerydy (mg/dl)	117 [83; 161]	118 [92; 153]	$p = 0,815^b$
Glukoza (mg/dl)	128 [106; 164]	152 [113; 215]	$p = 0,016^b$

Hemoglobina (g/dl)	14,1 [13,1; 15,4]	13,3 [12,5; 14,9]	$p = 0,045^b$
CRP (mg/l)	3,2 [1,4; 12,3]	6,9 [1,9; 32,7]	$p = 0,068^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	3 [2; 4]	5 [4; 6]	$p < 0,001^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	4 [3; 5]	6 [4; 7]	$p < 0,001^b$
MACE (jakiegokolwiek)	76 (31,5%)	41 (69,5%)	$p = 0,001^c$
GRACE (%)	3 [1; 8]	7 [4; 19]	$p < 0,001^b$
GRACE (%) zgon/MI	18 [15; 23]	23 [16; 30]	$p = 0,001^b$
GRACE (pkt.)	148 [126; 176]	174 [152; 210]	$p < 0,001^b$
GRACE zgon/MI (pkt.)	210 [188; 236]	236 [195; 285]	$p = 0,001^b$
GRACE > 140 pkt.	151 (62,7%)	48 (81,4%)	$p = 0,006^c$
TIMI (pkt.)	4 [2; 5]	5 [4; 7]	$p < 0,001^b$
TIMI 30-dniowe (%)	13,2 [4,7; 23,4]	26,2 [19,9; 35,9]	$p < 0,001^b$
TIMI > 4 pkt.	88 (36,5%)	40 (67,8%)	$p < 0,001^c$

#### 4.3.3.2. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX – populacja bez wywiadu migotania przedsionków

Pacjenci bez migotania przedsionków z wyższą punktacją w skali SYNTAX, a zatem ci, u których stwierdzono bardziej nasiloną miażdżycę w nasierdziowych tętnicach wieńcowych, byli bardziej zaawansowani wiekiem – średnia  $71,6 \pm 11,1$  lat. Ponadto obciążeni byli rozpoznaną wcześniej chorobą niedokrwinną serca, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, niewydolnością serca, przebytym udarem mózgu, chorobą tętnic obwodowych. Niemal u wszystkich chorych z SYNTAX > 32 pkt., co zrozumiałe, rozpoznano chorobą wielonaczyniową. Osoby z wyższą punktacją w skali SYNTAX charakteryzowały się wyższym stężeniem NT-proBNP oraz kreatyniny. Pozostałe parametry biochemiczne nie różniły się istotnie statystycznie w dwóch grupach. Pacjenci z niższą punktacją SYNTAX mieli również mniej punktów w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Z kolei średnia punktacja CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc wśród chorych z SYNTAX > 32 pkt. wynosiła 4 [3; 6]. Analogicznie tyczy się punktacji CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS – średnia dla grupy SYNTAX > 32 pkt. wynosiła 6 [5; 7] i była istotnie statystycznie

wyższa w stosunku do chorych z SYNTAX  $\leq 32$  pkt. Wyżej wymienioną charakterystykę przedstawia tabela 10.

Tabela 10. Charakterystyka pacjentów bez migotania przedsionków w zależności od punktacji SYNTAX ( $\leq 32$  pkt. i  $> 32$  pkt.).

Cecha (zmienna)	SYNTAX		Wynik testu
	$\leq 32$ pkt. <i>N</i> = 210	$> 32$ pkt. <i>N</i> = 41	
Wiek (rok życia)	64,6 $\pm$ 10,1	71,6 $\pm$ 11,1	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>a</sup></b>
Płeć męska	151 (71,9%)	25 (61,0%)	<i>p</i> = 0,226 <sup>c</sup>
Masa ciała (kg)	79 [70; 89]	77 [62; 85]	<i>p</i> = 0,101 <sup>b</sup>
Wysokość ciała (cm)	172 [164; 176]	171 [162; 175]	<i>p</i> = 0,112 <sup>b</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,3 [24,5; 29,4]	25,8 [23,1; 28,9]	<i>p</i> = 0,208 <sup>b</sup>
Nikotynizm	87 (41,4%)	10 (24,4%)	<i>p</i> = 0,061 <sup>c</sup>
ChNS	35 (16,7%)	19 (46,3%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
Hipercholesterolemia	160 (76,6%)	33 (80,5%)	<i>p</i> = 0,730 <sup>c</sup>
NSTEMI	100 (47,6%)	22 (53,7%)	<i>p</i> = 0,591 <sup>c</sup>
Niewydolność serca	17 (8,1%)	14 (34,2%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
Nadciśnienie tętnicze	151 (71,9%)	36 (87,8%)	<b><i>p</i> = 0,032<sup>c</sup></b>
Wiek 65 – 74 lat	83 (39,5%)	19 (46,3%)	<i>p</i> = 0,523 <sup>c</sup>
Cukrzyca	64 (30,5%)	22 (53,7%)	<b><i>p</i> = 0,007<sup>c</sup></b>
Przebyty udar mózgu	17 (8,1%)	8 (19,5%)	<b><i>p</i> = 0,041<sup>c</sup></b>
Choroba naczyniowa	93 (44,3%)	37 (90,2%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
Wiek $\geq 75$ lat	30 (14,3%)	15 (36,6%)	<b><i>p</i> = 0,001<sup>c</sup></b>
Choroba jednonaczyniowa	54 (25,7%)	0 (0,0%)	<b><i>p</i> = 0,001<sup>c</sup></b>
Choroba dwunaczyniowa	62 (29,5%)	1 (2,4%)	<b><i>p</i> = 0,001<sup>c</sup></b>
Choroba wielonaczyniowa	94 (44,8%)	40 (97,6%)	<b><i>p</i> = 0,001<sup>c</sup></b>
HR (liczba uderzeń/minutę)	78 [68; 87]	80 [75; 90]	<b><i>p</i> = 0,038<sup>b</sup></b>
SBP (mmHg)	137 [123; 152]	130 [105; 147]	<i>p</i> = 0,194 <sup>b</sup>
DBP (mmHg)	80 [70; 87]	70 [60; 80]	<b><i>p</i> = 0,024<sup>b</sup></b>
CK-MB (j.m./l)	55 [26; 125]	57 [26; 126]	<i>p</i> = 0,856 <sup>b</sup>
Troponina T (pg/ml)	1123 [238; 3418]	1173 [424; 4288]	<i>p</i> = 0,478 <sup>b</sup>

NT-proBNP (mg/dl)	396 [135; 2167]	1673 [478; 8159]	$p < 0,001^b$
Kreatynina (mg/dl)	0,90 [0,77; 1,09]	1,09 [0,86; 1,54]	$p < 0,011^b$
Cholesterol całkowity (mg/dl)	185,4 ± 49,1	181,3 ± 46,6	$p = 0,647^a$
Cholesterol LDL (mg/dl)	108 [77; 143]	109 [82; 133]	$p = 0,594^b$
Cholesterol HDL (mg/dl)	47 [38; 56]	42 [38; 53]	$p = 0,167^b$
Trójglicerydy (mg/dl)	117 [85; 159]	118 [87; 160]	$p = 0,609^b$
Glukoza (mg/g)	128 [106; 164]	145 [112; 206]	$p = 0,101^b$
Hemoglobina (g/dl)	14,1 [13,1; 15,4]	13,5 [12,7; 15,2]	$p = 0,202^b$
CRP (mg/l)	3,10 [1,44; 16,1]	5,26 [1,86; 25,7]	$p = 0,193^b$
GRACE > 140 pkt.	124 (59,1%)	31 (75,6%)	$p = 0,068^c$
TIMI > 4 pkt.	66 (31,4%)	28 (68,3%)	$p < 0,001^c$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	3 [1; 4]	4 [3; 6]	$p < 0,001^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	4 [3; 5]	6 [5; 7]	$p < 0,001^b$
MACE (jakiegokolwiek)	60 (28,6%)	26 (63,4%)	$p = 0,001^c$
GRACE (%)	3 [1; 6]	7 [3; 17]	$p < 0,001^b$
GRACE (%) zgon/MI	17 [14; 21]	23 [16; 30]	$p = 0,002^b$
GRACE (pkt.)	147 [123; 171]	174 [144; 206]	$p < 0,001^b$
GRACE zgon/MI (pkt.)	207 [185; 230]	236 [195; 276]	$p = 0,002^b$
TIMI (pkt.)	4 [2; 5]	5 [4; 6]	$p < 0,001^b$
TIMI 30-dniowe (%)	13,2 [4,4; 19,9]	26,2 [19,9; 26,8]	$p < 0,001^b$

#### 4.3.4. Predyktory zaawansowanej choroby wieńcowej

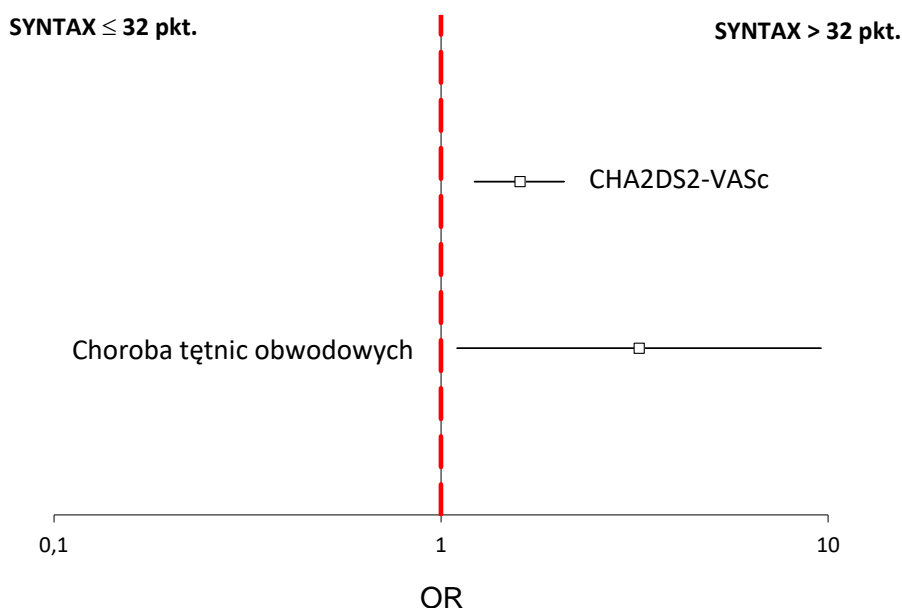
Tabele 11. i 12. oraz rycina 11. przedstawiają predyktory zaawansowanej miażdżycy tętnic wieńcowych, wyrażonej wartością w punktacji skali SYNTAX >32 pkt., odpowiednio w ogólnej populacji oraz w grupie chorych bez wywiadu migotania przedsionków.

Tabela 11. Predyktory SYNTAX >32pkt. w populacji ogólnej.

Predyktory SYNTAX > 32	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	<b>0,073</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,08</b>	<b>1,04; 1,11</b>	-	>0,05	-	-
Płeć męska	<b>-0,635</b>	<b>0,033</b>	<b>0,53</b>	<b>0,30; 0,95</b>	-	>0,05	-	-
Wysokość ciała (cm)	<b>-3,715</b>	<b>0,020</b>	<b>0,01</b>	<b>0,00; 0,55</b>	-	>0,05	-	-
ChNS	<b>1,206</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,34</b>	<b>1,82; 6,12</b>	-	>0,05	-	-
Nikotynizm	<b>-0,901</b>	<b>0,010</b>	<b>0,41</b>	<b>0,20; 0,81</b>	-	>0,05	-	-

Niewydolność serca	<b>1,609</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,00</b>	<b>2,53; 9,86</b>	-	>0,05	-	-
Nadciśnienie tętnicze	<b>0,998</b>	<b>0,021</b>	<b>2,69</b>	<b>1,16; 6,22</b>	-	>0,05	-	-
Cukrzyca	<b>1,003</b>	<b>0,001</b>	<b>2,73</b>	<b>1,52; 4,88</b>	-	>0,05	-	-
Przebyty udar mózgu	<b>0,825</b>	<b>0,040</b>	<b>2,28</b>	<b>1,04; 5,02</b>	-	>0,05	-	-
Choroba tętnic obwodowych	<b>2,471</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>11,8</b>	<b>4,57; 30,6</b>	<b>1,177</b>	<b>0,033</b>	<b>3,25</b>	<b>1,10; 9,58</b>
Wiek $\geq$ 75 lat	<b>1,505</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,51</b>	<b>2,46; 8,25</b>	-	>0,05	-	-
Migotanie przedsionków	<b>1,090</b>	<b>0,001</b>	<b>2,97</b>	<b>1,52; 5,81</b>	-	>0,05	-	-
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,014</b>	<b>0,036</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,03</b>	-	>0,05	-	-
DBP (mmHg)	-0,017	0,098	0,98	0,96; 1,00	-	>0,05	-	-
NT-proBNP (ng/ml)	<b>0,050</b>	<b>0,001</b>	<b>1,05</b>	<b>1,02; 1,08</b>	-	>0,05	-	-
Kreatynina (mg/dl)	0,282	0,082	1,33	0,96; 1,82	-	>0,05	-	-
Glukoza (mg/dl)	<b>0,004</b>	<b>0,019</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00; 1,01</b>	-	>0,05	-	-
Hemoglobina (g/dl)	<b>-0,195</b>	<b>0,009</b>	<b>0,82</b>	<b>0,71; 0,95</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,664</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,94</b>	<b>1,59; 2,37</b>	<b>0,468</b>	<b>0,001</b>	<b>1,60</b>	<b>1,22; 2,08</b>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,607</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,84</b>	<b>1,51; 2,23</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (%)	<b>0,025</b>	<b>0,001</b>	<b>1,03</b>	<b>1,01; 1,04</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (%) zgon/MI	<b>0,024</b>	<b>0,003</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,04</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (pkt.)	<b>0,012</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,01</b>	<b>1,01; 1,02</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (pkt.) zgon/MI	<b>0,007</b>	<b>0,001</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,01</b>	-	>0,05	-	-
GRACE > 140 pkt.	<b>0,936</b>	<b>0,008</b>	<b>2,60</b>	<b>1,28; 5,26</b>	-	>0,05	-	-
TIMI (pkt.)	<b>0,339</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,40</b>	<b>1,23; 1,61</b>	-	>0,05	-	-
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,082</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,08</b>	<b>1,06; 1,12</b>	-	>0,05	-	-
TIMI > 4 pkt.	<b>1,298</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,66</b>	<b>2,00; 6,71</b>	-	>0,05	-	-

**Niezależnymi predyktorami wysokiej punktacji w skali SYNTAX, a co za tym idzie zaawansowanej choroby wieńcowej, są: choroba tętnic obwodowych oraz wysoka punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.**



Ryc. 11. Ilorazy szans i 95% przedziały ufności predyktorów SYNTAX > 32 pkt.

**Natomiast w populacji bez migotania przedsionków, niezależnymi predyktorami zaawansowanej choroby wieńcowej okazały się: wiek pacjentów, skale GRACE oraz TIMI.**

Tabela. 12. Predyktory SYNTAX > 32 pkt. u osób bez migotania przedsionków.

Predyktory SYNTAX > 32	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	-0,112	<0,001	0,894	0,849; 0,942	-0,158	0,004	0,854	0,766; 0,952
ChNS	-1,327	0,022	0,265	0,085; 0,828				
Niewydolność serca	-2,015	0,004	0,133	0,034; 0,519				
Cukrzyca	-1,086	0,032	0,338	0,125; 0,911				
Choroba naczyniowa	-1,967	0,003	0,140	0,039; 0,508				
Wiek ≥ 75 lat	-2,516	<0,001	0,081	0,027; 0,244				
Choroba wielonaczyniowa	-3,183	0,002	0,041	0,005; 0,322				
DBP (mmHg)	0,027	0,012	1,027	1,006; 1,049				
NT-proBNP (pg/ml)	0,00011	0,004-	0,999	0,998; 0,999				
TIMI > 4 pkt.	-2,213	<0,001	0,109	0,034; 0,355				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	-0,777	<0,001	0,460	0,327; 0,646				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	-0,751	<0,001	0,472	0,360; 0,618				
MACE (jakikolwiek)	-2,257	<0,001	0,105	0,032; 0,340				
GRACE (%)	-0,037	0,001	0,964	0,944; 0,984				
GRACE (%) zgon/MI	-0,039	0,001	0,962	0,939; 0,985	-0,052	0,041	0,950	0,904; 0,998
GRACE (pkt.)	-0,019	<0,001	0,982	0,973; 0,991				
GRACE zgon/MI (pkt.)	-0,013	<0,001	0,987	0,981; 0,994				
TIMI (pkt.)	-0,361	<0,001	0,697	0,577; 0,842				
TIMI 30-dniowe (%)	-0,101	<0,001	0,904	0,862; 0,948	-0,119	0,009	0,888	0,813; 0,970

#### 4.4. Korelacje pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali SYNTAX

W tabeli 13. oraz na rycinach 12-17. przedstawiono wyniki korelacji skal ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i skali SYNTAX odzwierciedlającej nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

#### 4.4.1. Korelacje pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali SYNTAX w populacji ogólnej

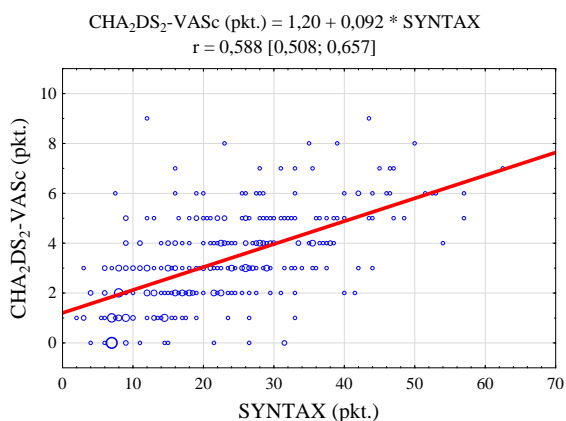
Tabela 13. przedstawia silną zależność skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz skali SYNTAX w grupie 300 pacjentów (włącznie z chorymi, u których stwierdzano migotanie przedsionków). Współczynnik korelacji Pearsona i jego 95% przedział ufności dla CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz SYNTAX wynosił  $r = 0,588$  [0,508; 0,657] natomiast współczynnik korelacji rang Spearmana i jego 95% przedział ufności  $\rho = 0,593$  [0,514; 0,662]. W przypadku zestawienia CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz SYNTAX ww. współczynniki wynosiły:  $r = 0,534$  [0,448; 0,610],  $\rho = 0,560$  [0,476; 0,633].

Tabela 13. Współczynniki korelacji pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a skalą SYNTAX.

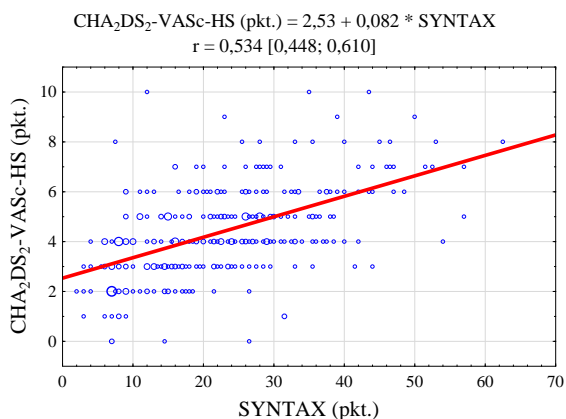
	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)
SYNTAX (pkt.)	$r = 0,588$ [0,508; 0,657]	$r = 0,534$ [0,448; 0,610]
	$\rho = 0,593$ [0,514; 0,662]	$\rho = 0,560$ [0,476; 0,633]

$r$  – współczynnik korelacji Pearsona i jego 95% przedział ufności,

$\rho$  – współczynnik korelacji rang Spearmana i jego 95% przedział ufności



Ryc. 12. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc, wartość współczynnika korelacji  $r$  Pearsona oraz równanie regresji liniowej – populacja ogólna.



Ryc. 13. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc-HS, wartość współczynnika korelacji  $r$  Pearsona oraz równanie regresji liniowej – populacja ogólna.

#### 4.4.2. Korelacje pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc-HS a punktacją skali SYNTAX u osób bez migotania przedsionków

U osób bez migotania przedsionków punktacje skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc-HS również pozytywnie i mocno korelowały z wartościami wyliczonych punktów skali SYNTAX. Wartość współczynnika korelacji Pearsona pomiędzy skalą CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc a skalą SYNTAX wynosiła 0,580. W przypadku korelacji z CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc-HS, współczynnik ten wynosił 0,578.

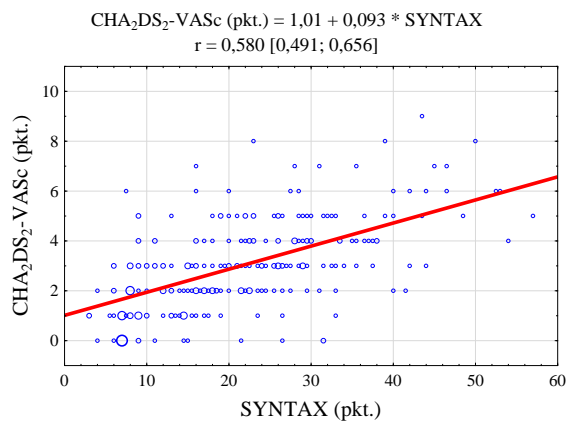


Tabela 14. Korelacja liniowa pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali SYNTAX – osoby bez migotania przedsionków (N = 251).

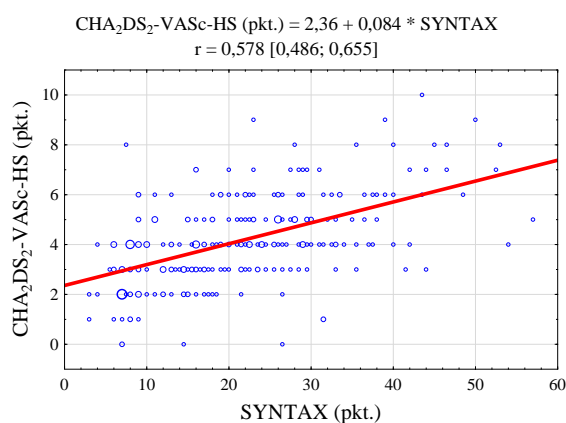
	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)
SYNTAX (pkt.)	$r = 0,580 [0,491; 0,656]$	$r = 0,578 [0,486; 0,655]$
	$\rho = 0,578 [0,486; 0,655]$	$\rho = 0,583 [0,495; 0,660]$

$r$  – współczynnik korelacji Pearsona i jego 95% przedział ufności,

$\rho$  – współczynnik korelacji rang Spearmana i jego 95% przedział ufności



Ryc. 14. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w grupie osób bez migotania przedsionków.



Ryc. 15. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w grupie osób bez migotania przedsionków.

#### 4.5. Zależność pomiędzy punktacją skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym

W tym podrozdziale przedstawiono wyniki analizy porównującej ilość zajętych miażdżycowo nasierdziowych tętnic wieńcowych z wynikiem punktów w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

##### 4.5.1. Zależność pomiędzy punktacją skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym – populacja ogólna

Zgodnie z tym co przedstawiono w tabeli 15., stwierdzono, że wyższa punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc odpowiada większej ilości tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym. Osoby z chorobą jednonaczyniową zwykle miały 0 – 2 punkty (40%) lub 3 – 4 pkt. (46,7%). Chorym z zajętymi dwoma naczyniami w około połowie przypadków wyliczano 3 – 4 punkty w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. W przypadku pacjentów z chorobą wielonaczyniową większość (58,8%) miała 5 i więcej punktów.

Tabela 15. Analiza zależności pomiędzy kategoriami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a liczbą zajętych miażdżycowo naczyń wieńcowych z dodatkowym uwzględnieniem korelacji pomiędzy kategoriami ryzyka wg GRACE (pkt > 140) oraz TIMI (pkt > 4) – populacja ogólna.

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Jedno naczynie	Dwa naczynia	Wiele naczyń	GRACE > 140 pkt.	TIMI > 4 pkt.
0 – 2 pkt.	24 (40,0%)	11 (15,7%)	8 (4,7%)	12 (6,0%)	3 (2,3%)
3 – 4 pkt.	28 (46,7%)	37 (52,9%)	62 (36,5%)	76 (38,2%)	40 (31,3%)
5 i więcej pkt.	8 (13,3%)	22 (31,4%)	100 (58,8%)	111 (55,8%)	85 (66,4%)
Wynik testu	<b><i>p</i> &lt; 0,001</b>	<i>p</i> = 0,064	<b><i>p</i> &lt; 0,001</b>	<b><i>p</i> &lt; 0,001</b>	<b><i>p</i> &lt; 0,001</b>

##### 4.5.2. Zależność pomiędzy punktacją skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym – grupa bez migotania przedsionków

Tabela 16. przedstawia zależność skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i liczby zajętych procesem miażdżycowym naczyń wieńcowych u osób bez wywiadu migotania przedsionków. W przypadku osób ze stwierdzoną chorobą wieńcową jednonaczyniową, zdecydowana większość

(79,6%) uzyskiwała niską punktację skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (0 – 2 pkt.). 14,8% pacjentów z istotną miażdżycą jednego naczynia miała 3 lub 4 punkty, u zaledwie 5,6% chorych wyliczono 5 i więcej punktów CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. W grupie choroby wieńcowej dwunaczyniowej, około połowa osób (50,8%) miała od 0 do 2 punktów w omawianej skali, u ponad 1/3 stwierdzono 3 – 4 punkty, a u 8 chorych (stanowiących 12,7% analizowanej grupy) uzyskano wysoką punktację ( $\geq 5$ ) CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Analizując grupę osób z chorobą wielonaczyniową wykazano, że niska punktacja ww. skali dotyczy 23,1% pacjentów, blisko połowa miała 3 – 4 punkty, a odsetek chorych z najwyższymi wartościami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc pośród omawianej grupy wynosił aż 29,9%.

Tabela 16. Analiza korelacji pomiędzy kategoriami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a liczbą zajętych miażdżycowo naczyń wieńcowych z dodatkowym uwzględnieniem korelacji pomiędzy kategoriami ryzyka wg GRACE (pkt > 140) oraz TIMI (pkt > 4) u pacjentów bez migotania przedsionków.

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Jedno naczynie	Dwa naczynia	Wiele naczyń	GRACE > 140 pkt	TIMI > 4
0 - 2	43 (79,6%)	32 (50,8%)	31 (23,1%)	42 (27,1%)	14 (14,9%)
3 - 4	8 (14,8%)	23 (36,5%)	63 (47,0%)	68 (43,9%)	41 (43,6%)
5 i więcej	3 (5,6%)	8 (12,7%)	40 (29,9%)	45 (29,0%)	39 (41,5%)
Wynik testu	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>	$p = 0,143$	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>

#### 4.6. Korelacja pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali GRACE

W tabelach 17-20. oraz na rycinach 16. i 17. przedstawiono wyniki korelacji badanych skal (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS) oraz skali służącej do oceny rokowania u pacjentów hospitalizowanych z ostrym zespołem wieńcowym – GRACE.

Tabela 17. Współczynniki korelacji liniowej  $r$  pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali GRACE – populacja ogólna (300 pacjentów).

Ryzyko śmierci wewnątrzszpitalnej	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)
GRACE (%)	$r = 0,318$ [0,212; 0,416]	$r = 0,262$ [0,154; 0,365]
GRACE zgon/MI (%)	$r = 0,302$ [0,195; 0,401]	$r = 0,247$ [0,138; 0,351]
GRACE (pkt.)	$r = 0,453$ [0,358; 0,539]	$r = 0,380$ [0,279; 0,473]
GRACE zgon/MI (pkt.)	$r = 0,348$ [0,244; 0,443]	$r = 0,291$ [0,184; 0,391]

Tabela 18. Korelacja liniowa pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali GRACE – grupa 251 pacjentów (bez migotania przedsionków).

Ryzyko śmierci wewnątrzszpitalnej	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)
GRACE (%)	$r = 0,322$ [0,207; 0,429]	$r = 0,207$ [0,085; 0,323]
GRACE zgon/MI (%)	$r = 0,227$ [0,102; 0,344]	$r = 0,150$ [0,023; 0,272]
GRACE (pkt.)	$r = 0,437$ [0,332; 0,532]	$r = 0,294$ [0,177; 0,403]
GRACE zgon/MI (pkt.)	$r = 0,344$ [0,230; 0,449]	$r = 0,232$ [0,111; 0,346]

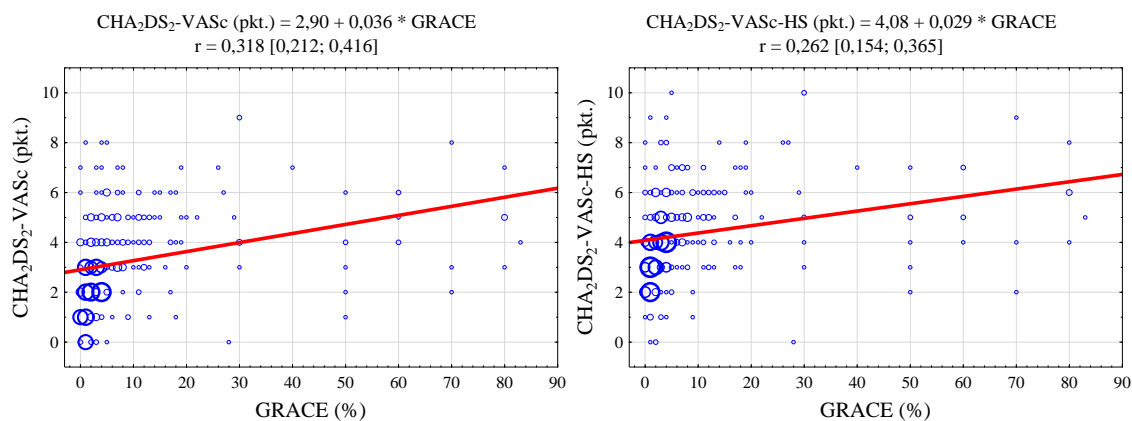
Współczynniki korelacji liniowej  $r$  i ich 95% przedziały ufności

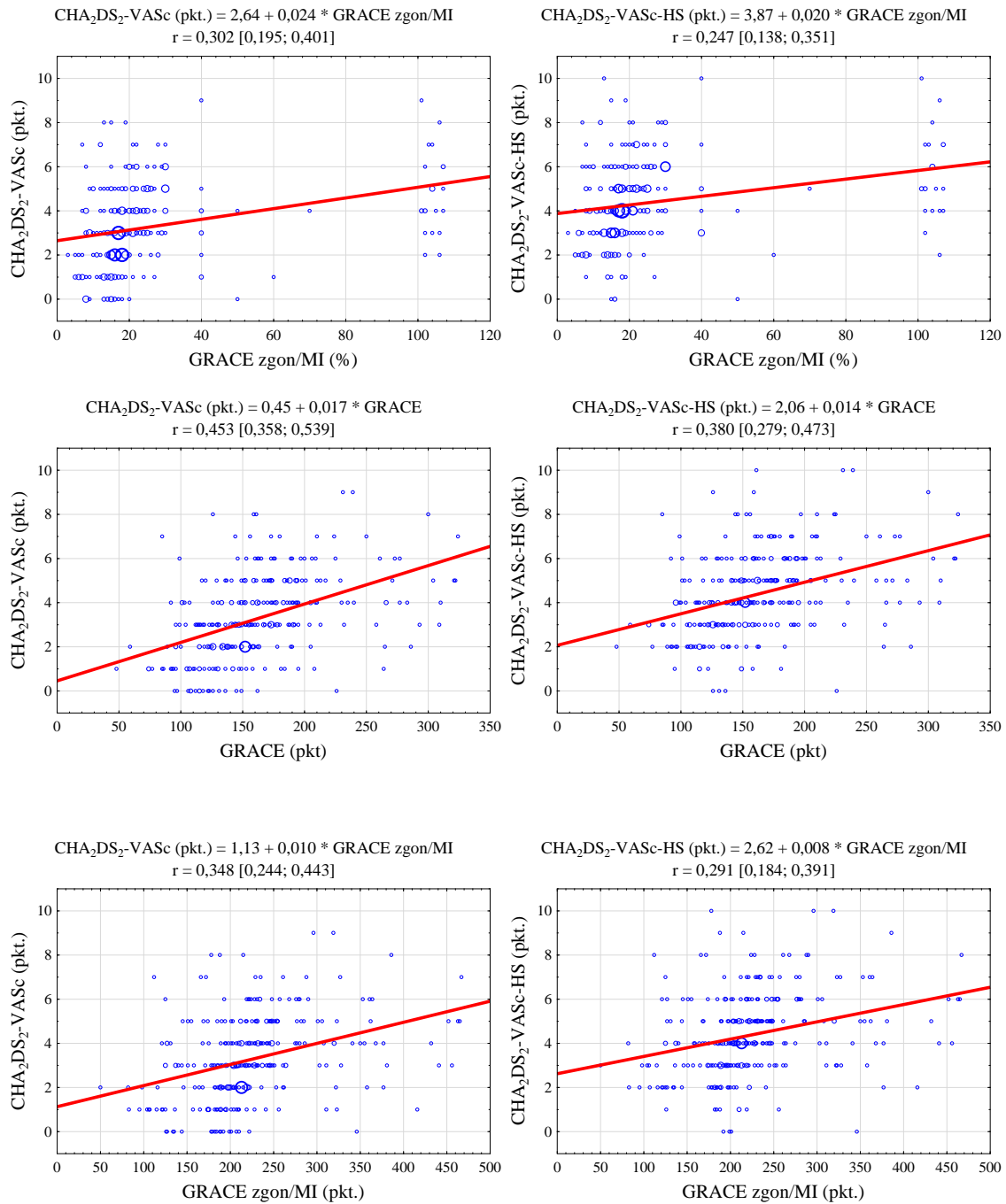
Tabela 19. Współczynniki korelacji rang  $\rho$  Spearmana pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS a punktacją skali GRACE – populacja ogólna (300 pacjentów).

Ryzyko śmierci wewnątrzszpitalnej	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC-HS (pkt.)
GRACE (%)	$\rho = 0,503$ [0,413; 0,583]	$\rho = 0,371$ [0,269; 0,464]
GRACE zgon/MI (%)	$\rho = 0,391$ [0,287; 0,487]	$\rho = 0,276$ [0,164; 0,381]
GRACE (pkt.)	$\rho = 0,514$ [0,425; 0,592]	$\rho = 0,372$ [0,270; 0,465]
GRACE zgon/MI (pkt.)	$\rho = 0,427$ [0,330; 0,516]	$\rho = 0,309$ [0,203; 0,408]

Tabela 20. Współczynniki korelacji rang  $\rho$  Spearmana pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS a punktacją skali GRACE – grupa 251 pacjentów (bez migotania przedsionków).

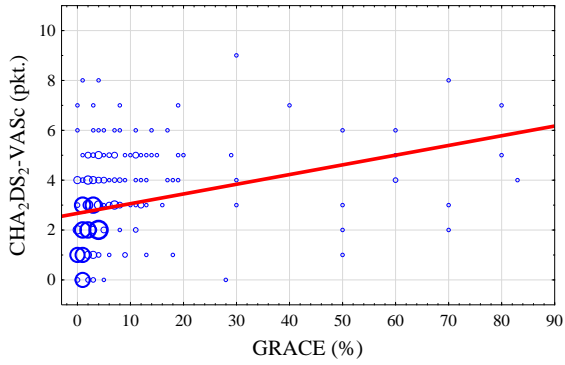
Ryzyko śmierci wewnątrzszpitalnej	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsC-HS (pkt.)
GRACE (%)	$\rho = 0,459$ [0,355; 0,551]	$\rho = 0,346$ [0,233; 0,451]
GRACE zgon/MI (%)	$\rho = 0,373$ [0,258; 0,478]	$\rho = 0,277$ [0,155; 0,390]
GRACE (pkt.)	$\rho = 0,473$ [0,371; 0,564]	$\rho = 0,349$ [0,235; 0,453]
GRACE zgon/MI (pkt.)	$\rho = 0,411$ [0,303; 0,509]	$\rho = 0,307$ [0,191; 0,415]



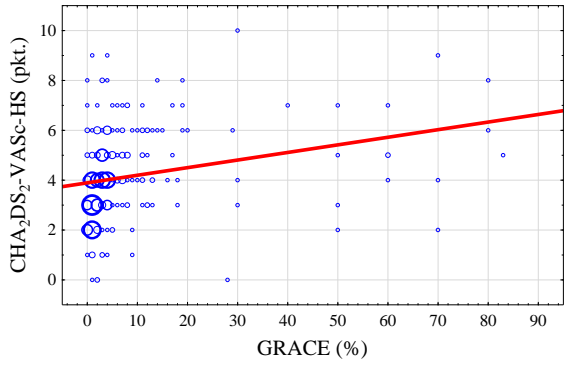


Ryc. 16. Diagramy korelacyjne między CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz GRACE – populacja ogólna.

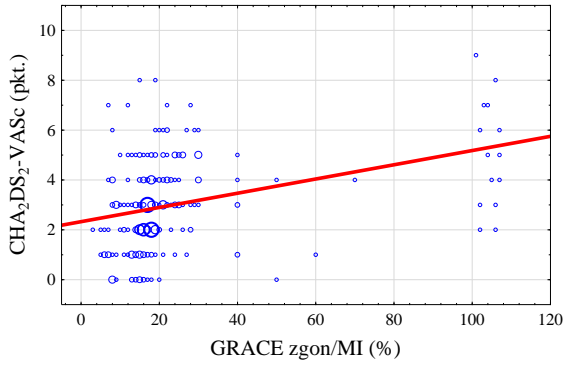
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc (pkt.) = 2,66 + 0,039 \* GRACE  
 r = 0,322 [0,207; 0,429]



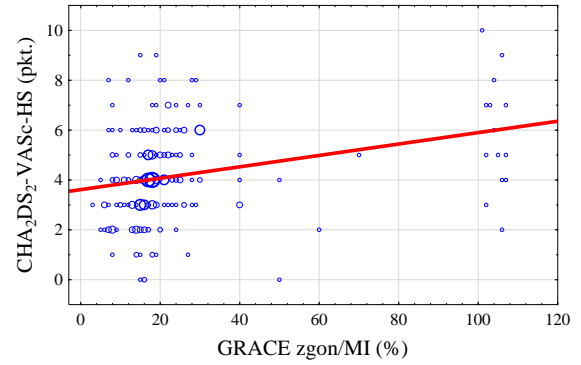
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc-HS (pkt.) = 3,89 + 0,031 \* GRACE  
 r = 0,207 [0,085; 0,323]



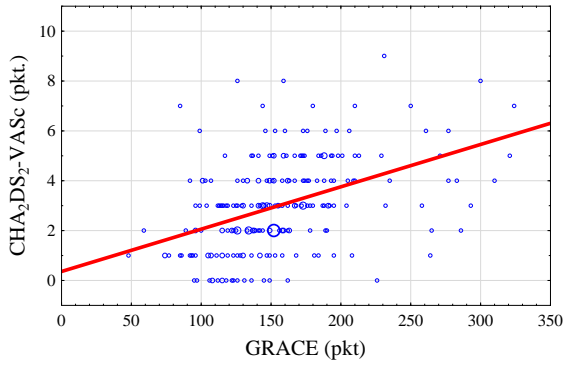
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc (pkt.) = 2,32 + 0,028 \* GRACE zgon/MI  
 r = 0,227 [0,102; 0,344]



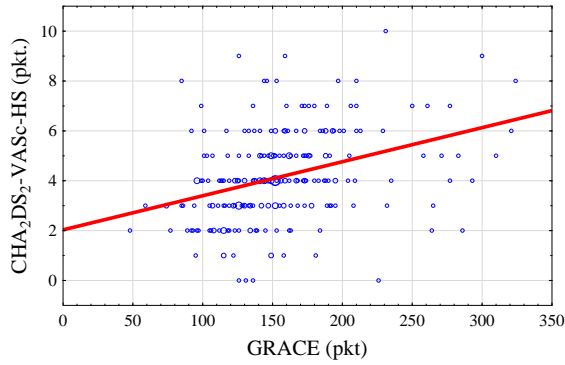
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc-HS (pkt.) = 3,61 + 0,023 \* GRACE zgon/MI  
 r = 0,150 [0,023; 0,272]

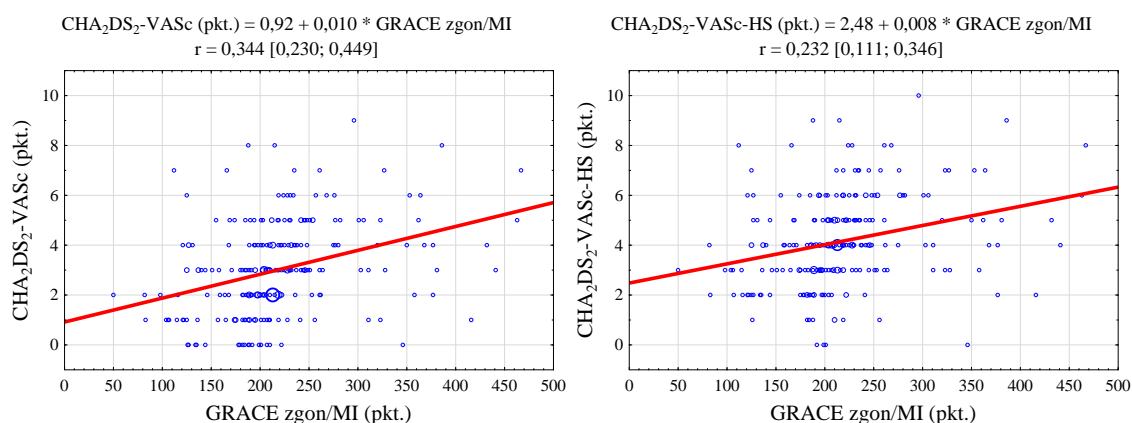


CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc (pkt.) = 0,36 + 0,017 \* GRACE  
 r = 0,437 [0,332; 0,532]



CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc-HS (pkt.) = 2,03 + 0,014 \* GRACE  
 r = 0,294 [0,177; 0,403]





Ryc. 17. Diagramy korelacyjne między CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz GRACE – populacja bez arytmii.

Stwierdzono znamienne korelacje pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a wszystkimi wariantami skali GRACE, zarówno w populacji ogólnej jak i w wyodrębnionej grupie pacjentów bez migotania przedsionków.

#### 4.7. Korelacja pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali TIMI

Kolejnym narzędziem, obok skali GRACE, oceniającym rokowanie u pacjentów z zawałem serca jest skala TIMI. Wykazano silną zależność między skalą CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a skalą TIMI – współczynnik korelacji liniowej *r* i ich 95% przedział ufności przedstawiono w tabeli 20. i 21 oraz na rycinach 18. i 19. Podobnie skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS wykazuje dodatnią korelację ze skalą TIMI (nieco słabszą w stosunku do CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc), zarówno u pacjentów w grupie badanej jak i w podgrupie bez migotania przedsionków.

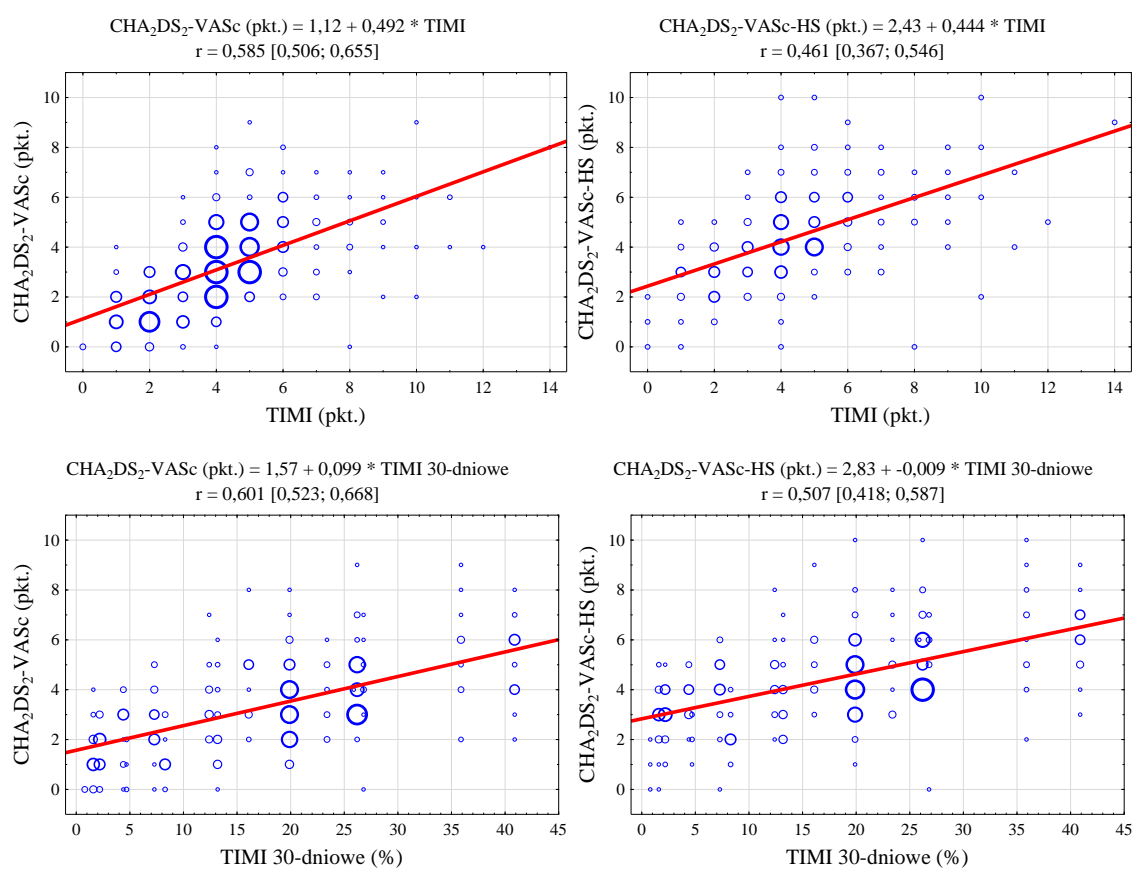
Tabela 21. Współczynniki korelacji liniowej *r* i korelacji rang *rho* pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali TIMI – ogólna populacja pacjentów.

	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)
TIMI (pkt.)	<i>r</i> = 0,585 [0,506; 0,655]	<i>r</i> = 0,461 [0,367; 0,546]
TIMI 30-dniowe (%)	<i>r</i> = 0,601 [0,523; 0,668]	<i>r</i> = 0,507 [0,418; 0,587]
TIMI (pkt.)	<i>rho</i> = 0,624 [0,550; 0,689]	<i>rho</i> = 0,515 [0,426; 0,593]
TIMI 30-dniowe (%)	<i>rho</i> = 0,606 [0,529; 0,673]	<i>rho</i> = 0,520 [0,432; 0,598]

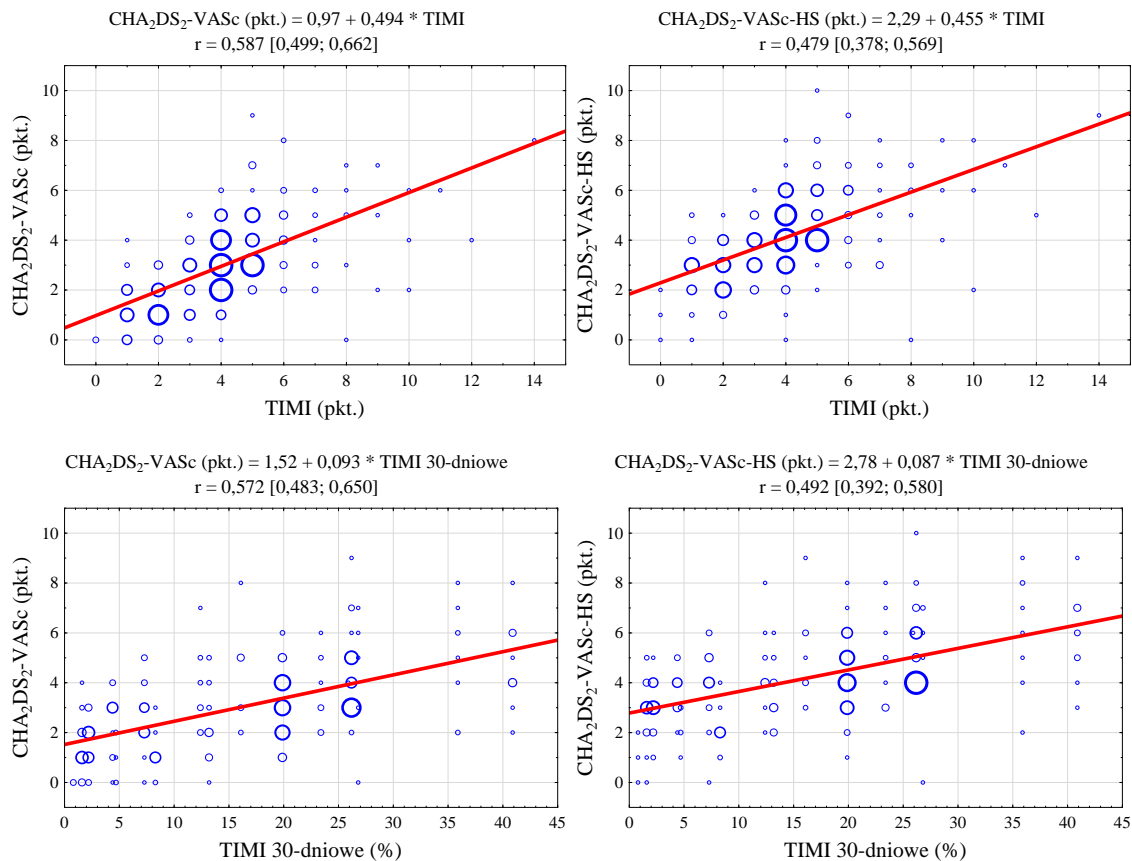


Tabela 22. Korelacja liniowa pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali TIMI – pacjenci bez migotania przedsionków.

	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)
TIMI (pkt.)	$r = 0,587$ [0,499; 0,662]	$r = 0,479$ [0,378; 0,569]
TIMI 30-dniowe (%)	$r = 0,572$ [0,483; 0,650]	$r = 0,492$ [0,392; 0,580]
TIMI (pkt.)	$\rho = 0,625$ [0,543; 0,695]	$\rho = 0,527$ [0,432; 0,611]
TIMI 30-dniowe (%)	$\rho = 0,579$ [0,490; 0,656]	$\rho = 0,490$ [0,390; 0,579]



Ryc. 18. Diagramy korelacyjne między CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz TIMI – populacja ogólna.



Ryc. 19. Diagramy korelacyjne między CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz TIMI – 251 pacjentów bez AF.

#### 4.8. Porównanie punktacji skali SYNTAX (z wyszczególnieniem grupy wysokiego ryzyka wieńcowego) z punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, a także innymi skalami klinicznymi (GRACE oraz TIMI)

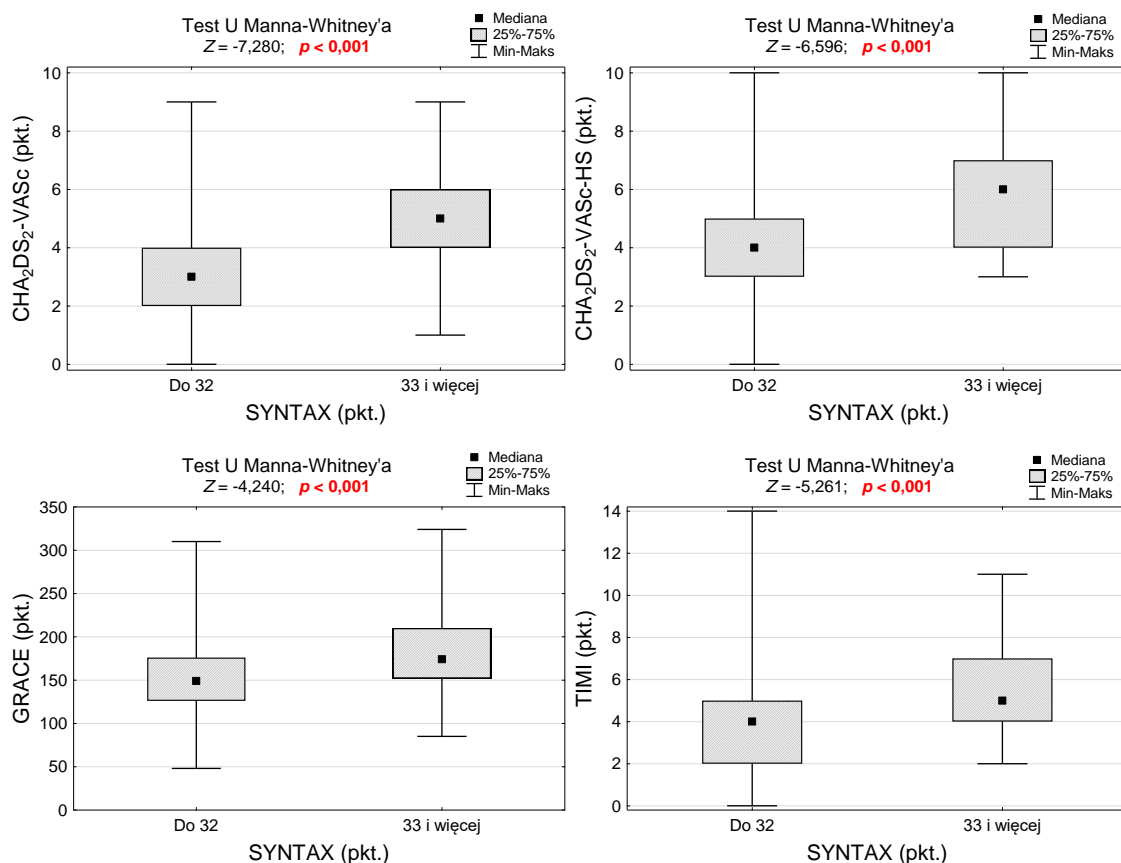
Analizując punktację skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w grupie chorych z anatomią zmian w naczyniach wieńcowych wysokiego (SYNTAX 33 i więcej punktów) oraz niższego ryzyka (SYNTAX 32 i mniej punktów), zaobserwowano istotnie wyższą punktację CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc u chorych z większym ryzykiem wieńcowym. Średnia punktacja CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc u pacjentów z wysokim ryzykiem wynosiła  $4,9 \pm 1,7$ , natomiast w grupie niższego ryzyka  $2,9 \pm 1,7$  ( $p < 0,001$ ). Dla grupy chorych bez migotania przedsionków wartości te wynosiły odpowiednio  $4,6 \pm 1,8$  oraz  $2,7 \pm 1,6$  ( $p < 0,001$ ).

Podobną zależność wykazano w stosunku do skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS. W grupie osób badanych z punktacją skali SYNTAX  $>32$ , średni CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS wyniósł  $5,8 \pm 1,8$ , a w przypadku chorych z SYNTAX  $<33$  punktów, średni CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS wyniósł  $4,0 \pm 1,7$  ( $p < 0,001$ ). Ww. wartości dla osób bez AF:  $5,9 \pm 1,2$  gdy SYNTAX  $>32$  oraz  $4,3 \pm 1,5$  dla osób z niższym ryzykiem wieńcowym ( $p < 0,001$ ).

Pacjenci z wyższą punktacją skali SYNTAX mieli jednocześnie zdecydowanie wyższą punktację w skali GRACE oraz TIMI (zarówno w ogólnej populacji, jak i z wyodrębnieniem osób bez migotania przedsionków), co naturalnie świadczy o tym, że rokowanie u tych osób było gorsze niż w grupie osób z niższym ryzykiem wieńcowym. U chorych z SYNTAX 33 i więcej średnia punktacja GRACE wynosiła  $185,5 \pm 54,6$  (dla osób bez AF  $180,6 \pm 56,3$ ), a w tej samej grupie średnia punktacja TIMI  $5,7 \pm 2,2$  (dla chorych bez migotania przedsionków  $5,6 \pm 2,1$ ),  $p < 0,001$ . Powyższe dane obrazują tabele 23 i 24. oraz rycina 20.

Tabela 23. Korelacja pomiędzy punktacją skali SYNTAX (z wyszczególnieniem grupy wysokiego ryzyka wieńcowego) a punktacją w skalach CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, GRACE oraz TIMI – populacja ogólna.

Cecha (zmienna)	SYNTAX do 32 pkt. <i>N</i> = 241	SYNTAX 33 i więcej pkt. <i>N</i> = 59	Wynik testu <i>p</i>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M</i> ± <i>SD</i>	2,9 ± 1,7	4,9 ± 1,7	
<i>Me</i> [ <i>Q1</i> ; <i>Q3</i> ]	3 [2; 4]	5 [4; 6]	
<i>Min</i> - <i>Max</i>	0 - 9	1 - 9	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M</i> ± <i>SD</i>	4,0 ± 1,7	5,8 ± 1,8	
<i>Me</i> [ <i>Q1</i> ; <i>Q3</i> ]	4 [3; 5]	6 [4; 7]	
<i>Min</i> - <i>Max</i>	0 - 10	3 - 10	
GRACE (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M</i> ± <i>SD</i>	155,1 ± 45,4	185,5 ± 54,6	
<i>Me</i> [ <i>Q1</i> ; <i>Q3</i> ]	149 [126; 176]	174 [152; 210]	
<i>Min</i> - <i>Max</i>	48 - 310	85 - 324	
TIMI (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M</i> ± <i>SD</i>	4,0 ± 2,1	5,7 ± 2,2	
<i>Me</i> [ <i>Q1</i> ; <i>Q3</i> ]	4 [2; 5]	5 [4; 7]	
<i>Min</i> - <i>Max</i>	0 - 14	2 - 11	



Ryc. 20. Korelacja pomiędzy punktacją skali SYNTAX (z wyszczególnieniem grupy wysokiego ryzyka wieńcowego) a punktacją w skalach CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, GRACE oraz TIMI.

Tabela 24. Wartości średnie skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, GRACE oraz TIMI u chorych z punktacją w skali SYNTAX >32 punkty oraz <33 punkty – grupa bez AF.

Cecha (zmienna)	SYNTAX do 32 pkt. N = 210	SYNTAX 33 i więcej pkt. N = 41	Wynik testu p
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M ± SD</i>	2,7 ± 1,6	4,6 ± 1,8	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	3 [1; 4]	4 [3; 6]	
<i>Min - Max</i>	0 - 8	1 - 9	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M ± SD</i>	4,3 ± 1,5	5,9 ± 1,2	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	4 [3; 5]	6 [5; 7]	
<i>Min - Max</i>	1 - 9	4 - 10	

GRACE (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M ± SD</i>	149,9 ± 43,0	180,6 ± 56,3	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	147 [123; 171]	174 [144; 206]	
<i>Min - Max</i>	48 - 310	85 - 324	
TIMI (pkt.)			<b>&lt;0,001</b>
<i>M ± SD</i>	3,8 ± 2,0	5,6 ± 2,1	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	4 [2; 5]	5 [4; 6]	
<i>Min - Max</i>	0 - 14	2 - 11	

**Średnie wartości punktów w skalach CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-HS, GRACE oraz TIMI są zmiennie większe w grupie osób z punktacją w skali SYNTAX > 32 pkt. niż w grupie < 33 pkt.**

#### **4.9. Charakterystyka kliniczna pacjentów, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji**

Pośród wszystkich badanych pacjentów 31 osób zmarło w trakcie hospitalizacji, której przyczyną był zawał serca. Tabela 25. i rycina 21. przedstawiają charakterystykę kliniczną tych chorych. Osoby zmarłe były istotnie starsze – średni wiek wynosił 76 [70; 86] ( $76,5 \pm 10,2$  dla podgrupy bez AF), czyli 10 lat więcej w porównaniu do chorych, którzy przeżyli. Wśród pacjentów zmarłych prawie połowę stanowiły kobiety (48,4%) co znacznie przekracza procentowy udział kobiet w populacji osób, które przeżyły (30,5%),  $p = 0,44$ . Obie grupy nie różniły się parametrami antropometrycznymi – pacjenci byli podobnej masy ciała, wzrostu, wyliczono podobny wskaźnik BMI. Wykazano, że pacjenci zmarli mieli częściej cukrzycę – 64,5% ( $65,2\%$  dla podgrupy 251 chorych) osób zmarłych było obciążonych tym schorzeniem ( $p < 0,001$  oraz  $p = 0,002$ ). Wyższy odsetek badanych, których hospitalizacja zakończyła się zgonem, był obciążony chorobą tętnic obwodowych, migotaniem przedsionków oraz przebytym udarem mózgu. Jednak w tych przypadkach nie wykazano istotności statystycznej. Pacjenci, których nie udało się uratować, w zdecydowanie większym odsetku byli przyjmowani z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST – 77,4% osób ze zgonem wewnątrzszpitalnym,  $p = 0,001$ .

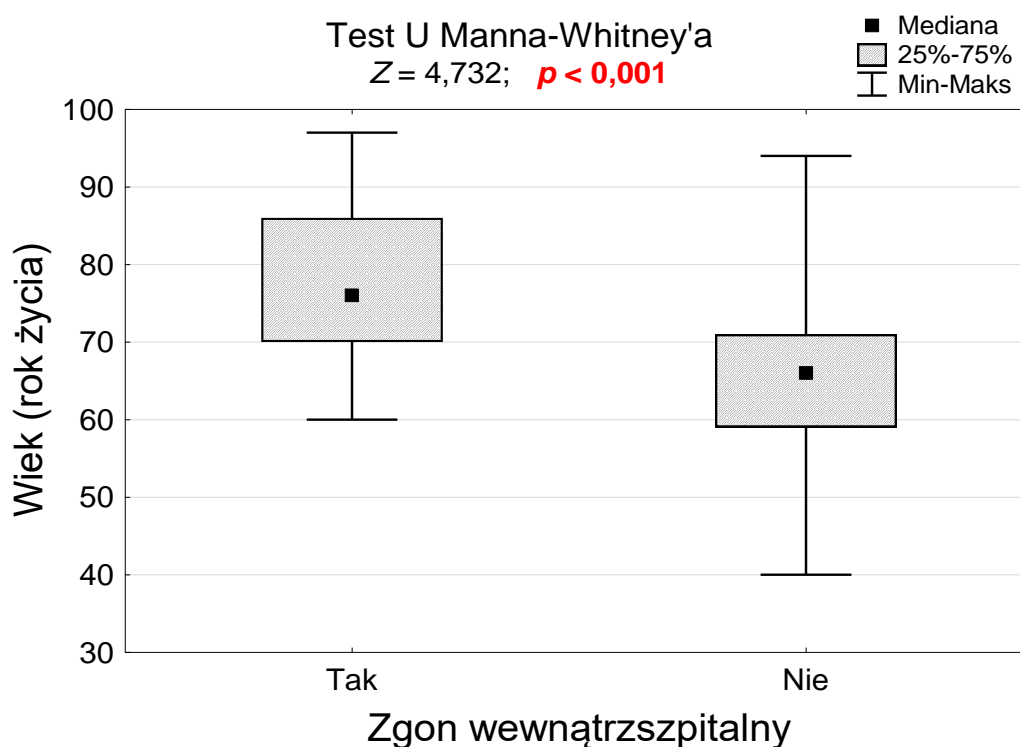
W odniesieniu do parametrów biochemicznych, w omawianej grupie 31 zmarłych chorych, wykazano istotnie wyższe stężenie troponiny T, CK-MB, NT-pro-BNP, kreatyniny, glukozy oraz białka C - reaktywnego niż w populacji osób, które przeżyły pobyt w szpitalu. Analizując podgrupę osób zmarłych, można stwierdzić, że punktacja skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC,

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, jak i SYNTAX, GRACE oraz TIMI była istotnie wyższa u tych chorych w stosunku do podgrupy pacjentów, którzy przeżyli w obserwacji krótkoterminowej.

Tabela 25. Charakterystyka kliniczna 300 pacjentów w grupach różniących się zgonem wewnątrzszpitalnym.

Cecha (zmienna)	Zgon wewnątrzszpitalny		Wynik testu
	Tak N = 31	Nie N = 269	
Wiek (rok życia)	76 [70; 86]	66 [59; 71]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Wiek 65 – 74 lat	13 (41,9%)	103 (38,3%)	<i>p</i> = 0,693 <sup>c</sup>
Wiek ≥ 75 lat	16 (51,6%)	59 (21,9%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
Płeć żeńska	15 (48,4%)	82 (30,5%)	<b><i>p</i> = 0,044<sup>c</sup></b>
Masa ciała (kg)	78 [68; 89]	76 [60; 80]	<i>p</i> = 0,067 <sup>b</sup>
Wysokość ciała (cm)	172 [164; 176]	166 [160; 175]	<i>p</i> = 0,075 <sup>b</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,3 [24,2; 29,4]	26,1 [23,4; 29,0]	<i>p</i> = 0,476 <sup>b</sup>
Nadwaga/otyłość	22 (71,0%)	172 (63,9%)	<i>p</i> = 0,438 <sup>c</sup>
Nikotynizm	7 (22,6%)	98 (36,4%)	<i>p</i> = 0,183 <sup>c</sup>
STEMI	24 (77,4%)	126 (46,8%)	<b><i>p</i> = 0,001<sup>c</sup></b>
ChNS	5 (16,1%)	67 (24,9%)	<i>p</i> = 0,389 <sup>c</sup>
Migotanie przedsionków	8 (25,8%)	41 (15,2%)	<i>p</i> = 0,211 <sup>c</sup>
Hipercholesterolemia	18 (60,0%)	210 (78,1%)	<b><i>p</i> = 0,027<sup>c</sup></b>
Niewydolność serca	5 (16,1%)	40 (14,9%)	<i>p</i> = 0,936 <sup>c</sup>
Nadciśnienie tętnicze	25 (80,6%)	204 (75,8%)	<i>p</i> = 0,551 <sup>c</sup>
Cukrzyca	20 (64,5%)	85 (31,6%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
Przebyty udar mózgu	6 (19,4%)	27 (10,0%)	<i>p</i> = 0,205 <sup>d</sup>
Choroba tętnic obwodowych	22 (71,0%)	147 (54,6%)	<i>p</i> = 0,083 <sup>c</sup>
CK-MB (j.m./l)	90 [57; 219]	51 [25; 114]	<b><i>p</i> = 0,012<sup>b</sup></b>
Troponina T (ng/ml)	4,42 [0,48; 7,66]	1,03 [0,25; 3,21]	<b><i>p</i> = 0,013<sup>b</sup></b>
NT-proBNP (ng/ml)	7,47 [3,47; 27,1]	0,72 [0,19; 2,63]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Kreatynina (mg/dl)	1,49 [1,02; 1,96]	0,93 [0,87; 1,14]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Cholesterol całkowity (mg/dl)	168,8 ± 50,3	181,5 ± 50,2	<i>p</i> = 0,330 <sup>a</sup>
Cholesterol LDL (mg/dl)	98 [77; 125]	104 [75; 139]	<i>p</i> = 0,455 <sup>b</sup>
Cholesterol HDL (mg/dl)	40 [29; 54]	45 [38; 54]	<i>p</i> = 0,078 <sup>b</sup>

Trójglicerydy (mg/dl)	104 [97; 134]	118 [85; 159]	$p = 0,603^b$
Glukoza (mg/dl)	212 [144; 278]	128 [107; 165]	$p < 0,001^b$
Hemoglobina (g/dl)	13,4 [12,3; 14,9]	14,1 [13,0; 15,3]	$p = 0,198^b$
CRP (mg/l)	31,6 [1,4; 12,2]	22,5 [2,96; 68,7]	$p = 0,001^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	5 [3; 6]	3 [2; 4]	$p < 0,001^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	5 [4; 7]	4 [3; 5]	$p < 0,001^b$
SYNTAX (pkt.)	33 [23; 42]	20 [12; 28]	$p < 0,001^b$
GRACE (pkt.)	264 [204; 286]	149 [126; 173]	$p < 0,001^b$
TIMI (pkt.)	8 [5; 10]	4 [3; 5]	$p < 0,001^b$



Ryc. 21. Wiek pacjentów, którzy zmarli podczas hospitalizacji.

Tabela 26. przedstawia charakterystykę wyodrębnionej grupy chorych zmarłych podczas hospitalizacji, u których nie rozpoznawano arytmii w postaci migotania przedsionków. W porównaniu z całą badaną populacją (w tym chorzy z migotaniem przedsionków) odsetek przebytych udarów mózgu u pacjentów zmarłych w podgrupie bez AF był wyższy w porównaniu do pacjentów, którzy przeżyli, jednak nie wykazano istotności statystycznej. Podobnie nie wykazano istotnej różnicy w odsetku płci.

Tabela 26. Charakterystyka kliniczna 251 pacjentów bez migotania przedsionków w grupach różniących się zgonem wewnątrzszpitalnym.

Cecha (zmienna)	Zgon wewnątrzszpitalny		Wynik testu
	Tak <i>N</i> = 23	Nie <i>N</i> = 228	
Wiek (rok życia)	76,5 ± 10,2	64,6 ± 10,0	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>a</sup></b>
Płeć męska	12 (52,2%)	164 (71,9%)	<i>p</i> = 0,083 <sup>c</sup>
Masa ciała (kg)	77 [62; 80]	78 [70; 88]	<i>p</i> = 0,151 <sup>b</sup>
Wysokość ciała (cm)	168 [160; 175]	171 [164; 176]	<i>p</i> = 0,206 <sup>b</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,1 [25,0; 27,8]	26,2 [24,3; 29,4]	<i>p</i> = 0,488 <sup>b</sup>
Nikotynizm	6 (26,1%)	91 (39,9%)	<i>p</i> = 0,283 <sup>c</sup>
ChNS	4 (17,4%)	50 (21,9%)	<i>p</i> = 0,792 <sup>c</sup>
Hipercholesterolemia	14 (63,6%)	179 (78,5%)	<i>p</i> = 0,186 <sup>c</sup>
Niewydolność serca	4 (17,4%)	27 (11,8%)	<i>p</i> = 0,502 <sup>c</sup>
Nadciśnienie tętnicze	17 (73,9%)	170 (74,6%)	<i>p</i> = 0,855 <sup>c</sup>
Wiek 65 – 74 lat	11 (47,8%)	91 (39,9%)	<i>p</i> = 0,607 <sup>c</sup>
Cukrzyca	15 (65,2%)	71 (31,1%)	<b><i>p</i> = 0,002<sup>c</sup></b>
Przebyty udar mózgu	4 (17,4%)	21 (9,2%)	<i>p</i> = 0,262 <sup>d</sup>
Choroba naczyniowa	15 (65,2%)	115 (50,4%)	<i>p</i> = 0,257 <sup>c</sup>
Wiek ≥ 75 lat	11 (47,8%)	34 (14,9%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
CK-MB (j.m./l)	138 [64; 270]	52 [25; 116]	<b><i>p</i> = 0,001<sup>b</sup></b>
Troponina T (pg/ml)	5441 [852; 8591]	1030 [228; 3225]	<b><i>p</i> = 0,001<sup>b</sup></b>
NT-proBNP (pg/ml)	7466 [3965; 24674]	468 [144; 2167]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Kreatynina (mg/dl)	1,65 [1,15; 2,18]	0,90 [0,77; 1,08]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Cholesterol całkowity (mg/dl)	174,6 ± 55,4	185,4 ± 48,3	<i>p</i> = 0,424 <sup>a</sup>
Cholesterol LDL (mg/dl)	100 [80; 125]	109 [77; 141]	<i>p</i> = 0,736 <sup>b</sup>
Cholesterol HDL (mg/dl)	44 [29; 56]	46 [39; 55]	<i>p</i> = 0,211 <sup>b</sup>
Trójglicerydy (mg/dl)	104 [97; 124]	118 [85; 159]	<i>p</i> = 0,451 <sup>b</sup>
Glukoza (mg/dl)	201 [120; 279]	127 [107; 164]	<b><i>p</i> = 0,003<sup>b</sup></b>
Hemoglobina (g/dl)	13,3 [12,3; 15,4]	14,2 [13,1; 15,3]	<i>p</i> = 0,241 <sup>b</sup>
CRP (mg/l)	18,9 [4,4; 72,1]	2,98 [1,34; 11,0]	<b><i>p</i> = 0,001<sup>b</sup></b>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	5 [3; 6]	3 [2; 4]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	5 [4; 7]	4 [3; 5]	<b><i>p</i> = 0,001<sup>b</sup></b>



SYNTAX (pkt.)	32,5 [23; 42]	19 [11; 27]	$p < 0,001^b$
GRACE (pkt.)	264 [198; 286]	146 [123; 167]	$p < 0,001^b$
TIMI (pkt.)	7 [5; 9]	4 [2; 5]	$p < 0,001^b$

#### 4.10. Charakterystyka kliniczna pacjentów, u których stwierdzono w obserwacji krótko i długoterminowej niepożądane zdarzenie sercowo-naczyniowe (MACE)

Do niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych zaliczono:

- 1) Zgon z jakiegokolwiek przyczyny,
- 2) ponowny zawał serca,
- 3) udar mózgu,
- 4) ponowną rewaskularyzację,
- 5) ponowną hospitalizację z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Tabele 27. i 28. przedstawiają charakterystykę kliniczną osób, u których stwierdzono MACE. Jakiegokolwiek niepożądane zdarzenie sercowo-naczyniowe stwierdzono u 117 osób (86 w podgrupie bez migotania przedsionków). Średni wiek tych pacjentów wynosił  $71,1 \pm 10,8$  ( $68,8 \pm 10,2$  w kohorcie bez AF) i był o ponad 6 lat większy w porównaniu do chorych, u których nie stwierdzono w obserwacji MACE ( $p < 0,001$ ). Wśród pacjentów z powikłaniami 40,2% stanowiły kobiety, co stanowi wyższy odsetek w stosunku do całej populacji badanej. Zaobserwowano również różnice w masie oraz wysokości ciała. Osoby, u których rejestrowano niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe były niższe (średnia 168cm vs 173cm,  $p = 0,001$ ) oraz z mniejszą masą ciała (76kg vs 80kg,  $p = 0,002$ ). Osoby z MACE częściej obciążone były migotaniem przedsionków, niewydolnością serca, przebytym udarem mózgu oraz cukrzycą. Nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości występowania nadciśnienia tętniczego, hipercholesterolemii czy wcześniej rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca. U osób, u których stwierdzono w obserwacji niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe notowano w trakcie hospitalizacji z powodu zawału serca wyższe stężenia kreatyniny, NT-proBNP, CRP oraz glukozy, a niższe wartości hemoglobiny. Różnice w stężeniach pozostałych parametrów biochemicznych – troponiny T, CK-MB, wartości frakcji cholesterolu – były nieistotne statystycznie. Punktacja w skalach CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jak i SYNTAX, GRACE oraz TIMI była istotnie wyższa u chorych ze stwierdzonym MACE. Dane dla populacji ogólnej przedstawiono w tabeli 27., a wyodrębnioną podgrupę bez AF obrazuje tabela 28.

Tabela 27. Charakterystyka kliniczna pacjentów całej badanej populacji ze złożonym punktem końcowym - niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (MACE).

Cecha (zmienna)	MACE		Wynik testu
	Tak <i>N</i> = 117	Nie <i>N</i> = 183	
Wiek (rok życia)	71,1 ± 10,8	65,0 ± 10,6	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>a</sup></b>
Wiek 65 – 74 lat	45 (38,5%)	71 (38,8%)	<i>p</i> = 0,953 <sup>c</sup>
Wiek ≥ 75 lat	42 (35,9%)	33 (18,0%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Płeć żeńska	47 (40,2%)	50 (27,3%)	<b><i>p</i> = 0,020<sup>c</sup></b>
Masa ciała (kg)	76 [65; 83]	80 [70; 90]	<b><i>p</i> = 0,002<sup>b</sup></b>
Wysokość ciała (cm)	168 [160; 175]	173 [164; 178]	<b><i>p</i> = 0,001<sup>b</sup></b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,1 [24,2; 28,9]	26,3 [24,4; 30,1]	<i>p</i> = 0,243 <sup>b</sup>
Nadwaga/otyłość	76 (65,0%)	118 (64,5%)	<i>p</i> = 0,933 <sup>c</sup>
Nikotynizm	32 (27,4%)	73 (39,9%)	<b><i>p</i> = 0,026<sup>c</sup></b>
STEMI	57 (48,7%)	93 (50,8%)	<i>p</i> = 0,723 <sup>c</sup>
AF	31 (26,5%)	18 (9,8%)	<b><i>p</i> = 0,001<sup>c</sup></b>
ChNS	33 (28,2%)	39 (21,3%)	<i>p</i> = 0,173 <sup>c</sup>
Hipercholesterolemia	91 (78,4%)	137 (74,9%)	<i>p</i> = 0,478 <sup>c</sup>
Niewydolność serca	26 (22,2%)	19 (10,4%)	<b><i>p</i> = 0,005<sup>c</sup></b>
Nadciśnienie tętnicze	96 (82,1%)	133 (72,7%)	<i>p</i> = 0,062 <sup>c</sup>
Cukrzyca	61 (52,1%)	44 (24,0%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
Przebyty udar mózgu	24 (20,5%)	9 (4,9%)	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>c</sup></b>
CK-MB (j.m./l)	49 [25; 126]	54 [26; 113]	<i>p</i> = 1,000 <sup>b</sup>
Troponina T (ng/ml)	0,93 [0,28; 3,83]	1,24 [0,25; 3,27]	<i>p</i> = 0,848 <sup>b</sup>
NT-proBNP (ng/ml)	2,13 [0,43; 6,65]	0,43 [0,13; 2,10]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Kreatynina (mg/dl)	1,10 [0,86; 1,50]	0,89 [0,77; 1,07]	<b><i>p</i> &lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Cholesterol całkowity (mg/dl)	176,1 ± 52,6	183,2 ± 48,8	<i>p</i> = 0,289 <sup>a</sup>
Cholesterol LDL (mg/dl)	98 [81; 144]	109 [76; 139]	<i>p</i> = 0,257 <sup>b</sup>
Cholesterol HDL (mg/dl)	43 [37; 57]	46 [38; 54]	<i>p</i> = 0,215 <sup>b</sup>

Trójglicerydy (mg/dl)	110 [86; 141]	122 [83; 169]	$p = 0,254^b$
Glukoza (mg/dl)	154 [111; 215]	125 [106; 149]	$p < 0,001^b$
Hemoglobina (g/dl)	13,6 [12,6; 15,0]	14,2 [13,2; 15,4]	$p = 0,032^b$
CRP (mg/l)	6,40 [1,66; 32,5]	2,90 [1,34; 8,02]	$p = 0,001^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	4 [3; 6]	3 [1; 4]	$p = 0,001^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	5 [4; 6]	4 [3; 5]	$p = 0,001^b$
SYNTAX (pkt.)	26 [18; 37]	18 [10; 27]	$p = 0,001^b$
GRACE (pkt.)	173 [149; 210]	144 [123; 170]	$p = 0,001^b$
TIMI (pkt.)	5 [4; 7]	4 [2; 5]	$p = 0,001^b$

U osób bez AF niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe wystąpiły u 53 mężczyzn (61,6%) – jest to niższy procentowy odsetek w stosunku do całej podgrupy 251 chorych bez migotania przedsionków. Osoby z MACE były istotnie niższe i miały mniejszą masę ciała. Klinicznie, pacjenci, u których zanotowano niepożądane zdarzenie sercowo-naczyniowe, częściej obciążone były cukrzycą, niewydolnością serca, wcześniej przebyłym udarem mózgu. U tych osób w parametrach biochemicznych rejestrowano wyższe stężenie kreatyniny, NT-proBNP oraz glukozy. Podobnie jak w całej badanej populacji grupa chorych bez migotania przedsionków z MACE mieli wyższą punktację skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jak i SYNTAX, GRACE oraz TIMI. Pozostałe parametry antropometryczne, kliniczne oraz biochemiczne nie różniły się istotnie statystycznie.

Tabela 28. Charakterystyka kliniczna pacjentów bez migotania przedsionków ze złożonym punktem końcowym - niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (MACE).

Cecha (zmienna)	MACE		Wynik testu
	Tak <i>N</i> = 86	Nie <i>N</i> = 165	
Wiek (rok życia)	68,8 ± 10,2	64,1 ± 10,4	$p < 0,001^a$
Płeć męska	53 (61,6%)	123 (74,5%)	$p = 0,048^c$
Masa ciała (kg)	76 [65; 83]	80 [70; 90]	$p = 0,006^b$
Wysokość ciała (cm)	170 [162; 175]	173 [165; 177]	$p = 0,010^b$
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,8 [24,2; 28,3]	26,3 [24,5; 30,0]	$p = 0,157^b$

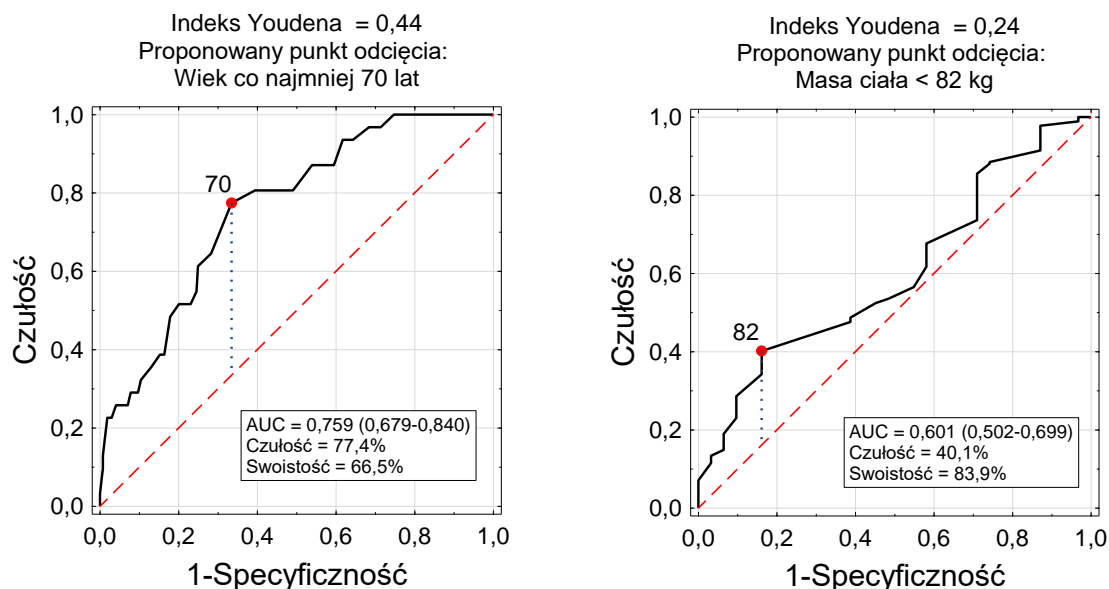
Nikotynizm	28 (32,6%)	69 (41,8%)	$p = 0,196^c$
ChNS	22 (25,6%)	32 (19,4%)	$p = 0,332^c$
Hipercholesterolemia	70 (82,4%)	123 (74,6%)	$p = 0,217^c$
Niewydolność serca	16 (18,6%)	15 (9,1%)	$p = 0,049^c$
Nadciśnienie tętnicze	68 (79,1%)	119 (72,1%)	$p = 0,296^c$
Cukrzyca	43 (50,0%)	43 (26,1%)	$p < 0,001^c$
Przebyty udar mózgu	17 (19,8%)	8 (4,9%)	$p < 0,001^c$
CK-MB (j.m./l)	60 [27; 179]	53 [26; 109]	$p = 0,237^b$
Troponina T (pg/ml)	1012 [268; 5097]	1172 [283; 3132]	$p = 0,498^b$
NT-proBNP (pg/ml)	1813 [310; 5714]	380 [125; 1531]	$p < 0,001^b$
Kreatynina (mg/dl)	1,06 [0,84; 1,54]	0,88 [0,76; 1,03]	$p < 0,001^b$
Cholesterol całkowity (mg/dl)	187,4 ± 49,2	183,6 ± 48,5	$p = 0,579^a$
Cholesterol LDL (mg/dl)	110 [81; 144]	106 [76; 139]	$p = 0,459^b$
Cholesterol HDL (mg/dl)	47 [37; 57]	46 [38; 55]	$p = 0,901^b$
Trójglicerydy (mg/dl)	109 [86; 141]	123 [83; 167]	$p = 0,193^b$
Glukoza (mg/dl)	150 [111; 215]	126 [106; 151]	$p = 0,001^b$
Hemoglobina (g/dl)	13,8 [13,0; 15,2]	14,2 [13,2; 15,4]	$p = 0,196^b$
CRP (mg/l)	4,87 [1,44; 16,1]	2,85 [1,35; 9,72]	$p = 0,073^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	4 [2; 5]	3 [1; 4]	$p < 0,001^b$
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	5 [4; 6]	4 [3; 5]	$p < 0,001^b$
SYNTAX (pkt.)	24 [16; 36]	18 [10; 27]	$p < 0,001^b$
GRACE (pkt.)	159 [142; 205]	142 [122; 163]	$p < 0,001^b$
TIMI (pkt.)	5 [4; 7]	4 [2; 5]	$p < 0,001^b$

#### 4.11. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w całej populacji badanej oraz grupie 251 chorych bez AF

##### 4.11.1. Krzywe ROC dla predyktorów zgonu w całej populacji badanej

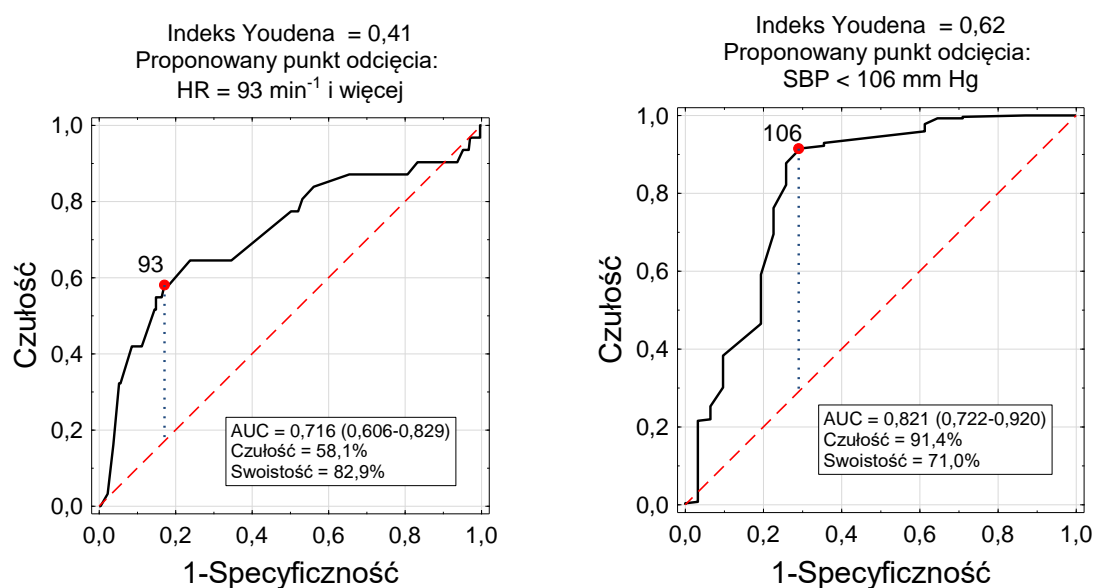
Dla czynników ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego o charakterze ciągłym (np. wiek, BMI itp.) oraz skokowym (klasa Killipa-Kimballa, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc itp.) wartości odcinające ustalono na podstawie analizy krzywych ROC (ryc. 22-26.). Dla wieku jako predyktora zgonu wewnątrzszpitalnego proponowany punkt odcięcia to wiek  $\geq 70$  lat. Jest to wartość, dla której indeks Youdena (odległość między punktem leżącym na krzywej ROC a przekątną wykresu) jest maksymalny. Dla tej wartości czułość wynosi 77,4% a swoistość 66,5%. Pole powierzchni

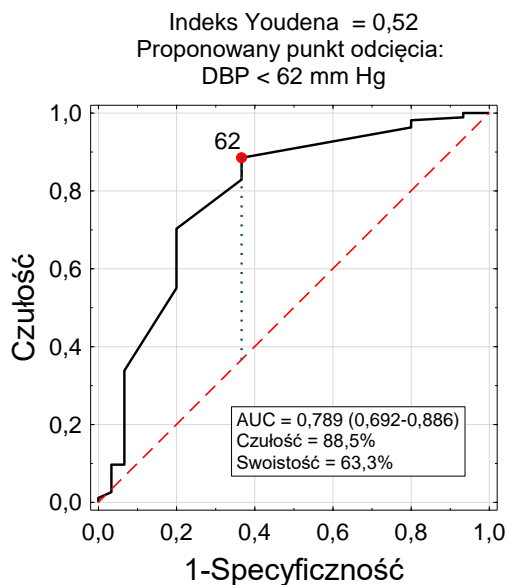
pod krzywą (AUC) wynosi 0,759. Dolna granica 95% przedziału ufności dla AUC wynosi 0,679 i jest większa od 0,5. Oznacza to, że wiek jest dobrym parametrem do prognozowania przeżycia wewnątrzszpitalnego pacjentów.



Ryc. 22. Krzywe ROC dla wieku i masy ciała jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.

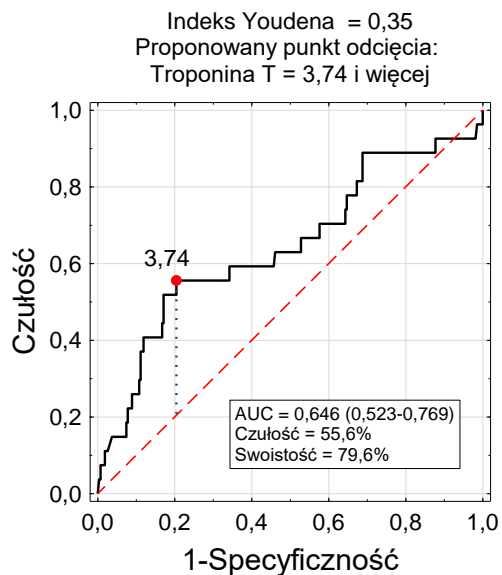
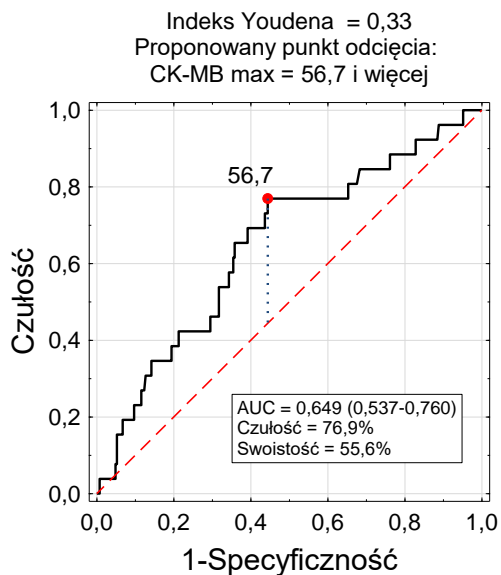
Krzywe ROC dla parametrów hemodynamicznych przedstawiają poniższe ryciny. Zarówno częstość rytmu serca  $\geq 93/\text{min}$ , ciśnienie skurczowe  $< 106\text{mmHg}$  oraz ciśnienie rozkurczowe  $< 62\text{mmHg}$  są dobrymi parametrami prognozowania zgonu wewnątrzszpitalnego.

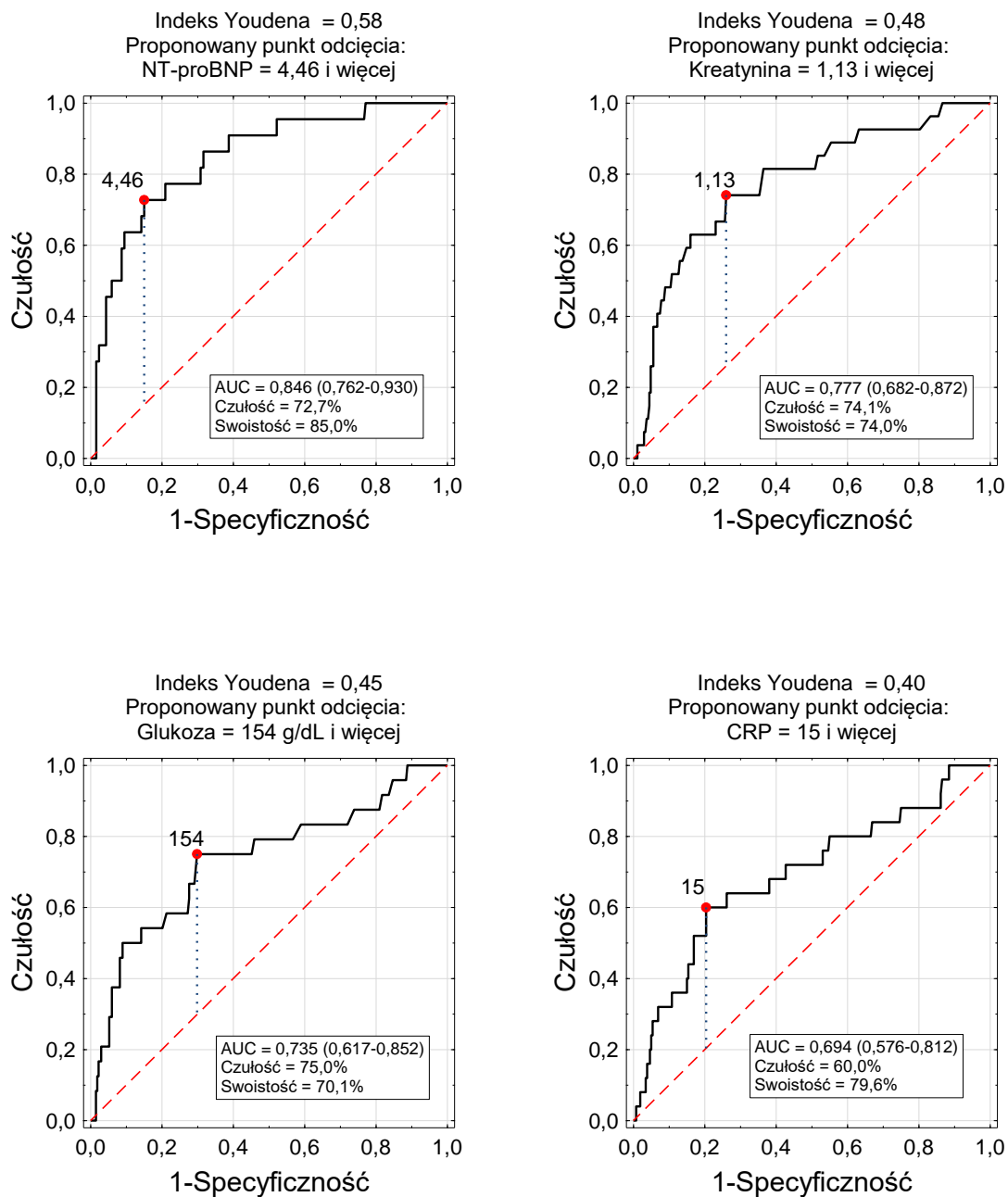




Ryc. 13. Krzywe ROC dla częstości rytmu serca, ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.

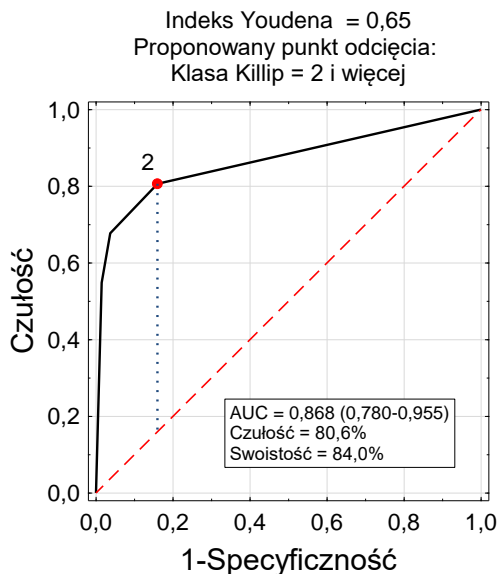
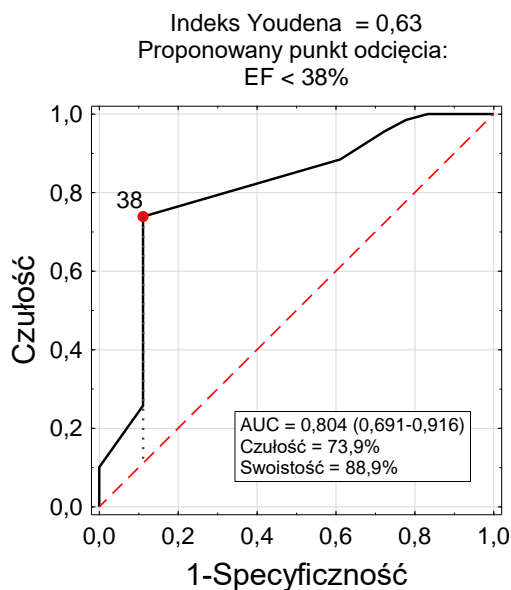
W przypadku parametrów biochemicznych stężenie CK-MB  $\geq 56,7$  j.m./l, troponiny T  $\geq 3,74$  tys. pg/ml, NT-proBNP  $\geq 4,46$  tys. pg/ml., kreatyniny  $\geq 1,13$ mg/dl, glukozy  $\geq 154$ mg/dl oraz CRP  $\geq 15$ mg/l stanowiły dobre predyktory zgonu w trakcie hospitalizacji z powodu zawału serca.





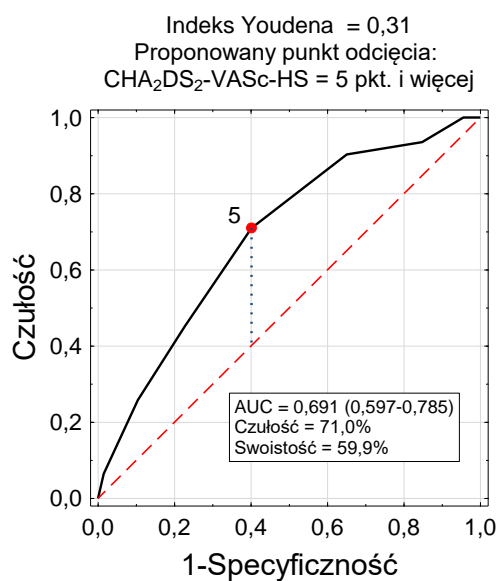
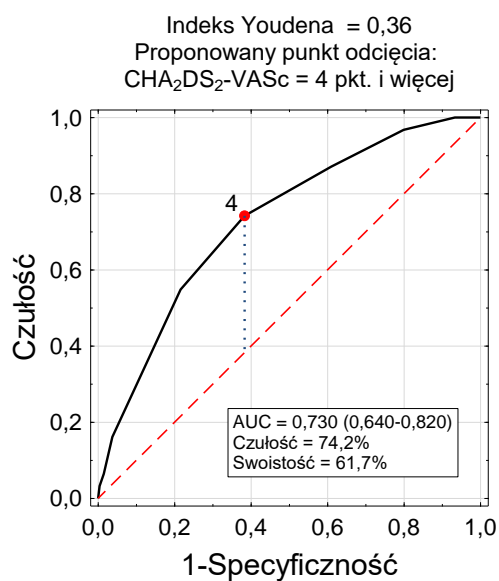
Ryc. 24. Krzywe ROC dla wyników badań laboratoryjnych jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.

W przypadku frakcji wyrzutowej lewej komory oraz klasy Killipa-Kimballa – te parametry również stanowiły dobry czynnik prognostyczny zgonu. Punkt odcięcia dla frakcji wyrzutowej wynosił  $< 38\%$ , a dla klasy Killipa-Kimballa  $\geq 2$ .

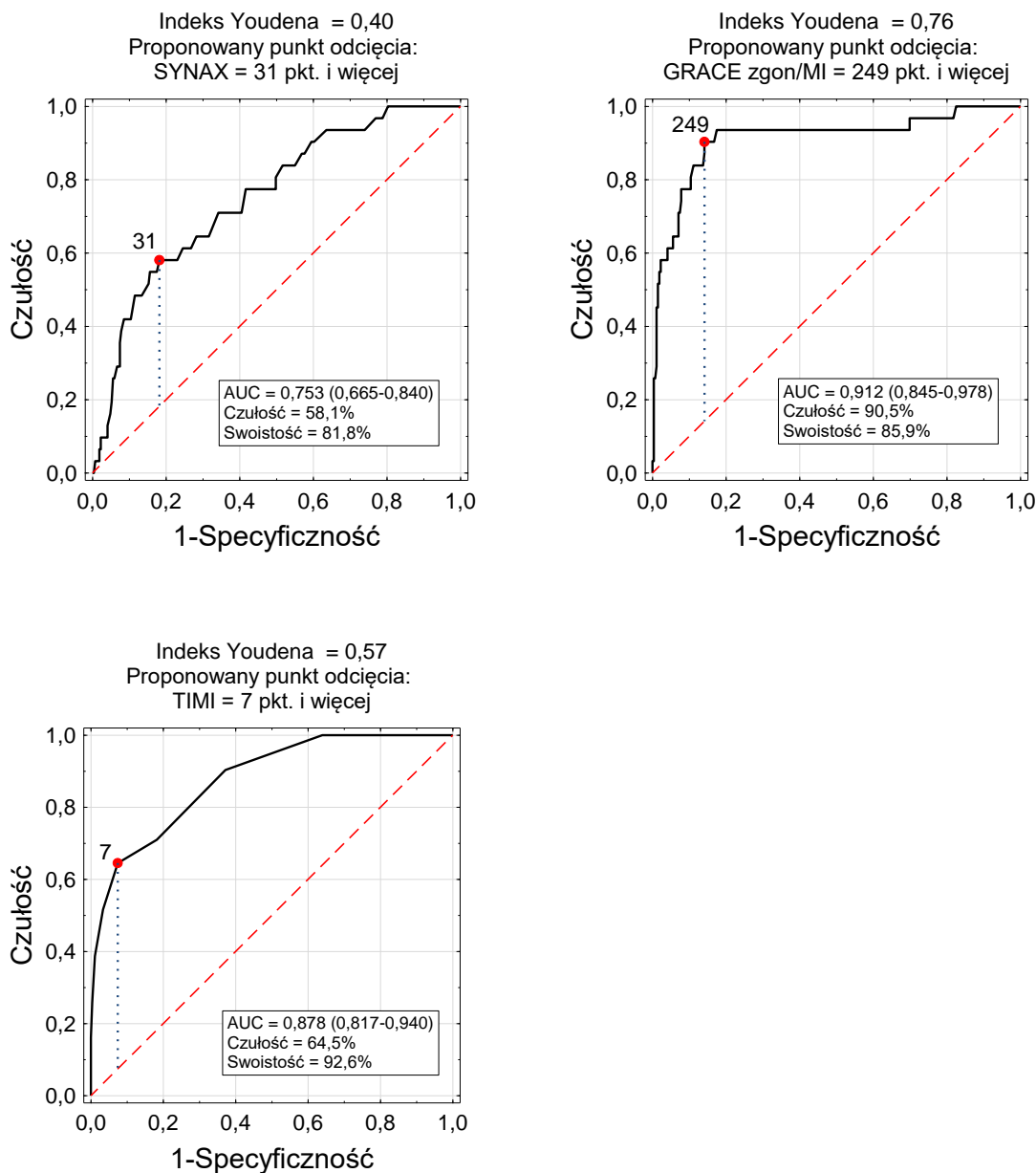


Ryc. 25. Krzywe ROC dla frakcji wyrzutowej lewej komory (EF) oraz klasy Killipa-Kimballa jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.

Rycina 26. przedstawia krzywe ROC dla skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-HS, jak i SYNTAX, GRACE oraz TIMI. Skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-HS okazały się podobnie dobrymi parametrami dyskryminującymi przeżycie wewnątrzszpitalne jak powszechnie stosowane i rekomendowane skale GRACE oraz TIMI.







Ryc. 26. Krzywe ROC dla skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, SYNTAX, GRACE oraz TIMI (populacja ogólna).

Liczbę (odsetek) pacjentów w grupach różniących się dychotomicznymi czynnikami prognostycznymi zgonu wewnątrzszpitalnego w całej badanej grupie wraz z wynikami testów niezależności i oszacowaniami ilorazów szans zamieszczono w tabeli 29. W tabeli 30. zamieszczono analogiczny odsetek pacjentów w grupach różniących się rodzajem zawału serca.

Tabela 29. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących się dychotomicznymi czynnikami prognostycznymi zgonu wewnątrzszpitalnego (N = 300).

Cecha (zmienna)	Zgon wewnątrzszpitalny		p	OR	95% CI
	Tak	Nie			

	N = 31	N = 269			
Wiek ≥70 lat	24 (77,4%)	90 (33,5%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,82</b>	<b>2,83-16,4</b>
Płeć żeńska	16 (51,6%)	187 (69,5%)	<b>0,044</b>	<b>0,47</b>	<b>0,22-0,99</b>
Masa ciała < 82 kg	26 (83,9%)	161 (59,8%)	<b>0,016</b>	<b>3,49</b>	<b>1,30-9,57</b>
Wysokość < 167 cm	17 (54,8%)	89 (33,1%)	<b>0,016</b>	<b>2,46</b>	<b>1,16-5,21</b>
BMI < 31 kg/m <sup>2</sup>	29 (93,6%)	224 (83,3%)	0,192	2,91	0,67-12,6
Nikotynizm	7 (22,6%)	98 (36,4%)	0,183	0,51	0,21-1,22
ChNS	5 (16,1%)	67 (24,9%)	0,389	0,58	0,21-1,57
Hipercholesterolemia	18 (60,0%)	210 (78,1%)	<b>0,027</b>	<b>0,42</b>	<b>0,19-0,92</b>
Cukrzyca	20 (64,5%)	85 (31,6%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,94</b>	<b>1,81-8,58</b>
Niewydolność serca	5 (16,1%)	40 (14,9%)	0,936	1,10	0,40-3,04
Nadciśnienie tętnicze	25 (80,6%)	204 (75,8%)	0,709	1,33	0,52-3,38
Przebyty udar mózgu	6 (19,4%)	27 (10,0%)	0,205	2,15	0,81-5,71
Choroba tętnic obwodowych	22 (71,0%)	147 (54,6%)	0,123	2,03	0,90-4,57
AF	8 (25,8%)	41 (15,2%)	0,132	1,93	0,81-4,62
Choroba wielonaczyniowa	27 (87,1%)	143 (53,2%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,95</b>	<b>2,03-17,5</b>
HR ≥ 93 uderzeń/minutę	18 (58,1%)	46 (17,1%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,71</b>	<b>3,07-14,7</b>

SBP < 106 mmHg	22 (71,0%)	23 (8,6%)	<0,001	26,1	10,8-63,4
DBP < 62 mmHg	19 (63,3%)	31 (11,5%)	<0,001	13,3	5,77-30,5
CK-MB ≥ 57 j.m./l	19 (73,1%)	119 (44,4%)	0,007	3,40	1,39-8,35
Troponina T ≥ 4 tys. pg/ml	14 (51,8%)	51 (20,0%)	<0,001	4,60	2,04-10,4
NT-proBNP ≥ 4,5 tys. pg/ml	15 (68,2%)	38 (15,0%)	<0,001	12,1	4,64-31,7
Kreatynina ≥ 1,13 mg/dl	16 (59,3%)	41 (15,2%)	<0,001	8,09	3,50-18,7
HDL < 32 mg/dl	7 (41,2%)	22 (8,4%)	<0,001	7,60	2,63-21,9
Trójglicerydy < 142 mg/dl	15 (88,2%)	174 (66,7%)	0,104	3,75	0,84-16,8
Glukoza ≥ 154 mg/dl	18 (75,0%)	80 (29,8%)	<0,001	7,05	2,70-18,4
Hemoglobina < 13,5 g/dl	14 (53,8%)	95 (35,5%)	0,101	2,12	0,94-4,78
CRP ≥ 15 mg/l	15 (60,0%)	53 (20,4%)	<0,001	5,86	2,49-13,8
Fracja wyrzutowa lewej komory < 38%	16 (88,9%)	70 (26,1%)	<0,001	22,6	5,07-101
Klasa Killip-Kimballa ≥ 2	25 (80,6%)	43 (16,0%)	<0,001	21,9	8,48-56,6
NZK	8 (25,8%)	12 (4,5%)	<0,001	7,42	2,75-20,0
STEMI	24 (77,4%)	126 (46,8%)	0,002	3,89	1,62-9,34
MACE	31 (100,0%)	86 (32,0%)	<0,001	-	-

SYNTAX $\geq$ 31 pkt.	18 (58,1%)	49 (18,2%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,22</b>	<b>2,86-13,5</b>
CHADS-VASc $\geq$ 4 pkt.	23 (74,2%)	103 (38,3%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,63</b>	<b>2,00-10,7</b>
CHADS-VASc-HS $\geq$ 5 pkt.	22 (71,0%)	108 (40,2%)	<b>0,002</b>	<b>3,64</b>	<b>1,62-8,22</b>
GRACE $\geq$ 14%	26 (83,9%)	23 (8,6%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>55,6</b>	<b>19,5-159</b>
GRACE zgon/MI $\geq$ 25%	29 (93,6%)	47 (17,5%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>68,5</b>	<b>15,8-297</b>
GRACE $\geq$ 198 pkt.	26 (83,9%)	22 (8,2%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>58,4</b>	<b>20,4-167</b>
GRACE zgon/MI $\geq$ 249 pkt.	28 (90,3%)	38 (14,1%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>56,7</b>	<b>16,4-196</b>
TIMI $\geq$ 7 pkt.	20 (64,5%)	20 (7,4%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>22,6</b>	<b>9,53-53,8</b>
TIMI 30-dniowe $\geq$ 23 pkt.	24 (77,4%)	74 (27,5%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>9,03</b>	<b>3,73-21,9</b>

Tabela 30. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących się dychotomicznymi czynnikami prognostycznymi zgonu wewnątrzszpitalnego z rozróżnieniem typu zawału serca – cała populacja badana.

Cecha (zmienna)	Ogółem N = 300	STEMI N = 150	NSTEMI N = 150	p	OR	95% CI
Wiek $\geq$ 70 lat	114 (38,0%)	49 (32,7%)	65 (43,3%)	0,057	0,63	0,40-1,01
Płeć żeńska	203 (67,7%)	99 (66,0%)	104 (69,3%)	0,537	0,86	0,53-1,39
Masa ciała $<$ 82 kg	187 (62,3%)	104 (69,3%)	81 (66,4%)	<b>0,012</b>	<b>1,83</b>	<b>1,14-2,93</b>
Wysokość $<$ 167 cm	106 (35,3%)	60 (40,0%)	46 (30,7%)	0,091	1,51	0,94-2,43
BMI $<$ 31 kg/m <sup>2</sup>	253 (84,3%)	132 (88,0%)	121 (80,7%)	0,081	1,76	0,93-3,33
Nikotynizm	105 (35,0%)	63 (42,0%)	42 (28,0%)	<b>0,011</b>	<b>1,86</b>	<b>1,15-3,01</b>

ChNS	72 (24,0%)	21 (14,0%)	51 (34,0%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,32</b>	<b>0,18-0,56</b>
Hipercholestrolemia	228 (76,3%)	110 (73,8%)	118 (78,7%)	0,325	0,76	0,45-1,31
Cukrzyca	105 (35,0%)	47 (31,3%)	58 (38,7%)	0,183	0,72	0,45-1,17
Niewydolność serca	45 (15,0%)	12 (8,0%)	33 (22,0%)	<b>0,001</b>	<b>0,31</b>	<b>0,15-0,62</b>
Nadciśnienie tętnicze	229 (76,3%)	105 (70,0%)	124 (82,7%)	<b>0,010</b>	<b>0,49</b>	<b>0,28-0,85</b>
Przebyty udar mózgu	33 (11,0%)	16 (10,7%)	17 (11,3%)	0,854	0,93	0,45-1,93
Choroba tętnic obwodowych	169 (56,3%)	76 (50,7%)	93 (62,0%)	<b>0,048</b>	<b>0,63</b>	<b>0,40-0,99</b>
AF	49 (16,3%)	21 (14,0%)	28 (18,7%)	0,274	0,71	0,38-1,32
Choroba wielonaczyniowa	170 (56,7%)	79 (52,7%)	91 (60,7%)	0,162	0,72	0,46-1,14
HR ≥ 93 uderzeń/minutę	64 (21,3%)	33 (22,0%)	31 (20,7%)	0,778	1,08	0,62-1,88
SBP < 106 mmHg	45 (15,0%)	32 (21,3%)	13 (8,7%)	<b>0,002</b>	<b>2,86</b>	<b>1,43-5,70</b>
DBP < 62 mmHg	50 (16,7%)	33 (22,0%)	17 (11,3%)	<b>0,012</b>	<b>2,23</b>	<b>1,17-4,20</b>
CK-MB ≥ 57 j.m./l	138 (46,9%)	100 (68,5%)	38 (25,7%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,29</b>	<b>3,79-10,5</b>
Troponina T ≥ 4 tys. pg/ml	65 (22,0%)	58 (39,5%)	7 (4,7%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>13,2</b>	<b>5,78-30,3</b>
NT-proBNP ≥ 4,5 tys. pg/ml	53 (19,3%)	24 (18,2%)	29 (20,3%)	0,659	0,87	0,48-1,59
Kreatynina ≥ 1,13 mg/dl	57 (19,3%)	25 (17,0%)	32 (21,5%)	0,330	0,75	0,42-1,34

Cholesterol całkowity $\geq$ 172 mg/dl	151 (54,1%)	81 (58,3%)	70 (50,0%)	0,166	1,40	0,87- 2,24
LDL < 126 mg/dl	178 (65,7%)	83 (61,9%)	95 (69,3%)	0,199	0,72	0,43- 1,19
HDL < 32 mg/dl	29 (10,3%)	18 (13,0%)	11 (7,9%)	0,157	1,76	0,80- 3,88
Trójglicerydy < 142 mg/dl	189 (68,0%)	89 (64,9%)	100 (71,4%)	0,215	0,73	0,44- 1,21
Glukoza $\geq$ 154 mg/dl	98 (33,6%)	58 (40,0%)	40 (27,2%)	<b>0,021</b>	<b>1,78</b>	<b>1,09- 2,92</b>
Hemoglobina < 13,5 g/dl	109 (37,1%)	53 (36,3%)	56 (37,8%)	0,785	0,94	0,58- 1,50
CRP $\geq$ 15 mg/l	68 (23,9%)	37 (26,2%)	31 (21,5%)	0,351	1,30	0,75- 2,24
Fracja wyrzutowa lewej komory < 38%	86 (30,1%)	51 (36,2%)	35 (24,1%)	<b>0,027</b>	<b>1,78</b>	<b>1,07- 2,97</b>
Klasa Killip $\geq$ 2	68 (22,7%)	33 (22,0%)	35 (23,3%)	0,783	0,93	0,54- 1,59
NZK	20 (6,7%)	14 (9,3%)	6 (4,0%)	0,109	2,45	0,92- 6,57
Zgon wewnątrzszpitalny	31 (10,3%)	24 (16,0%)	7 (4,7%)	<b>0,002</b>	<b>3,89</b>	<b>1,62- 9,34</b>
MACE	117 (39,0%)	57 (38,0%)	60 (40,0%)	0,723	0,92	0,58- 1,46
SYNTAX $\geq$ 31 pkt.	67 (22,3%)	28 (18,7%)	39 (26,0%)	0,127	0,65	0,38- 1,13
CHADS-VASc $\geq$ 4 pkt.	126 (42,0%)	52 (34,7%)	74 (49,3%)	<b>0,010</b>	<b>0,54</b>	<b>0,34- 0,87</b>
CHADS-VASc-HS $\geq$ 5 pkt.	130 (43,3%)	57 (38,0%)	73 (48,7%)	0,062	0,65	0,41- 1,02
GRACE $\geq$ 14 %	49 (16,3%)	34 (22,7%)	15 (10,0%)	<b>0,003</b>	<b>2,64</b>	<b>1,37- 5,08</b>

GRACE zgon/MI $\geq$ 25%	76 (25,3%)	46 (30,7%)	30 (20,0%)	<b>0,034</b>	<b>1,77</b>	<b>1,04-3,00</b>
GRACE $\geq$ 198 pkt.	48 (16,0%)	33 (22,0%)	15 (10,0%)	<b>0,005</b>	<b>2,54</b>	<b>1,31-4,90</b>
GRACE zgon/MI $\geq$ 249 pkt.	66 (22,0%)	41 (27,3%)	25 (16,7%)	<b>0,026</b>	<b>1,88</b>	<b>1,07-3,29</b>
TIMI $\geq$ 7 pkt.	40 (13,3%)	35 (23,3%)	5 (3,3%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>8,83</b>	<b>3,35-23,2</b>
TIMI 30-dniowe $\geq$ 23 pkt.	98 (32,7%)	36 (24,0%)	62 (41,3%)	<b>0,001</b>	<b>0,45</b>	<b>0,27-0,74</b>

#### 4.11.2. Regresja logistyczna ryzyka zgonu (populacja ogólna)

Do ustalenia, które analizowane zmienne niezależne (czynniki ryzyka) mają związek ze zmienną zależną (zgon pacjentów z przebyłym zawałem) oraz na obliczenie prawdopodobieństwa tych zdarzeń wykorzystano analizę regresji logistycznej. Do oszacowania współczynników regresji logistycznej wykorzystano metodę największej wiarygodności. Zarówno zmienna zależna (zgon) jak i zmienne niezależne (opisujące) miały charakter dychotomiczny.

Tabela 31. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w całej badanej populacji ( $N = 300$ ).

Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
<b>Wiek <math>\geq</math> 70 lat</b>	<b>1,920</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,82</b>	<b>2,83; 16,4</b>	<b>2,664</b>	<b>0,016</b>	<b>14,3</b>	<b>1,63; 126</b>
Płeć żeńska	-0,760	0,047	0,47	0,22; 0,99	-	>0,05	-	-
Masa ciała < 82 kg	1,249	0,013	3,49	1,30; 9,37	-	>0,05	-	-
Wysokość ciała < 167 cm	0,898	0,019	2,46	1,16; 5,21	-	>0,05	-	-
Hipercholesterolemia	-0,864	0,031	0,42	0,19; 0,92	-	>0,05	-	-
Cukrzyca	1,370	0,001	3,94	1,80; 8,58	-	>0,05	-	-
Choroba wielonaczyniowa	1,783	0,001	5,95	2,03; 17,5	-	>0,05	-	-
HR $\geq$ 93 uderzeń/minutę	1,904	<0,001	6,71	3,07; 14,7	-	>0,05	-	-
<b>SBP &lt; 106 mmHg</b>	<b>3,264</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>26,1</b>	<b>10,8; 63,4</b>	<b>3,727</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>41,6</b>	<b>5,15; 335</b>
DBP < 62 mmHg	2,585	<0,001	13,3	5,77; 30,5	-	>0,05	-	-
CK-MB max $\geq$ 57 j.m./l	1,223	0,008	3,40	1,38; 8,36	-	>0,05	-	-
Troponina T $\geq$ 4 tys. pg/ml	1,527	<0,001	4,60	2,04; 10,4	-	>0,05	-	-
NT-proBNP $\geq$ 4,5 tys. pg/ml	2,495	<0,001	12,1	4,64; 31,7	-	>0,05	-	-
Kreatynina $\geq$ 1,3 mg/dl	2,090	<0,001	8,09	3,50; 18,7	-	>0,05	-	-
HDL < 32 mg/dl	2,029	<0,001	7,60	2,64; 22,0	-	>0,05	-	-
Glukoza $\geq$ 154 mg/dl	1,953	<0,001	7,05	2,70; 18,4	-	>0,05	-	-

<b>CRP ≥ 15 mg/l</b>	<b>1,768</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,86</b>	<b>2,49; 13,8</b>	<b>2,280</b>	<b>0,025</b>	<b>9,78</b>	<b>1,34; 71,6</b>
Frakcja wyrzutowa lewej komory < 38%	3,119	<0,001	22,6	5,07; 101	-	>0,05	-	-
Klasa Killipa-Kimballa ≥ 2	3,086	<0,001	21,9	8,48; 56,6	-	>0,05	-	-
STEMI	1,359	0,002	3,89	1,62; 9,34	-	>0,05	-	-
SYNTAX ≥ 31pkt.	1,827	<0,001	6,22	2,86; 13,5	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 4 pkt.	1,533	<0,001	4,63	2,00; 10,7	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS ≥ 5 pkt.	1,293	0,002	3,64	1,62; 8,22	-	>0,05	-	-
GRACE ≥ 14%	4,018	<0,001	55,6	19,5; 159	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI ≥ 25%	4,227	<0,001	68,5	15,8; 297	-	>0,05	-	-
GRACE ≥ 198 pkt.	4,067	<0,001	58,4	20,4; 167	-	>0,05	-	-
<b>GRACE zgon/MI ≥ 249 pkt.</b>	<b>4,038</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>56,7</b>	<b>16,4; 196</b>	<b>2,021</b>	<b>0,042</b>	<b>7,55</b>	<b>1,08; 52,9</b>
TIMI ≥ 7 pkt.	3,120	<0,001	22,6	9,53; 53,8	-	>0,05	-	-
TIMI 30-dniowe ≥ 23 pkt.	2,201	<0,001	9,04	3,74; 21,9	-	>0,05	-	-

Celem ustalenia, które czynniki ryzyka są niezależnymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego (ZW), przeprowadzono wieloczynnikową analizę regresji logistycznej metodą krokową wsteczną. Model pozwalający oszacować prawdopodobieństwo zgonu wewnątrzszpitalnego po przebytych zawale przyjmuje następującą postać logitową:

$$\text{Login } P(\text{ZW}) = -8,63 + 2,66 \times (\text{Wiek} \geq 70) + 3,73 \times (\text{SBP} < 106) + 2,02 \times (\text{GRACE zgon/MI} \geq 249) + 2,28 \times (\text{CRP} \geq 15)$$

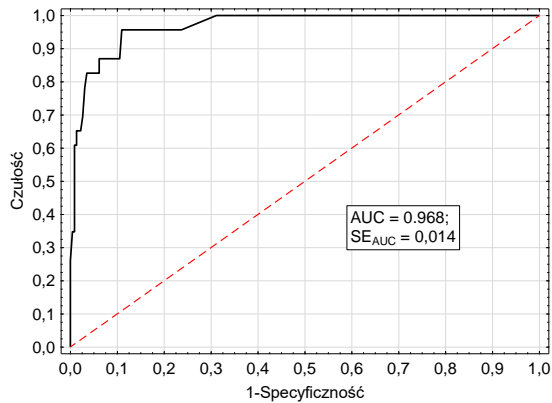
**Niezależnymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego okazały się: wiek 70 lat lub więcej, ciśnienie tętnicze skurczowe poniżej 106 mm Hg, poziom białka C-reaktywnego 15 mg/l i więcej oraz ocena GRACE zgon/MI co najmniej 249 pkt.**

### Weryfikacja modelu logistycznego

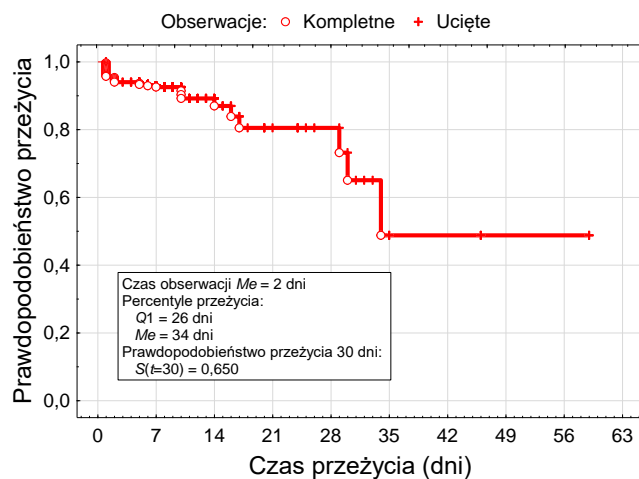
Do oceny dobroci dopasowania modelu do danych empirycznych wykorzystano test Hosmera-Lemeshow. Jego wynik:  $HL = 1,367$  ( $p = 0,968$ ) wskazuje, że nie ma podstaw do odrzucenia hipotezy zerowej, głoszącej, że nie ma różnicy między obserwowanymi i przewidywanymi wartościami zmiennej zależnej (zgon). Oznacza to, że model pasuje do danych na akceptowalnym poziomie. Dla zaproponowanego modelu pole pod krzywą ROC



wynosi  $AUC = 0,968$  (ryc. 7), co wg klasyfikacji Kleinbauma i Kleina (2010)<sup>1</sup> odpowiada doskonałej dyskryminacji.



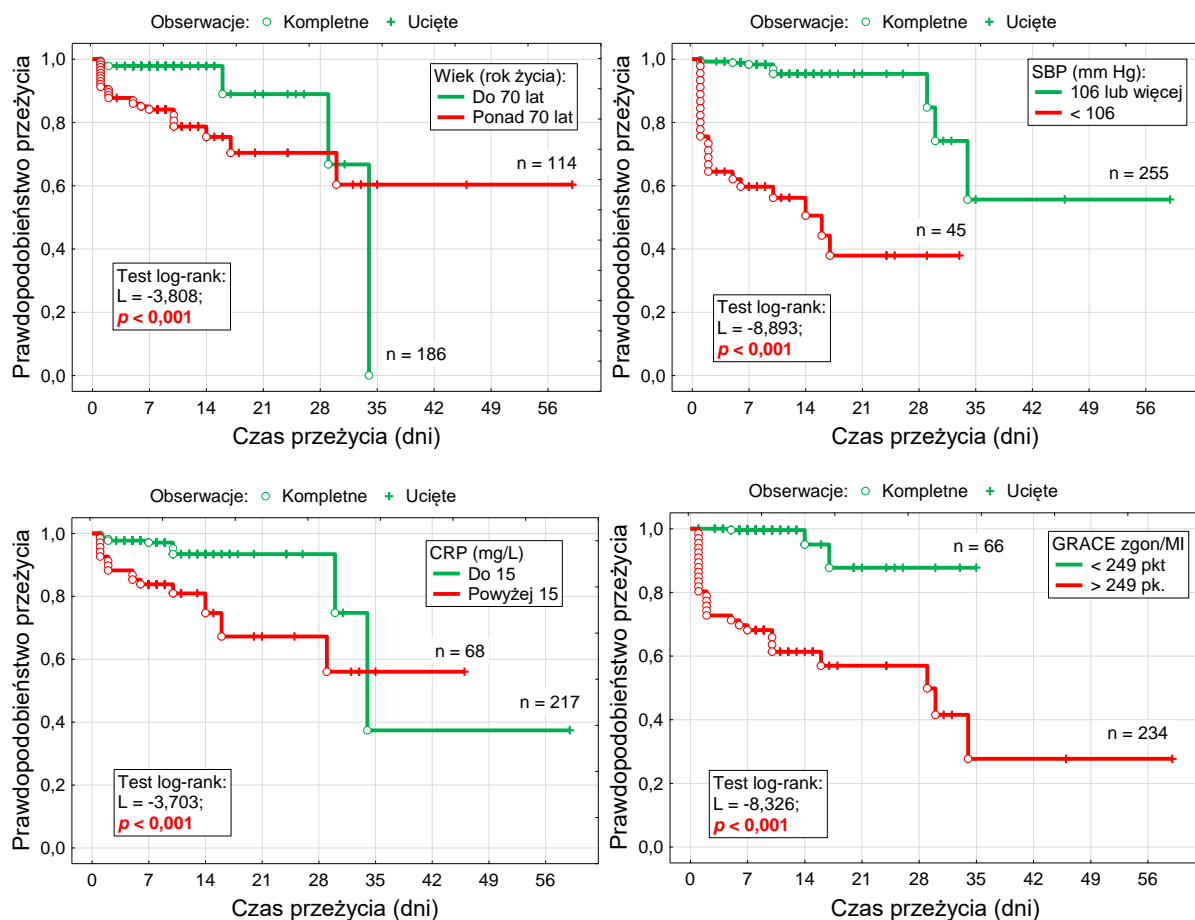
Ryc. 27. Krzywa ROC dla modelu ryzyka zgonu pacjentów po zawale.



Ryc. 28. Krzywa przeżycia wewnątrzszpitalnego Kaplana-Meiera w grupie 300 pacjentów

W badanej grupie 300 pacjentów prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosi  $S(t=30) = 65,0\%$ . Dwadzieścia pięć procent wszystkich pacjentów umiera w ciągu 26 dni, a połowa przeżywa dłużej niż 34 dni. Mediana czasu obserwacji obliczona dla obserwacji uciętych (zgony) wynosi 2 dni.

<sup>1</sup> Kleinbaum D.G., Klein M.: *Logistic regression*. Springer, New York, 2010



Ryc. 29. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera pacjentów różniących się wiekiem, ciśnieniem tętniczym skurczowym, poziomem białka C-reaktywnego i liczbą punktów GRACE zgon/MI oraz wyniki porównania testem logarytmiczno-rangowym.

#### 4.11.3. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego – populacja bez migotania przedsionków

Niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w kohorcie bez migotania przedsionków były punktacja w skali SYNTAX oraz GRACE (tabela 32.).

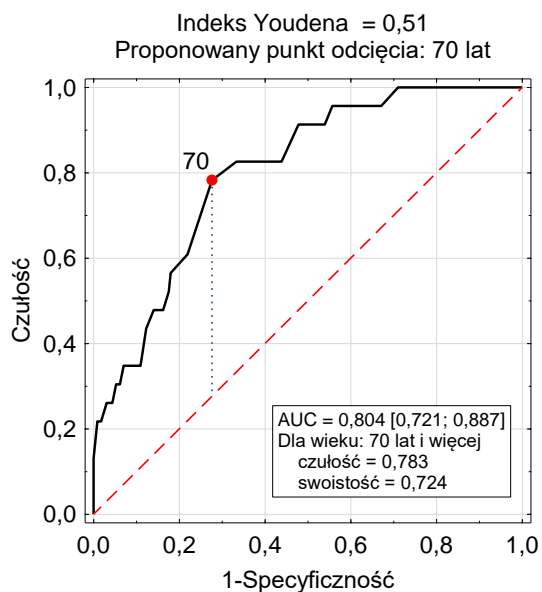
Tabela 32. Predyktory zgonu w grupie 251 pacjentów bez migotania przedsionków.

Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	b	p	OR	95% CI	b	p	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	<b>0,112</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,119</b>	<b>1,068; 1,172</b>				
Płeć męska	-0,854	0,054	0,426	0,176; 1,014				
Masa ciała (kg)	-0,028	0,084	0,972	0,941; 1,004				
Wysokość ciała (cm)	-0,043	0,093	0,958	0,911; 1,007				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0,061	0,294	0,941	0,840; 1,054				
Nikotynizm	-0,632	0,200	0,531	0,202; 1,398				
Choroba niedokrwienna serca	-0,288	0,615	0,749	0,244; 2,304				
Hipercholesterolemia	-0,736	0,119	0,479	0,190; 1,207				
STEMI	<b>1,628</b>	<b>0,004</b>	<b>0,196</b>	<b>0,065; 0,595</b>				
Niewydolność serca	0,449	0,444	1,567	0,496; 4,953				
Nadciśnienie tętnicze	-0,034	0,946	0,967	0,364; 2,569				

Wiek 65-74 lat	0,322	0,463	1,380	0,584; 3,261				
Cukrzyca	<b>1,422</b>	<b>0,002</b>	<b>4,146</b>	<b>1,681; 10,22</b>				
Przebyty udar mózgu	0,730	0,220	2,075	0,645; 6,672				
Choroba tętnic obwodowych	0,611	0,182	1,842	0,752; 4,516				
Wiek 75 lat i więcej	<b>1,654</b>	<b>0,001</b>	<b>5,230</b>	<b>2,136; 12,81</b>				
Choroba dwunaczyniowa	-0,868	0,173	0,420	0,120; 1,464				
Choroba wielonaczyniowa	<b>1,897</b>	<b>0,003</b>	<b>6,667</b>	<b>1,927; 23,06</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,470</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,599</b>	<b>1,261; 2,029</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,376</b>	<b>0,008</b>	<b>1,457</b>	<b>1,103; 1,924</b>				
SYNTAX (pkt.)	<b>0,084</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,087</b>	<b>1,047; 1,129</b>	<b>0,082</b>	<b>0,007</b>	<b>1,076</b>	<b>1,020; 1,135</b>
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,046</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,048</b>	<b>1,023; 1,072</b>				
SBP (mmHg)	<b>-0,065</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,937</b>	<b>0,915; 0,960</b>				
DBP (mmHg)	<b>-0,084</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,919</b>	<b>0,884; 0,955</b>				
CK-MB (j.m./l)	<b>0,003</b>	<b>0,015</b>	<b>1,003</b>	<b>1,001; 1,006</b>				
Troponina T (pg/ml)	<b>0,00016</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000; 1,000</b>				
NT-proBNP (pg/ml)	<b>0,00006</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000; 1,000</b>				
Kreatynina (mg/dl)	<b>1,011</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,749</b>	<b>1,562; 4,839</b>				
Cholesterol całkowity (mg/dl)	-0,0047	0,423	0,995	0,984; 1,007				
LDL (mg/dl)	-0,0037	0,591	0,996	0,983; 1,010				
HDL (mg/dl)	-0,0456	0,061	0,955	0,911; 1,002				
Trójglicerydy (mg/dl)	-0,0061	0,280	0,994	0,983; 1,005				
Glukoza (mg/dl)	<b>0,0072</b>	<b>0,003</b>	<b>1,007</b>	<b>1,003; 1,012</b>				
Hemoglobina (g/dl)	-0,111	0,342	0,895	0,711; 1,126				
CRP (mg/l)	<b>0,018</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,018</b>	<b>1,008; 1,028</b>				
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	<b>-0,113</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,893</b>	<b>0,843; 0,945</b>				
Klasa Killipa-Kimballa	<b>1,628</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,096</b>	<b>3,160; 8,216</b>				
NZK	<b>2,150</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>8,588</b>	<b>2,733; 26,98</b>				
GRACE (%)	<b>0,122</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,130</b>	<b>1,082; 1,181</b>				
GRACE (%) zgon/MI	<b>0,122</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,129</b>	<b>1,085; 1,176</b>				
GRACE (pkt.)	<b>0,051</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,052</b>	<b>1,034; 1,070</b>	<b>0,052</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,047</b>	<b>1,031; 1,063</b>
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,029</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,029</b>	<b>1,020; 1,038</b>				
TIMI (pkt.)	<b>0,846</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,331</b>	<b>1,732; 3,138</b>				
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,083</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,087</b>	<b>1,044; 1,132</b>				

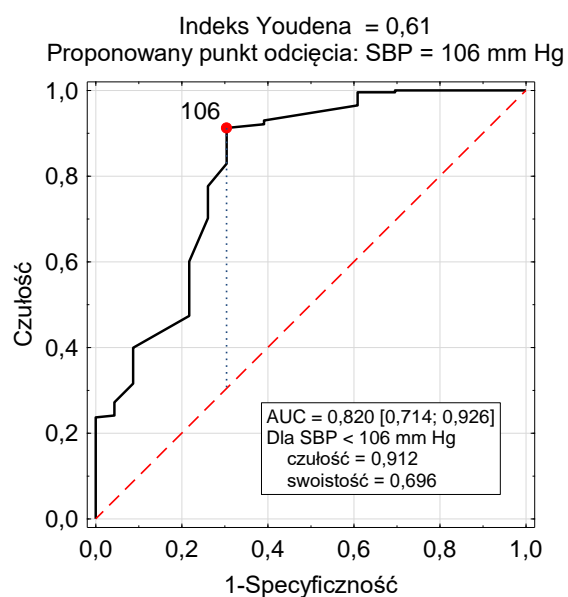
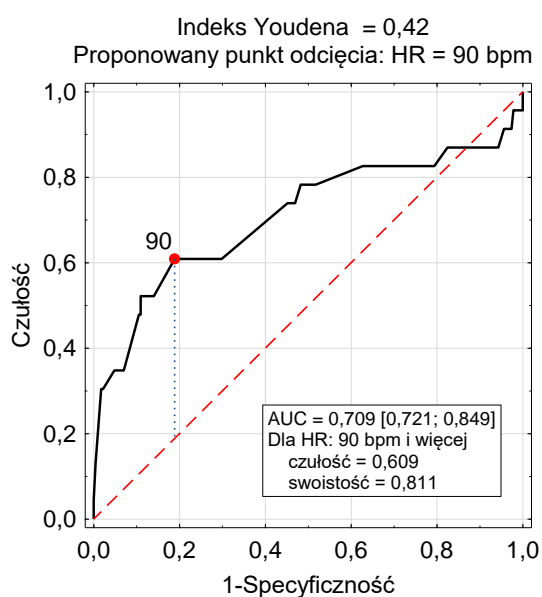
#### 4.11.4. Krzywe ROC dla predyktorów zgonu – osoby bez AF

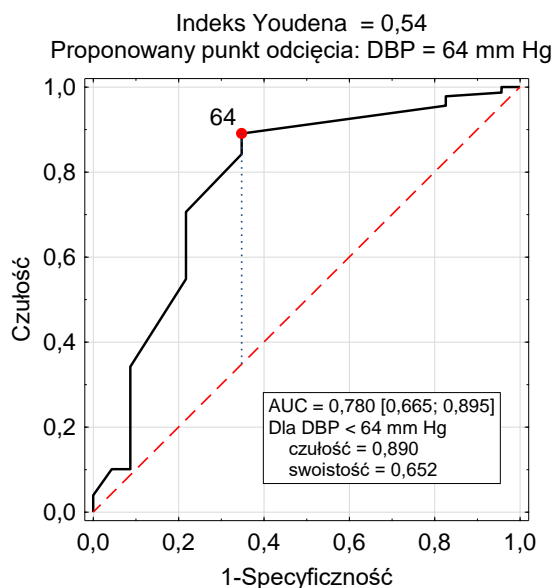
Dla wieku jako predyktora zgonu proponowany punkt odcięcia to  $\geq 70$  lat. Jest to wartość, dla której indeks Youdena (odległość między punktem leżącym na krzywej ROC a przekątną wykresu) jest maksymalny. Dla tej wartości czułość wynosi 78,3% a swoistość 72,5%. Dla proponowanej wartości wiek  $\geq 75$  lat czułość jest znacznie mniejsza i wynosi 47,8% a swoistość 85,5%. Pole powierzchni pod krzywą (AUC) wynosi 0,805. Dolna granica 95% przedziału ufności dla AUC wynosi 0,721 i jest większa od 0,5. Oznacza to, że wiek jest dobrym parametrem do prognozowania przeżycia pacjentów (rycina 30.).



Ryc. 30. Krzywe ROC dla wieku jako czynnik ryzyka zgonu.

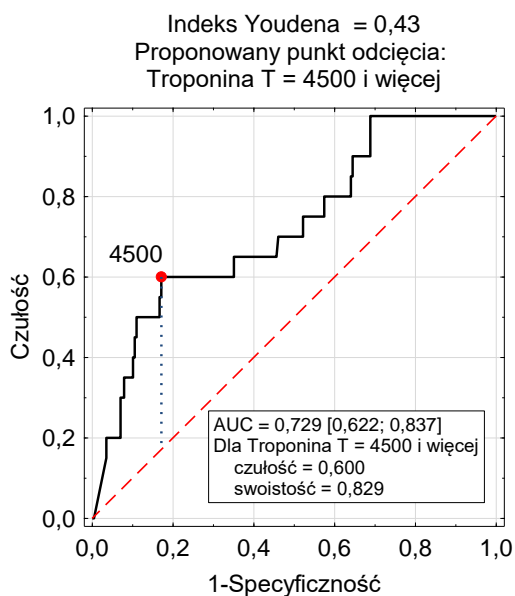
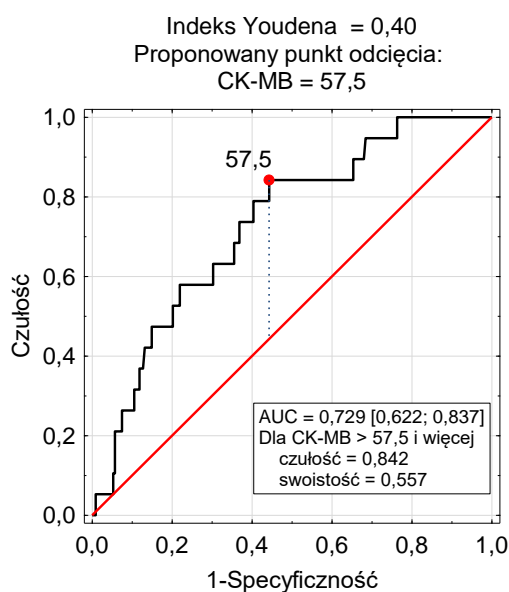
Pola pod krzywymi ROC dla parametrów hemodynamicznych są istotnie większe od 0,5. Najlepszym predyktorem zgonu jest SBP (AUC = 0,820). Przedstawia to rycina 31.

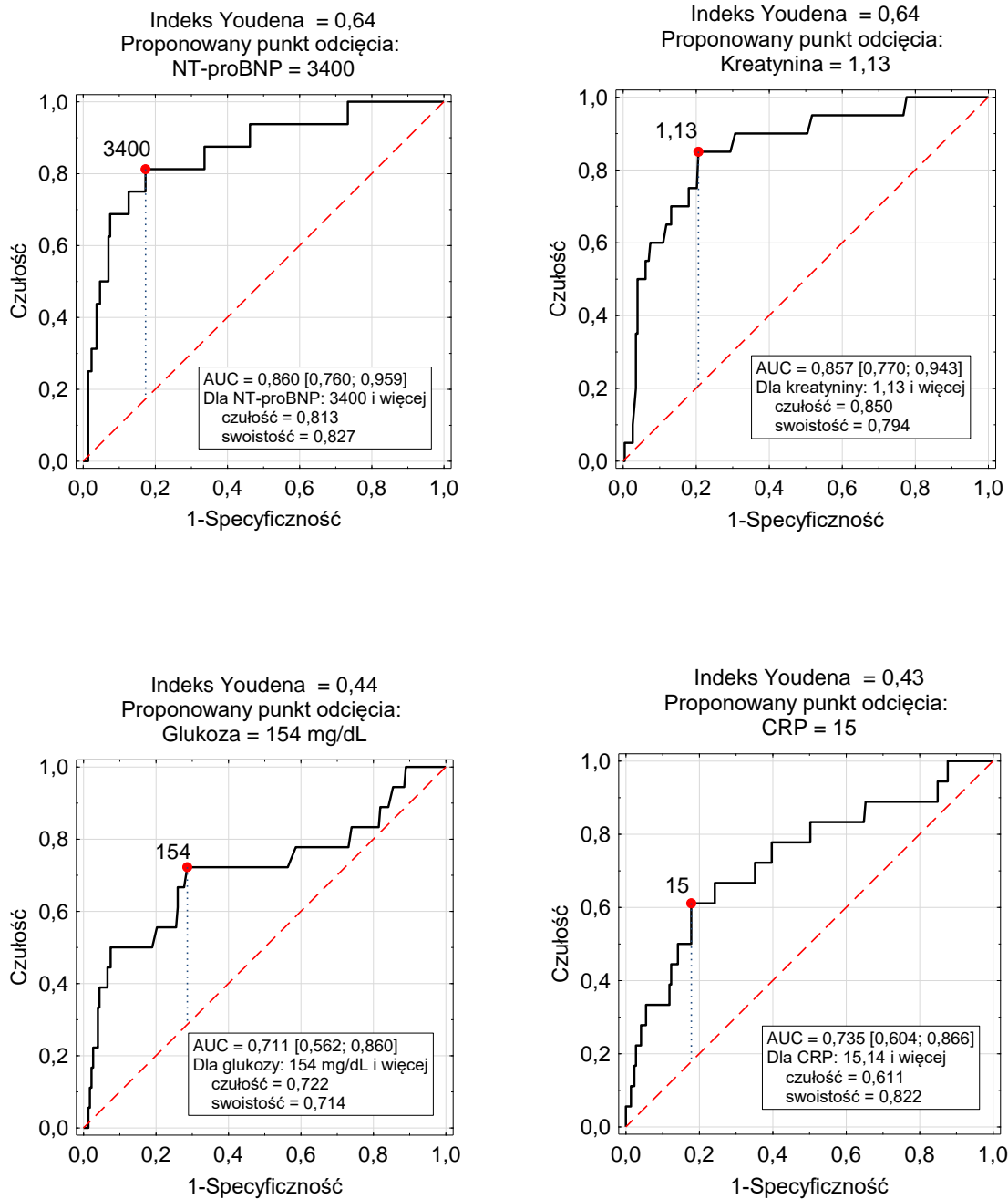




Ryc. 31. Krzywe ROC dla parametrów hemodynamicznych jako czynników ryzyka zgonu pacjenta.

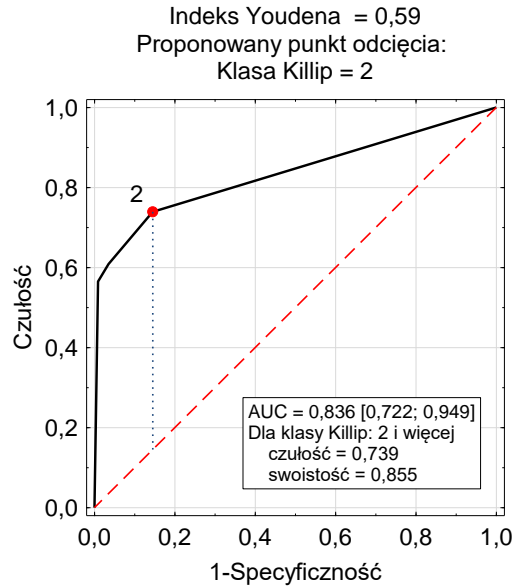
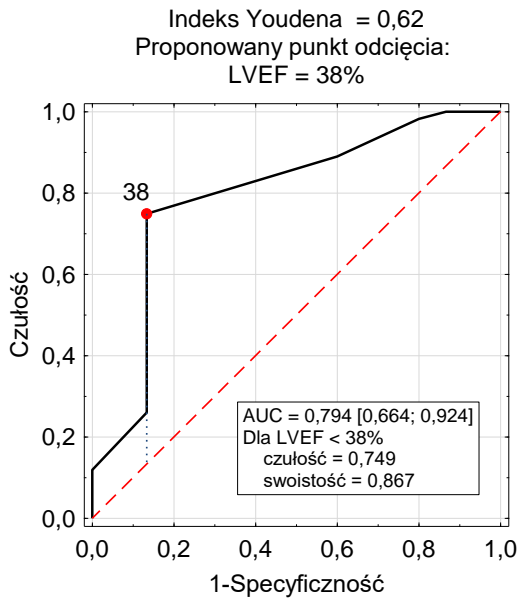
Na rycinie 32. przedstawiono krzywe dla parametrów laboratoryjnych. Pola pod krzywymi ROC parametrów uszkodzenia miokardium (troponina T, CK-MB, NT-proBNP), kreatyniny, glukozy oraz CRP są istotnie większe od 0,5. Najlepszym predyktorem zgonu jest NT-proBNP (AUC = 0,860).





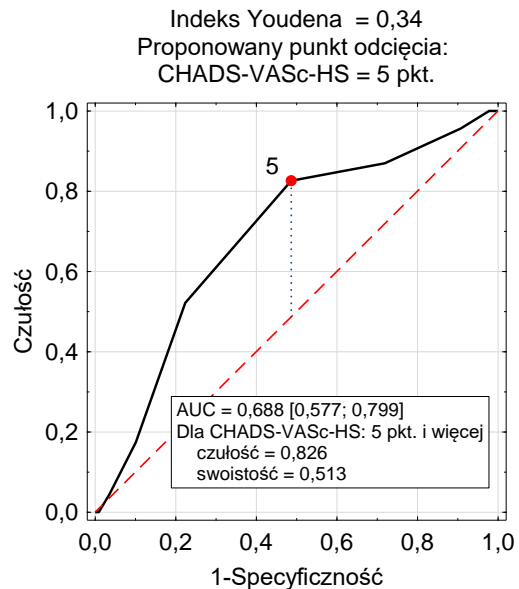
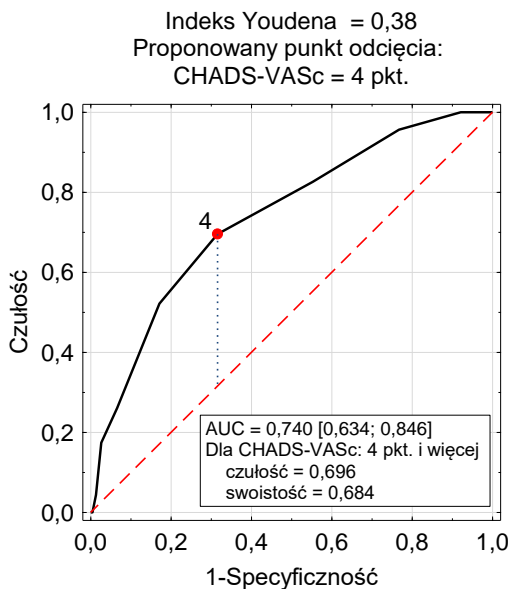
Ryc. 22. Krzywe ROC dla parametrów laboratoryjnych jako czynników ryzyka zgonu pacjenta.

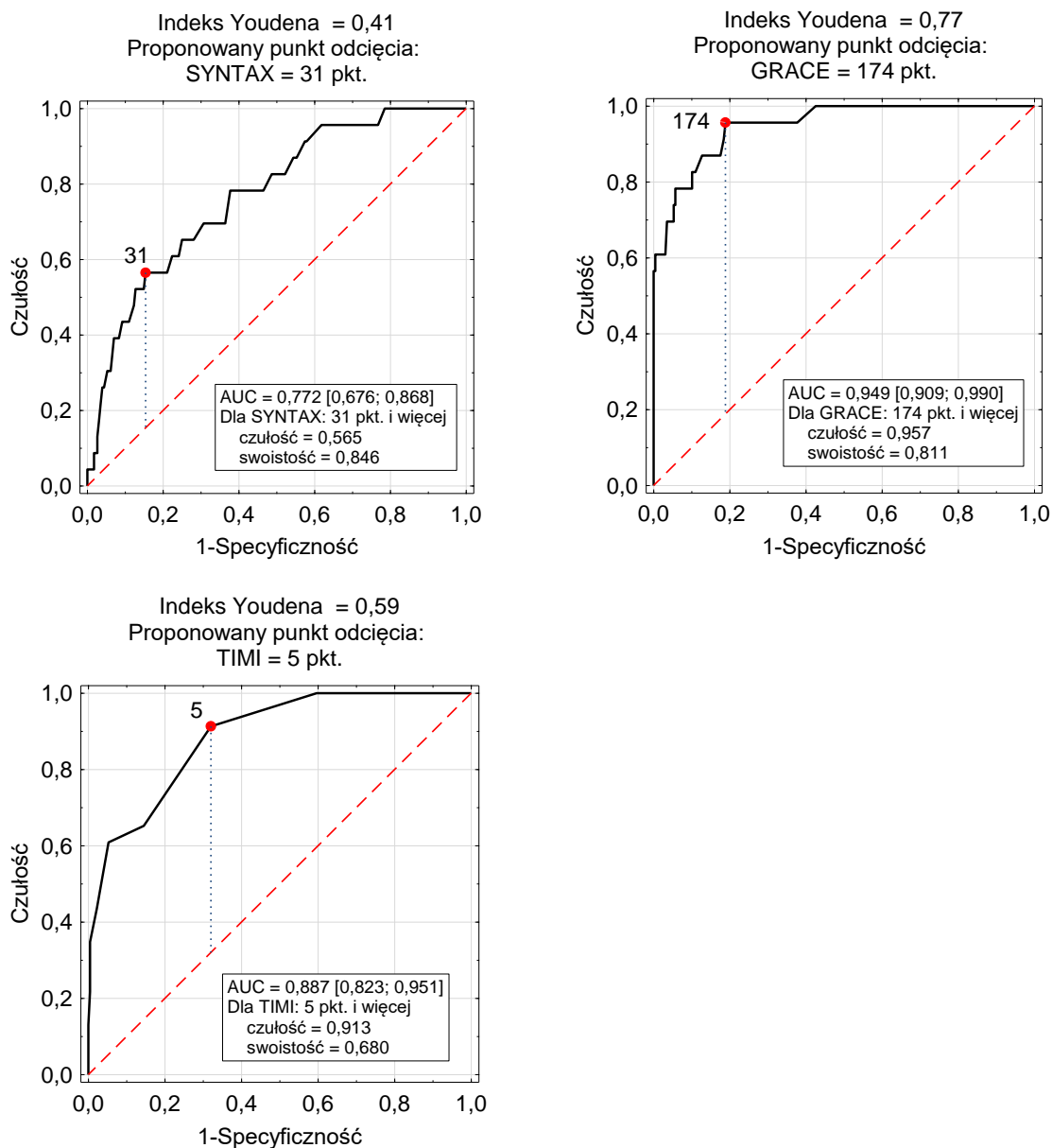
Pola pod krzywymi ROC dla frakcji wyrzutowej lewej komory oraz klasy Killipa-Kimballa są istotnie większe od 0,5. Lepszym predyktorem zgonu jest ocena niewydolności w klasyfikacji Killipa-Kimballa (AUC = 0,836).



Ryc. 33. Krzywe ROC dla frakcji wyrzutowej lewej komory (EF) oraz klasy Killipa-Kimballa jako czynników ryzyka zgonu pacjenta.

Pola pod krzywymi ROC wszystkich poniższych parametrów są istotnie większe od 0,5. Najlepszym czynnikiem rokowniczym zgonu jest ocena ryzyka w skali GRACE (AUC = 0,949).





Ryc. 34. Krzywe ROC dla skali  $CHA_2DS_2-VASc$ ,  $CHA_2DS_2-VASc-HS$ , jak i SYNTAX, GRACE oraz TIMI jako czynników ryzyka zgonu pacjenta (chorzy bez AF).

#### 4.11.5. Regresja logistyczna ryzyka zgonu (pacjenci bez migotania przedsionków)

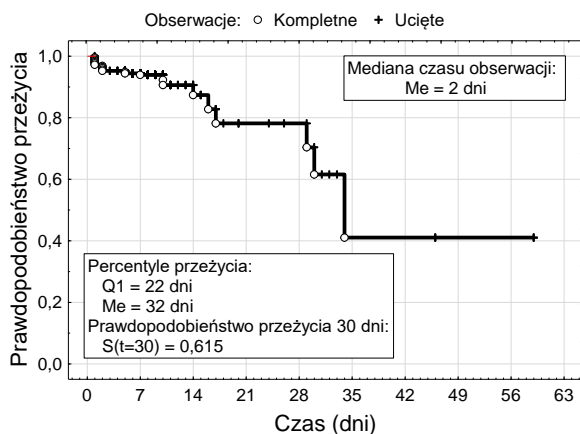
Skala  $CHA_2DS_2-VASc$  oraz  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  były istotnymi czynnikami wpływającymi na ryzyko zgonu w analizie jednoczynnikowej. **Natomiast w analizie wieloczynnikowej niezależnymi predyktorami zgonu okazały się: częstość rytmu serca co najmniej 90 uderzeń/minutę, wiek 70 lat lub więcej, ciśnienie tętnicze rozkurczowe poniżej 64 mm Hg, zawał serca z uniesieniem odcinka ST, ocena w klasyfikacji Killipa-Kimballa 2 lub więcej oraz wskaźnik złożoności choroby wieńcowej SYNTAX co najmniej 31 pkt (tabela 33.).**



Tabela 33. Wyniki analizy regresji logistycznej ryzyka zgonu pacjentów bez migotania przedsionków po przebytych zawale serca.

Czynniki ryzyka zgonu	Analiza jednoczynnikowa		Analiza wieloczynnikowa		OR [95% CI]	
	<i>b</i>	<i>p</i>	<i>beta</i>	<i>p</i>		
Wiek $\geq$ 75 lat	1,689	<0,001	-	> 0,05	-	
<b>Wiek <math>\geq</math> 70 lat</b>	<b>2,244</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,23</b>	<b>0,003</b>	<b>9,31</b>	<b>[2,11; 41,0]</b>
Płeć męska	-0,854	0,054	-	> 0,05	-	
BMI $\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup>	0,465	0,347	-	> 0,05	-	
<b>HR <math>\geq</math> 90 uderzeń/minutę</b>	<b>1,901</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,07</b>	<b>0,008</b>	<b>7,91</b>	<b>[1,72; 36,3]</b>
SBP < 106 mmHg	3,168	<0,001	-	> 0,05	-	
<b>DBP &lt; 64 mmHg</b>	<b>2,723</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,60</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>13,4</b>	<b>[3,25; 55,3]</b>
CK-MB $\geq$ 57,6 (j.m./l)	1,903	0,003	-	> 0,05	-	
Troponina T $\geq$ 4500 (pg/ml)	1,984	<0,001	-	> 0,05	-	
NT-proBNP $\geq$ 3400 (pg/ml)	3,032	<0,001	-	> 0,05	-	
Kreatynina $\geq$ 1,13 (mg/dl)	3,083	<0,001	-	> 0,05	-	
Cholesterol całkowity < 211 (mg/dl)	1,037	0,182	-	> 0,05	-	
LDL < 125,5 (mg/dl)	0,725	0,281	-	> 0,05	-	
HDL < 31,8 (mg/dl)	2,307	<0,001	-	> 0,05	-	
Trójglicerydy < 142 (mg/dl)	1,812	0,085	-	> 0,05	-	
Glukoza $\geq$ 154 (mg/dl)	1,869	0,001	-	> 0,05	-	
CRP $\geq$ 15 (mg/l)	1,981	<0,001	-	> 0,05	-	
<b>STEMI</b>	<b>1,628</b>	<b>0,004</b>	<b>2,09</b>	<b>0,009</b>	<b>8,09</b>	<b>[1,70; 38,3]</b>
<b>Klasa Killip <math>\geq</math> 2</b>	<b>2,818</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,07</b>	<b>0,004</b>	<b>7,95</b>	<b>[1,98; 32,0]</b>
NZK	2,150	<0,001	-	> 0,05	-	
Choroba wielonaczyniowa	1,897	0,003	-	> 0,05	-	

Fracja wyrzutowa lewej komory < 38%	2,965	<0,001	-	> 0,05	-		
Nikotyzm	-0,632	0,200	-	> 0,05	-		
Nadciśnienie tętnicze	-0,034	0,946	-	> 0,05	-		
Cukrzyca	1,422	0,002	-	> 0,05	-		
Przebyty udar mózgu	0,730	0,221	-	> 0,05	-		
<b>SYNTAX <math>\geq</math> 31 pkt</b>	<b>1,970</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,95</b>	<b>0,007</b>	<b>7,00</b>	<b>[1,72;</b>	<b>28,5]</b>
<b>CHADS-VASc <math>\geq</math> 4 pkt</b>	<b>1,600</b>	<b>0,001</b>	-	> 0,05	-		
<b>CHADS-VASc-HS <math>\geq</math> 5 pkt</b>	<b>1,611</b>	<b>0,004</b>	-	> 0,05	-		
<b>GRACE <math>\geq</math> 174 pkt</b>	<b>4,550</b>	<b>&lt;0,001</b>	-	> 0,05	-		
<b>TIMI <math>\geq</math> 5 pkt.</b>	<b>3,104</b>	<b>&lt;0,001</b>	-	> 0,05	-		

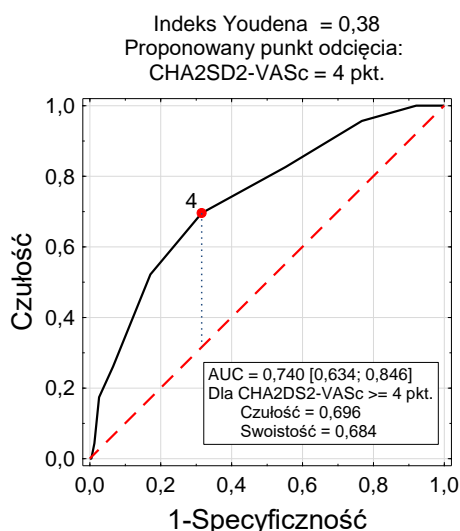


Ryc. 35. Krzywa przeżycia wewnątrzszpitalnego Kaplana-Meiera w grupie 251 pacjentów bez migotania przedsionków.

W badanej grupie 251 pacjentów prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosi  $S(t=30) = 61,5\%$ . Dwadzieścia pięć procent wszystkich pacjentów umiera w ciągu 22 dni, a połowa przeżywa dłużej niż 32 dni. Mediana czasu obserwacji obliczona dla obserwacji uciętych (zgony) wynosi 2 dni.

#### 4.11.6. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jako predyktor zgonu u osób bez migotania przedsionków

Wynik w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc może być również predyktorem zgonu. Dla wartości progowej CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 pkt. czułość testu wynosi 69,6%, a swoistość 68,4%. Pole pod krzywą ROC wynosi AUC = 0,74.

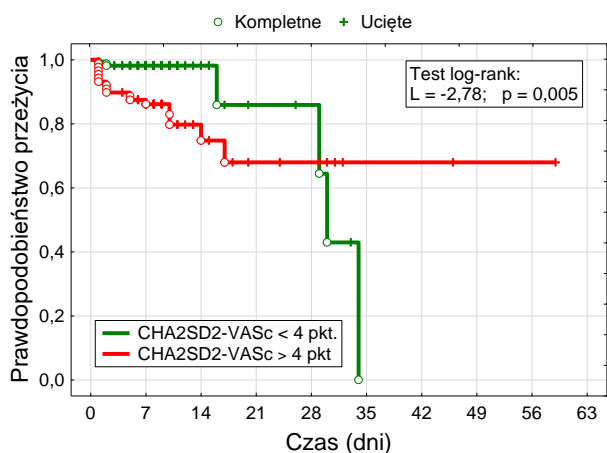


Ryc. 36. Krzywa ROC do szacowania wewnątrzszpitalnej śmiertelności na podstawie punktów w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, pole pod krzywą AUC i jego 95% przedział ufności oraz czułość i swoistość dla wartości progowej CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 pkt.

Tabela 34. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących się zgonem wewnątrzszpitalnym i oceną ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo zatorowych w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Wynik testu	Zgon	Przeżycie	<i>p</i>	RR (95% CI)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 4 pkt.	16 (69,6%)	72 (31,6%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,23 (1,68; 10,7)</b>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc < 4 pkt.	7 (30,4%)	156 (68,4%)		1,00 (ref.)

Ryzyko względne (RR) zgonu wewnątrzszpitalnego pacjenta z oceną CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 pkt. jest ponad cztery razy większe niż pacjenta z oceną CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc < 4 pkt. (RR = 4,23).



Ryc. 37. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera pacjentów różniących się poziomem punktów CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz wynik porównania testem logarytmiczno-rangowym.

Funkcja przeżycia pacjentów z oceną CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  pkt. w pierwszych dwóch tygodniach opada szybko, w przeciwieństwie do pacjentów z oceną CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $< 4$  pkt., u których do 28 dnia opadanie jest wolniejsze (ryc. 10). Różnica między krzywymi przeżycia w obu grupach jest istotna, co potwierdza wynik testu logarytmiczno-rangowego ( $p = 0,005$ ).

#### 4.12. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego u osób z zawałem serca NSTEMI

Tabele 35. i 36. przedstawiają czynniki, które można uznać za predyktory zgonu u osób z zawałem serca NSTEMI w całej badanej populacji oraz w grupie chorych bez wywiadu migotania przedsionków.

Tabela 35. Predyktory zgonu w całej populacji badanej z zawałem serca NSTEMI (N = 150).

Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	<b>0,083</b>	<b>0,037</b>	<b>1,09</b>	<b>1,01; 1,17</b>	-	>0,05	-	-
Wiek > 75 lat	0,693	0,378	2,00	0,43; 9,34	-	>0,05	-	-
Płeć żeńska	-1,013	0,355	0,36	0,04; 3,10	-	>0,05	-	-
Masa ciała (kg)	-0,043	0,142	0,96	0,91; 1,01	-	>0,05	-	-
Wysokość ciała (cm)	-0,020	0,669	0,98	0,90; 1,07	-	>0,05	-	-
Hipercholesterolemia	<b>-1,700</b>	<b>0,032</b>	<b>0,18</b>	<b>0,04; 0,86</b>	-	>0,05	-	-
Cukrzyca	<b>2,351</b>	<b>0,032</b>	<b>10,5</b>	<b>1,23; 89,6</b>	-	>0,05	-	-
Choroba tętnic obwodowych	1,351	0,217	3,86	0,45; 32,9	-	>0,05	-	-
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,043</b>	<b>0,008</b>	<b>1,04</b>	<b>1,01; 1,08</b>	-	>0,05	-	-
SBP (mmHg)	<b>-0,039</b>	<b>0,023</b>	<b>0,96</b>	<b>0,93; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
DBP (mmHg)	-0,050	0,086	0,95	0,90; 1,01	-	>0,05	-	-
CK-MB (j.m./l)	-0,002	0,834	1,00	0,98; 1,02	-	>0,05	-	-
Troponina T (pg/ml)	0,028	0,904	1,03	0,65; 1,62	-	>0,05	-	-

NT-proBNP (pg/ml)	0,032	0,139	1,03	0,99; 1,08	-	>0,05	-	-
Kreatynina (mg/dl)	0,477	0,079	1,61	0,95; 2,74	-	>0,05	-	-
Cholesterol całkowity (mg/dl)	-0,013	0,312	0,99	0,96; 1,01	-	>0,05	-	-
HDL (mg/dl)	-0,013	0,765	0,99	0,91; 1,07	-	>0,05	-	-
<b>Glukoza (mg/dl)</b>	<b>0,015</b>	<b>0,003</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,03</b>	<b>0,013</b>	<b>0,041</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,03</b>
CRP (mg/l)	0,006	0,517	1,01	0,99; 1,02	-	>0,05	-	-
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	-0,036	0,490	0,96	0,87; 1,07	-	>0,05	-	-
Klasa Killipa-Kimballa	<b>1,786</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,96</b>	<b>2,56; 13,9</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	0,335	0,126	1,40	0,91; 2,15	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	0,139	0,541	1,14	0,75; 1,72	-	>0,05	-	-
SYNTAX (pkt.)	<b>0,079</b>	<b>0,008</b>	<b>1,08</b>	<b>1,02; 1,15</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (%)	<b>0,078</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,08</b>	<b>1,04; 1,13</b>	-	>0,05	-	-
<b>GRACE zgon/MI (%)</b>	<b>0,074</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,08</b>	<b>1,03; 1,12</b>	<b>-0,095</b>	<b>0,025</b>	<b>0,91</b>	<b>0,84; 0,99</b>
<b>GRACE (pkt.)</b>	<b>0,034</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,04</b>	<b>1,02; 1,05</b>	<b>0,176</b>	<b>0,015</b>	<b>1,19</b>	<b>1,03; 1,38</b>
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,018</b>	<b>0,001</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,03</b>	-	>0,05	-	-
TIMI (pkt.)	<b>0,582</b>	<b>0,038</b>	<b>1,79</b>	<b>1,03; 3,10</b>	-	>0,05	-	-
TIMI 30-dniowe (%)	0,047	0,221	1,05	0,97; 1,13	-	>0,05	-	-

Tabela 36. Predyktory zgonu w grupie pacjentów bez AF z zawałem serca NSTEMI.

Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	0,108	0,061	1,114	0,995; 1,247				
Hipercholesterolemia	<b>-2,572</b>	<b>0,029</b>	<b>0,076</b>	<b>0,008; 0,770</b>				
Wiek 75 lat i więcej	1,530	0,137	4,619	0,615; 34,68				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,538</b>	<b>0,078</b>	<b>1,712</b>	<b>0,941; 3,116</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	0,557	0,102	1,745	0,895; 3,401				
SYNTAX (pkt.)	<b>0,116</b>	<b>0,010</b>	<b>1,123</b>	<b>1,028; 1,227</b>				
HR (uderzeń/minutę)	<b>0,079</b>	<b>0,015</b>	<b>1,082</b>	<b>1,015; 1,152</b>				
SBP (mmHg)	<b>-0,083</b>	<b>0,005</b>	<b>0,920</b>	<b>0,868; 0,975</b>				
DBP (mmHg)	<b>-0,128</b>	<b>0,010</b>	<b>0,880</b>	<b>0,799; 0,970</b>	<b>-0,198</b>	<b>0,032</b>	<b>0,820</b>	<b>0,684; 0,983</b>
Kreatynina (mg/dl)	<b>0,759</b>	<b>0,028</b>	<b>2,135</b>	<b>1,087; 4,193</b>	<b>1,746</b>	<b>0,029</b>	<b>5,731</b>	<b>1,191; 27,58</b>
CRP (mg/l)	<b>0,029</b>	<b>0,034</b>	<b>1,029</b>	<b>1,002; 1,057</b>				
Klasa Killipa-Kimballa	<b>1,532</b>	<b>0,003</b>	<b>4,626</b>	<b>1,667; 12,84</b>				
GRACE (%)	<b>0,120</b>	<b>0,007</b>	<b>1,127</b>	<b>1,033; 1,230</b>				
GRACE (%) zgon/MI	<b>0,103</b>	<b>0,002</b>	<b>1,109</b>	<b>1,039; 1,184</b>				
GRACE (pkt.)	<b>0,045</b>	<b>0,003</b>	<b>1,046</b>	<b>1,016; 1,076</b>				
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,020</b>	<b>0,012</b>	<b>1,020</b>	<b>1,005; 1,037</b>				

W całej populacji badanej z zawałem serca NSTEMI niezależnymi predyktorami zgonu była punktacja skali GRACE oraz stężenie glukozy. Natomiast w podgrupie bez migotania przedsionków niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zgonu były stężenie kreatyniny oraz wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego.

#### 4.13. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w populacji osób z zawałem serca STEMI

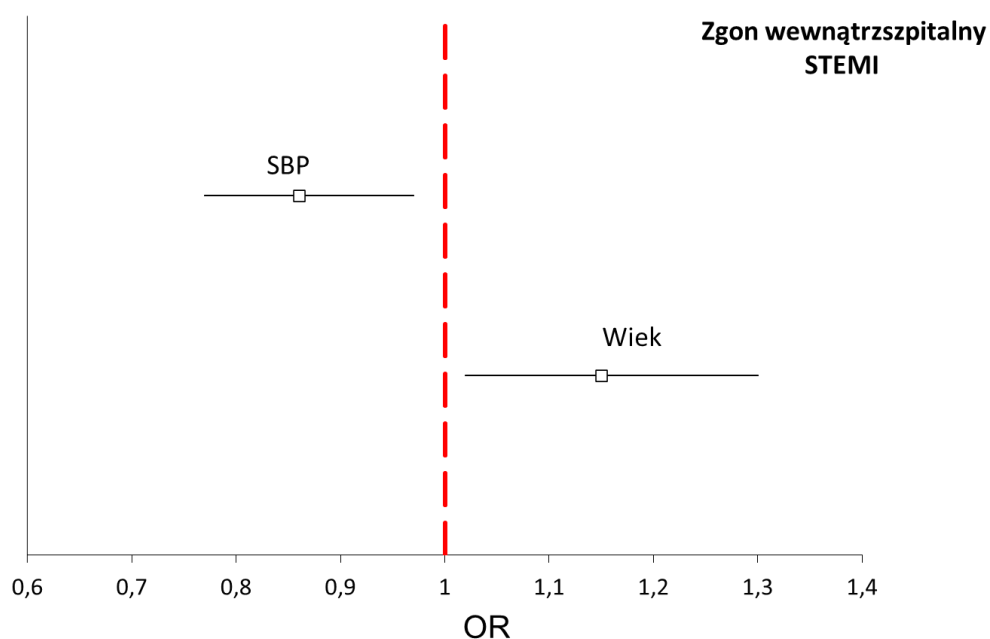
Wszystkie skale - CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, SYNTAX, GRACE, TIMI – mogły posłużyć jako predyktory zgonu w populacji osób z zawałem serca STEMI. Niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w populacji ogólnej z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST okazał się wiek pacjentów oraz wartość skurczowego ciśnienia tętniczego, a w podgrupie bez migotania przedsionków - skale SYNTAX oraz GRACE (tabele 37. i 38. oraz rycina 38.).

Tabela 37. Predyktory zgonu w całej populacji badanej z zawałem serca STEMI (N = 150).

Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
<b>Wiek (rok życia)</b>	<b>0,099</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,10</b>	<b>1,06; 1,16</b>	<b>0,139</b>	<b>0,023</b>	<b>1,15</b>	<b>1,02; 1,30</b>
Wiek > 75 lat	<b>1,835</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,26</b>	<b>2,46; 15,9</b>	-	>0,05	-	-
Płeć żeńska	<b>1,214</b>	<b>0,008</b>	<b>3,37</b>	<b>1,37; 8,26</b>	-	>0,05	-	-
Masa ciała (kg)	-0,020	0,218	0,98	0,95; 1,01	-	>0,05	-	-
Wysokość ciała (cm)	<b>-0,052</b>	<b>0,023</b>	<b>0,95</b>	<b>0,91; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
Hipercholesterolemia	-0,491	0,310	0,61	0,24; 1,58	-	>0,05	-	-
Cukrzyca	<b>1,373</b>	<b>0,003</b>	<b>3,94</b>	<b>1,60; 9,74</b>	-	>0,05	-	-
Choroba tętnic obwodowych	0,788	0,092	2,20	0,88; 5,51	-	>0,05	-	-
Choroba wielonaczyniowa	<b>1,737</b>	<b>0,003</b>	<b>5,68</b>	<b>1,84; 17,6</b>	-	>0,05	-	-
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,033</b>	<b>0,001</b>	<b>1,03</b>	<b>1,01; 1,06</b>	-	>0,05	-	-
<b>SBP (mmHg)</b>	<b>-0,061</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,94</b>	<b>0,92; 0,96</b>	<b>-0,148</b>	<b>0,012</b>	<b>0,86</b>	<b>0,77; 0,97</b>
DBP (mmHg)	<b>-0,097</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,91</b>	<b>0,87; 0,95</b>	-	>0,05	-	-
CK-MB max (j.m./l)	0,001	0,410	1,00	0,99; 1,01	-	>0,05	-	-
Troponina T (pg/ml)	<b>0,095</b>	<b>0,044</b>	<b>1,10</b>	<b>1,00; 1,21</b>	-	>0,05	-	-
NT-proBNP (pg/ml)	<b>0,116</b>	<b>0,001</b>	<b>1,12</b>	<b>1,05; 1,20</b>	-	>0,05	-	-
Kreatynina (mg/dl)	<b>0,851</b>	<b>0,033</b>	<b>2,34</b>	<b>1,07; 5,13</b>	-	>0,05	-	-
Cholesterol całkowity (mg/dl)	-0,006	0,279	0,99	0,98; 1,01	-	>0,05	-	-
HDL (mg/dl)	<b>-0,055</b>	<b>0,028</b>	<b>0,95</b>	<b>0,90; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
Glukoza (mg/dl)	<b>0,005</b>	<b>0,031</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,01</b>	-	>0,05	-	-
CRP (mg/l)	<b>0,012</b>	<b>0,008</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,02</b>	-	>0,05	-	-
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	<b>-0,157</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,85</b>	<b>0,79; 0,92</b>	-	>0,05	-	-
Klasa Killipa-Kimballa	<b>1,666</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,29</b>	<b>3,07; 9,10</b>	-	>0,05	-	-
Stan po NZK	<b>1,946</b>	<b>0,001</b>	<b>7,00</b>	<b>2,18; 22,4</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,580</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,78</b>	<b>1,36; 2,34</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,523</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,69</b>	<b>1,30; 2,20</b>	-	>0,05	-	-
SYNTAX (pkt.)	<b>0,094</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,10</b>	<b>1,05; 1,15</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (%)	<b>0,110</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,12</b>	<b>1,07; 1,16</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (%)	<b>0,124</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,13</b>	<b>1,08; 1,19</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (pkt.)	<b>0,050</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,05</b>	<b>1,03; 1,07</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,032</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,03</b>	<b>1,02; 1,04</b>	-	>0,05	-	-

TIMI (pkt.)	<b>0,803</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,23</b>	<b>1,65; 3,02</b>	-	>0,05	-	-
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,172</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,19</b>	<b>1,12; 1,26</b>	-	>0,05	-	-

Niezależnymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI są wiek (stymulator) i ciśnienie tętnicze skurczowe (destymulator).



Ryc. 38. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego u osób z zawałem serca STEMI – cała populacja badana.

Tabela 38. Predyktory zgonu w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI – podgrupa bez migotania przedsionków.

Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	<b>0,115</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,122</b>	<b>1,064; 1,184</b>				
Wysokość ciała (cm)	-0,049	0,097	0,952	0,899; 1,009				
Nikotynizm	-0,700	0,186	0,496	0,176; 1,400				
Cukrzyca	<b>1,346</b>	<b>0,009</b>	<b>3,841</b>	<b>1,406; 10,49</b>				
Wiek 75 lat i więcej	<b>1,904</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>6,715</b>	<b>2,302; 19,59</b>				
Choroba wielonaczyniowa	<b>1,893</b>	<b>0,004</b>	<b>6,639</b>	<b>1,829; 24,10</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,515</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,673</b>	<b>1,272; 2,200</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,424</b>	<b>0,010</b>	<b>1,528</b>	<b>1,106; 2,111</b>				
SYNTAX (pkt.)	<b>0,093</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,097</b>	<b>1,045; 1,152</b>	<b>0,073</b>	<b>0,028</b>	<b>1,076</b>	<b>1,008; 1,149</b>
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,040</b>	<b>0,002</b>	<b>1,040</b>	<b>1,015; 1,067</b>				
SBP (mmHg)	<b>-0,057</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,945</b>	<b>0,920; 0,971</b>				
DBP (mmHg)	<b>-0,072</b>	<b>0,002</b>	<b>0,931</b>	<b>0,890; 0,974</b>				
Troponina T (pg/ml)	<b>0,00012</b>	<b>0,017</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000; 1,000</b>				
NT-proBNP (pg/ml)	<b>0,00011</b>	<b>0,003</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000; 1,000</b>				
Kreatynina (mg/dl)	<b>2,575</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>13,13</b>	<b>3,730; 46,22</b>				
HDL (mg/dl)	-0,044	0,092	0,957	0,909; 1,007				
Glukoza (mg/dl)	<b>0,006</b>	<b>0,024</b>	<b>1,006</b>	<b>1,001; 1,011</b>				
CRP (mg/l)	<b>0,014</b>	<b>0,010</b>	<b>1,014</b>	<b>1,003; 1,025</b>				
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	<b>-0,158</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,854</b>	<b>0,786; 0,929</b>				

Klasa Killipa-Kimballa	<b>1,645</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,181</b>	<b>2,856; 9,402</b>				
Stan po NZK	<b>2,079</b>	<b>0,001</b>	<b>8,000</b>	<b>2,247; 28,47</b>				
GRACE (%)	<b>0,116</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,123</b>	<b>1,068; 1,180</b>	<b>0,110</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,117</b>	<b>1,063; 1,173</b>
GRACE (%) zgon/MI	<b>0,127</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,136</b>	<b>1,077; 1,197</b>				
GRACE (pkt.)	<b>0,051</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,052</b>	<b>1,031; 1,075</b>				
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,031</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,032</b>	<b>1,020; 1,044</b>				
TIMI (pkt.)	<b>0,782</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,185</b>	<b>1,578; 3,027</b>				
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,170</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,186</b>	<b>1,110; 1,266</b>				

#### 4.14. Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w całej populacji badanej

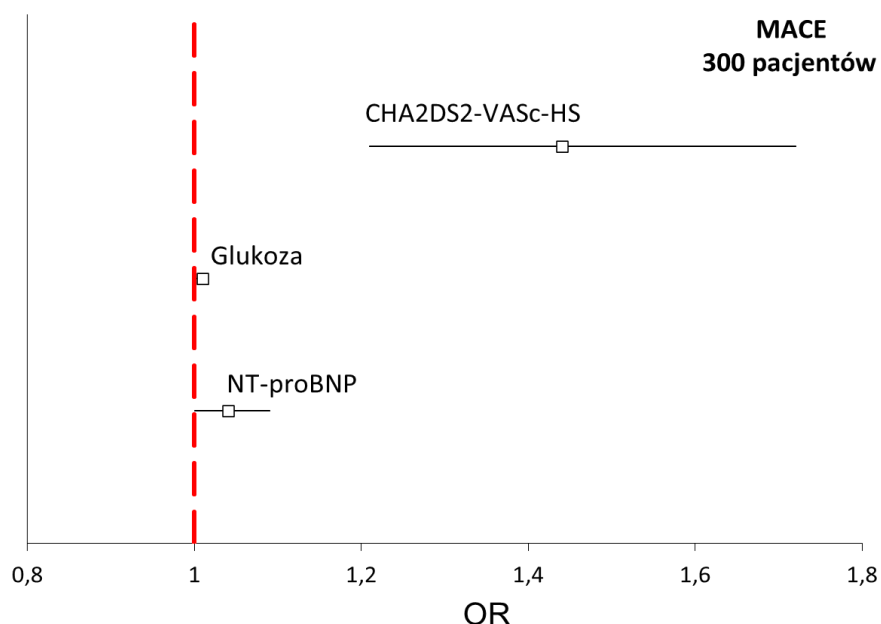
Tabela 39. oraz na rycinie 39. przedstawiono czynniki, dla których wykazano, iż mogą stanowić predyktory niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgon, ponowny zawał serca, udar mózgu, ponowna hospitalizacja lub rewaskularyzacja) dla całej analizowanej populacji hospitalizowanej z powodu zawału serca. **Niezależnymi czynnikami ryzyka okazały się: stężenie NT-proBNP, glukozy oraz punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc -HS.**

Tabela 39. Predyktory MACE w całej populacji.

Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowych	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	<b>0,053</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,06</b>	<b>1,03; 1,08</b>	-	>0,05	-	-
Wiek > 75 lat	<b>0,934</b>	<b>0,001</b>	<b>2,55</b>	<b>1,49; 4,34</b>	-	>0,05	-	-
Płeć żeńska	<b>0,580</b>	<b>0,021</b>	<b>1,79</b>	<b>1,09; 2,92</b>	-	>0,05	-	-
Masa ciała (kg)	<b>-0,025</b>	<b>0,003</b>	<b>0,98</b>	<b>0,96; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
Wysokość ciała (cm)	<b>-0,048</b>	<b>0,001</b>	<b>0,95</b>	<b>0,93; 0,98</b>	-	>0,05	-	-
STEMI	-0,084	0,723	1,09	0,68; 1,73	-	>0,05	-	-
Hipercholesterolemia	0,201	0,478	1,22	0,70; 2,13	-	>0,05	-	-
Cukrzyca	<b>1,236</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,44</b>	<b>2,09; 5,65</b>	-	>0,05	-	-
Choroba tętnic obwodowych	<b>0,887</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,43</b>	<b>1,49; 3,96</b>	-	>0,05	-	-
Choroba wielonaczyniowa	<b>0,928</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,53</b>	<b>1,55; 4,13</b>	-	>0,05	-	-
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,022</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,03</b>	-	>0,05	-	-
SBP (mmHg)	<b>-0,013</b>	<b>0,005</b>	<b>0,99</b>	<b>0,98; 1,00</b>	-	>0,05	-	-
DBP (mmHg)	<b>-0,027</b>	<b>0,002</b>	<b>0,97</b>	<b>0,96; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
CK-MB max (j.m./l)	0,001	0,158	1,00	0,99; 1,01	-	>0,05	-	-
Troponina T (pg/ml)	0,044	0,168	1,05	0,98; 1,11	-	>0,05	-	-
NT-proBNP (pg/ml)	<b>0,087</b>	<b>0,001</b>	<b>1,09</b>	<b>1,04; 1,15</b>	<b>0,043</b>	<b>0,039</b>	<b>1,04</b>	<b>1,00; 1,09</b>
Kreatynina (mg/dl)	<b>0,534</b>	<b>0,009</b>	<b>1,71</b>	<b>1,14; 2,55</b>	-	>0,05	-	-
Cholesterol całkowity (mg/dl)	-0,003	0,253	0,99	0,98; 1,01	-	>0,05	-	-
HDL (mg/dl)	-0,012	0,165	0,99	0,97; 1,01	-	>0,05	-	-
Glukoza (mg/dl)	<b>0,010</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,01</b>	<b>0,008</b>	<b>0,002</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,01</b>



CRP (mg/l)	<b>0,013</b>	<b>0,002</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,02</b>	-	>0,05	-	-
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	<b>-0,029</b>	<b>0,014</b>	<b>0,97</b>	<b>0,95; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
Klasa Killipa-Kimballa	<b>0,815</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,26</b>	<b>1,62; 3,14</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,488</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,63</b>	<b>1,40; 1,90</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,478</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,61</b>	<b>1,38; 1,89</b>	<b>0,366</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,44</b>	<b>1,21; 1,72</b>
SYNTAX (pkt.)	<b>0,056</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,06</b>	<b>1,04; 1,08</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (%)	<b>0,074</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,08</b>	<b>1,05; 1,11</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (%)	<b>0,063</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,06</b>	<b>1,04; 1,09</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (pkt.)	<b>0,018</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,03</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,012</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,01</b>	<b>1,01; 1,02</b>	-	>0,05	-	-
TIMI (pkt.)	<b>0,373</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,45</b>	<b>1,28; 1,65</b>	-	>0,05	-	-
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,057</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,06</b>	<b>1,04; 1,08</b>	-	>0,05	-	-



Ryc. 39. Niezależne czynniki ryzyka MACE w całej populacji.

Natomiast w odróżnieniu od całej populacji badanej w podgrupie chorych bez wcześniejszego wywiadu migotania przedsionków, niezależnymi czynnikami ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych były cukrzyca, wcześniej przebyty udar mózgu oraz punktacja skali GRACE (tabela 40).

Tabela 40. Predyktory MACE - populacja bez migotania przedsionków.

Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowych	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI

Wiek (rok życia)	<b>0,043</b>	<b>0,001</b>	<b>1,044</b>	<b>1,017; 1,072</b>				
Płeć męska	<b>-0,601</b>	<b>0,035</b>	<b>0,548</b>	<b>0,314; 0,958</b>				
Masa ciała (kg)	<b>-0,027</b>	<b>0,005</b>	<b>0,973</b>	<b>0,954; 0,992</b>				
Wysokość ciała (cm)	<b>-0,047</b>	<b>0,004</b>	<b>0,954</b>	<b>0,925; 0,985</b>				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0,054	0,109	0,947	0,886; 1,012				
Nikotyzm	-0,398	0,154	0,672	0,389; 1,161				
Choroba niedokrwienna serca	0,357	0,259	1,429	0,769; 2,654				
Hipercholesterolemia	0,466	0,165	1,593	0,825; 3,079				
NSTEMI	0,128	0,632	0,880	0,522; 1,484				
Niewydolność serca	<b>0,828</b>	<b>0,033</b>	<b>2,286</b>	<b>1,070; 4,885</b>				
Nadciśnienie tętnicze	0,379	0,232	1,460	0,785; 2,717				
Wiek 65-74 lat	0,150	0,579	1,162	0,685; 1,971				
Cukrzyca	<b>1,043</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,837</b>	<b>1,641; 4,904</b>	<b>0,942</b>	<b>0,002</b>	<b>2,566</b>	<b>1,414; 4,656</b>
Przebyty udar mózgu	<b>1,576</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,835</b>	<b>1,992; 11,74</b>	<b>1,571</b>	<b>0,001</b>	<b>4,814</b>	<b>1,834; 12,63</b>
Choroba tętnic obwodowych	<b>0,756</b>	<b>0,006</b>	<b>2,129</b>	<b>1,245; 3,640</b>				
Wiek 75 lat i więcej	<b>0,752</b>	<b>0,024</b>	<b>2,122</b>	<b>1,103; 4,085</b>				
Choroba jednonaczyniowa	<b>-0,877</b>	<b>0,017</b>	<b>0,416</b>	<b>0,202; 0,857</b>				
Choroba dwunaczyniowa	-0,555	0,089	0,574	0,303; 1,088				
Choroba wielonaczyniowa	<b>0,964</b>	<b>0,001</b>	<b>2,622</b>	<b>1,515; 4,540</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,418</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,519</b>	<b>1,288; 1,791</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,444</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,559</b>	<b>1,291; 1,883</b>				
SYNTAX (pkt.)	<b>0,052</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,053</b>	<b>1,028; 1,079</b>				
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,021</b>	<b>0,005</b>	<b>1,022</b>	<b>1,006; 1,037</b>				
SBP (mmHg)	<b>-0,014</b>	<b>0,008</b>	<b>0,987</b>	<b>0,977; 0,997</b>				
DBP (mmHg)	<b>-0,026</b>	<b>0,009</b>	<b>0,975</b>	<b>0,956; 0,994</b>				
CK-MB (j.m./l)	<b>0,003</b>	<b>0,012</b>	<b>1,003</b>	<b>1,001; 1,005</b>				
Troponina T (pg/ml)	<b>0,00007</b>	<b>0,037</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000; 1,000</b>				
NT-proBNP (pg/ml)	<b>0,00007</b>	<b>0,005</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000; 1,000</b>				
Kreatynina (mg/dl)	<b>0,771</b>	<b>0,004</b>	<b>2,162</b>	<b>1,286; 3,637</b>				
Cholesterol całkowity (mg/dl)	0,0016	0,578	1,002	0,996; 1,007				
LDL (mg/dl)	-0,0020	0,566	1,002	0,995; 1,009				
HDL (mg/dl)	-0,0057	0,551	0,994	0,976; 1,013				
Trójglicerydy (mg/dl)	0,0005	0,585	1,000	0,999; 1,002				
Glukoza (mg/dl)	<b>0,0092</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,009</b>	<b>1,005; 1,014</b>				
Hemoglobina (g/dl)	-0,078	0,270	0,925	0,805; 1,063				
CRP (mg/l)	0,008	0,078	1,008	0,999; 1,016				
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	<b>-0,033</b>	<b>0,012</b>	<b>0,967</b>	<b>0,942; 0,993</b>				
Klasa Killipa-Kimballa	<b>0,811</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,251</b>	<b>1,554; 3,260</b>				
Stan po NZK	<b>2,170</b>	<b>0,001</b>	<b>8,757</b>	<b>2,399; 31,96</b>				
GRACE (%)	<b>0,076</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,079</b>	<b>1,041; 1,118</b>				
GRACE (%) zgon/MI	<b>0,065</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,067</b>	<b>1,038; 1,097</b>				
GRACE (pkt.)	<b>0,017</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,017</b>	<b>1,010; 1,024</b>	<b>0,016</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,016</b>	<b>1,009; 1,024</b>
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,011</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,011</b>	<b>1,007; 1,016</b>				
TIMI (pkt.)	<b>0,394</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,483</b>	<b>1,274; 1,726</b>				
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,054</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,055</b>	<b>1,029; 1,082</b>				

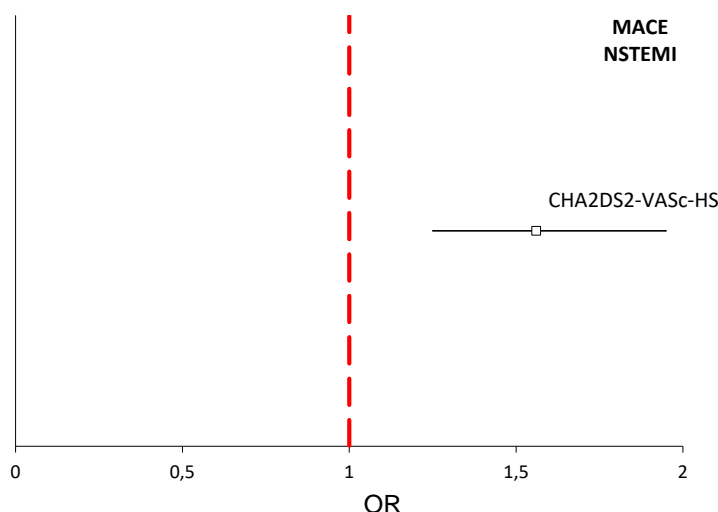
#### 4.15. Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji osób z zawałem serca NSTEMI

Tabela 41. oraz rycina 40. prezentują czynniki predykcyjne MACE w całej populacji badanej wśród osób z zawałem serca NSTEMI. W analizowanej kohorcie niezależnymi predyktorami była punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS.

Tabela 41. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca NSTEMI – cała populacja badana.

Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowych	Regresja logistyczna jednoczynnikowa	Regresja logistyczna wieloczynnikowa
--	--------------------------------------	--------------------------------------

	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	0,027	0,096	1,03	0,99; 1,06	-	>0,05	-	-
Wiek > 75 lat	0,571	0,121	1,77	0,86; 3,64	-	>0,05	-	-
Płeć żeńska	0,208	0,563	1,23	0,61; 2,49	-	>0,05	-	-
Masa ciała (kg)	<b>-0,025</b>	<b>0,031</b>	<b>0,98</b>	<b>0,96; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
Wysokość ciała (cm)	<b>-0,042</b>	<b>0,045</b>	<b>0,96</b>	<b>0,92; 1,00</b>	-	>0,05	-	-
Hipercholesterolemia	0,134	0,745	1,14	0,51; 2,56	-	>0,05	-	-
Cukrzyca	<b>0,914</b>	<b>0,008</b>	<b>2,49</b>	<b>1,27; 4,91</b>	-	>0,05	-	-
Choroba tętnic obwodowych	<b>1,386</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,00</b>	<b>1,88; 8,52</b>	-	>0,05	-	-
Choroba wielonaczyniowa	0,669	0,058	1,95	0,98; 3,90	-	>0,05	-	-
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,023</b>	<b>0,011</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,04</b>	-	>0,05	-	-
SBP (mmHg)	-0,007	0,256	0,99	0,98; 1,01	-	>0,05	-	-
DBP (mmHg)	-0,015	0,179	0,98	0,96; 1,01	-	>0,05	-	-
Troponina T (pg/ml)	-0,131	0,276	0,88	0,69; 1,11	-	>0,05	-	-
NT-proBNP (pg/ml)	0,038	0,071	1,04	1,00; 1,08	-	>0,05	-	-
Kreatynina (mg/dl)	<b>0,519</b>	<b>0,043</b>	<b>1,68</b>	<b>1,02; 2,78</b>	-	>0,05	-	-
Cholesterol całkowity (mg/dl)	-0,004	0,264	0,99	0,98; 1,01	-	>0,05	-	-
HDL (mg/dl)	-0,010	0,392	0,99	0,97; 1,01	-	>0,05	-	-
Glukoza (mg/dl)	<b>0,008</b>	<b>0,010</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,01</b>	-	>0,05	-	-
CRP (mg/l)	0,014	0,061	1,01	1,00; 1,03	-	>0,05	-	-
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	-0,001	0,925	0,99	0,97; 1,03	-	>0,05	-	-
Klasa Killipa-Kimballa	<b>0,592</b>	<b>0,018</b>	<b>1,81</b>	<b>1,11; 2,96</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,483</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,62</b>	<b>1,30; 2,02</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,456</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,58</b>	<b>1,27; 1,96</b>	<b>0,446</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,56</b>	<b>1,25; 1,95</b>
SYNTAX (pkt.)	<b>0,038</b>	<b>0,006</b>	<b>1,04</b>	<b>1,01; 1,07</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (%)	<b>0,064</b>	<b>0,013</b>	<b>1,07</b>	<b>1,01; 1,12</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (%)	<b>0,037</b>	<b>0,023</b>	<b>1,04</b>	<b>1,01; 1,07</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (pkt.)	<b>0,012</b>	<b>0,007</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,02</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,006</b>	<b>0,029</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,01</b>	-	>0,05	-	-
TIMI (pkt.)	<b>0,256</b>	<b>0,045</b>	<b>1,29</b>	<b>1,01; 1,66</b>	-	>0,05	-	-
TIMI 30-dniowe (%)	0,032	0,072	1,03	1,00; 1,07	-	>0,05	-	-



Ryc. 40. Niezależne predyktory MACE wśród chorych z zawałem serca NSTEMI.

Wśród pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST oraz bez wywiadu migotania przedsionków nie wykazano niezależnych czynników predykcyjnych MACE w analizie wieloczynnikowej (tabela 42.).

Tabela 42. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca NSTEMI i bez wywiadu AF.

Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowych	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	0,000	0,985	1,000	0,962; 1,040				
Płeć męska	-0,244	0,558	0,783	0,346; 1,773				
Masa ciała (kg)	-0,023	0,093	0,977	0,951; 1,004				
Wysokość ciała (cm)	-0,039	0,092	0,962	0,919; 1,006				
Cukrzyca	<b>0,802</b>	<b>0,042</b>	<b>2,231</b>	<b>1,029; 4,834</b>				
Wiek 75 lat i więcej	0,140	0,774	1,150	0,433; 2,988				
Choroba wielonaczyniowa	0,524	0,187	1,688	0,775; 3,676				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,409</b>	<b>0,001</b>	<b>1,505</b>	<b>1,175; 1,929</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,436</b>	<b>0,002</b>	<b>1,546</b>	<b>1,173; 2,038</b>				
SBP (mmHg)	-0,006	0,352	0,994	0,980; 1,007				
DBP (mmHg)	-0,015	0,224	0,985	0,960; 1,009				
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	0,000	0,978	1,000	0,967; 1,035				
Klasa Killipa-Kimballa	0,339	0,255	1,404	0,782; 2,519				
GRACE (%)	0,027	0,211	1,028	0,985; 1,072				
GRACE (%) zgon/MI	0,015	0,435	1,015	0,978; 1,053				
GRACE (pkt.)	0,003	0,517	1,003	0,994; 1,013				
GRACE zgon/MI (pkt.)	0,001	0,754	1,001	0,995; 1,008				

TIMI (pkt.)	0,187	0,218	1,206	0,896; 1,624
TIMI 30-dniowe (%)	0,031	0,137	1,032	0,990; 1,075

#### 4.16. Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji osób z zawałem serca STEMI

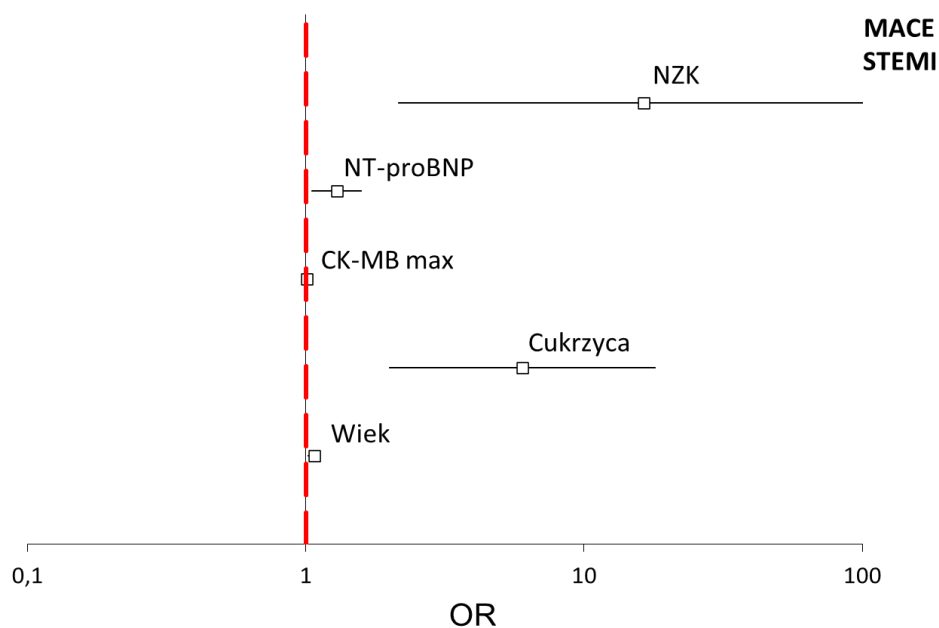
Tabele 43. i 44. oraz rycina 41. zawierają predyktory MACE w grupie chorych z zawałem serca STEMI.

Tabela 43. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI – cała populacja badana.

Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowych	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	<b>0,081</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,08</b>	<b>1,05; 1,12</b>	<b>0,068</b>	<b>0,006</b>	<b>1,07</b>	<b>1,02; 1,12</b>
Wiek > 75 lat	<b>1,371</b>	<b>0,001</b>	<b>3,94</b>	<b>1,75; 8,86</b>	-	>0,05	-	-
Płeć żeńska	<b>0,951</b>	<b>0,008</b>	<b>2,59</b>	<b>1,29; 5,20</b>	-	>0,05	-	-
Masa ciała (kg)	<b>-0,027</b>	<b>0,030</b>	<b>0,97</b>	<b>0,95; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
Wysokość ciała (cm)	<b>-0,055</b>	<b>0,005</b>	<b>0,95</b>	<b>0,91; 0,98</b>	-	>0,05	-	-
Hipercholesterolemia	0,250	0,524	1,28	0,60; 2,77	-	>0,05	-	-
Cukrzyca	<b>1,603</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,97</b>	<b>2,37; 10,4</b>	<b>1,790</b>	<b>0,001</b>	<b>5,99</b>	<b>2,00; 18,0</b>
Choroba tętnic obwodowych	0,469	0,167	1,60	0,82; 3,11	-	>0,05	-	-
Choroba wielonaczyniowa	<b>1,181</b>	<b>0,001</b>	<b>3,26</b>	<b>1,62; 6,57</b>	-	>0,05	-	-
HR (liczba uderzeń/minutę)	<b>0,021</b>	<b>0,008</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,04</b>	-	>0,05	-	-
SBP (mmHg)	<b>-0,025</b>	<b>0,001</b>	<b>0,98</b>	<b>0,96; 0,99</b>	-	>0,05	-	-
DBP (mmHg)	<b>-0,052</b>	<b>0,001</b>	<b>0,95</b>	<b>0,92; 0,98</b>	-	>0,05	-	-
CK-MB (j.m./l)	<b>0,004</b>	<b>0,005</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00; 1,01</b>	<b>0,006</b>	<b>0,002</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,01</b>
Troponina T (pg/ml)	<b>0,092</b>	<b>0,020</b>	<b>1,10</b>	<b>1,02; 1,18</b>	-	>0,05	-	-
NT-proBNP (pg/ml)	<b>0,277</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,32</b>	<b>1,13; 1,54</b>	<b>0,253</b>	<b>0,015</b>	<b>1,29</b>	<b>1,05; 1,58</b>
Kreatynina (mg/dl)	0,547	0,109	1,73	0,88; 3,38	-	>0,05	-	-
Cholesterol całkowity (mg/dl)	-0,001	0,686	0,99	0,98; 1,01	-	>0,05	-	-
HDL (mg/dl)	-0,003	0,434	0,99	0,99; 1,01	-	>0,05	-	-
Glukoza (mg/dl)	<b>0,012</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,01</b>	<b>1,01; 1,02</b>	-	>0,05	-	-
CRP (mg/l)	<b>0,013</b>	<b>0,009</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00; 1,02</b>	-	>0,05	-	-
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	<b>-0,083</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,92</b>	<b>0,88; 0,96</b>	-	>0,05	-	-
Klasa Killipa-Kimballa	<b>0,983</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,67</b>	<b>1,68; 4,24</b>	-	>0,05	-	-
Stan po NZK	<b>2,496</b>	<b>0,001</b>	<b>12,1</b>	<b>2,60; 56,5</b>	<b>2,799</b>	<b>0,007</b>	<b>16,4</b>	<b>2,16; 125</b>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,511</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,67</b>	<b>1,33; 2,08</b>	-	>0,05	-	-
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,516</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,68</b>	<b>1,32; 2,12</b>	-	>0,05	-	-
SYNTAX (pkt.)	<b>0,087</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,09</b>	<b>1,05; 1,13</b>	-	>0,05	-	-
GRACE (%)	<b>0,086</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,09</b>	<b>1,05; 1,14</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (%)	<b>0,104</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,11</b>	<b>1,06; 1,16</b>	-	>0,05	-	-

GRACE (pkt.)	<b>0,028</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,03</b>	<b>1,02; 1,04</b>	-	>0,05	-	-
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,023</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,02</b>	<b>1,01; 1,03</b>	-	>0,05	-	-
TIMI (pkt.)	<b>0,423</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,53</b>	<b>1,30; 1,79</b>	-	>0,05	-	-
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,104</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,11</b>	<b>1,07; 1,15</b>	-	>0,05	-	-

**W całej populacji badanej u chorych z zawałem serca STEMI niezależnymi czynnikami predykcyjnymi MACE były: wiek, cukrzyca, stan po nagłym zatrzymaniu krążenia, stężenie NT-proBNP oraz CK-MB.**



Ryc. 41. Niezależne czynniki predykcyjne MACE u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST w całej populacji badanej.

Tabela 44. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI - pacjenci bez AF.

Predyktory niepożądanych zdarzeń sercowych	Regresja logistyczna jednoczynnikowa				Regresja logistyczna wieloczynnikowa			
	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>b</i>	<i>p</i>	OR	95% CI
Wiek (rok życia)	<b>0,080</b>	<b>0,001</b>	<b>1,083</b>	<b>1,041; 1,127</b>				
Płeć męska	<b>-0,952</b>	<b>0,016</b>	<b>0,386</b>	<b>0,178; 0,838</b>				
Masa ciała (kg)	<b>-0,030</b>	<b>0,036</b>	<b>0,971</b>	<b>0,944; 0,998</b>				
Wysokość ciała (cm)	<b>-0,053</b>	<b>0,019</b>	<b>0,948</b>	<b>0,907; 0,991</b>				
Cukrzyca	<b>1,356</b>	<b>0,001</b>	<b>3,882</b>	<b>1,769; 8,523</b>				
Wiek 75 lat i więcej	<b>1,411</b>	<b>0,004</b>	<b>4,102</b>	<b>1,567; 10,74</b>				
Choroba wielonaczyniowa	<b>0,398</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,046</b>	<b>1,856; 8,819</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (pkt.)	<b>0,455</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,576</b>	<b>1,253; 1,981</b>				
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-HS (pkt.)	<b>0,475</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,608</b>	<b>1,234; 2,095</b>				
SBP (mmHg)	<b>-0,021</b>	<b>0,009</b>	<b>0,979</b>	<b>0,964; 0,995</b>				
DBP (mmHg)	<b>-0,039</b>	<b>0,014</b>	<b>0,962</b>	<b>0,932; 0,992</b>				
LVEF (%)	<b>-0,089</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,915</b>	<b>0,872; 0,960</b>				
Klasa Killipa-Kimballa	<b>1,133</b>	<b>0,001</b>	<b>3,104</b>	<b>1,739; 5,540</b>				
GRACE (%)	<b>0,114</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,121</b>	<b>1,055; 1,192</b>				
GRACE (%) zgon/MI	<b>0,137</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,147</b>	<b>1,074; 1,224</b>				
GRACE (pkt.)	<b>0,031</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,031</b>	<b>1,019; 1,044</b>				
GRACE zgon/MI (pkt.)	<b>0,027</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,027</b>	<b>1,016; 1,038</b>	<b>0,135</b>	<b>0,001</b>	<b>1,145</b>	<b>1,055; 1,242</b>

TIMI (pkt.)	<b>0,442</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,556</b>	<b>1,299; 1,865</b>
TIMI 30-dniowe (%)	<b>0,115</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,122</b>	<b>1,072; 1,175</b>

---

**U chorych z zawałem serca STEMI bez wywiadu migotania przedsionków niezależnym predyktorem MACE była skala GRACE.**

## 5. DYSKUSJA

Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią istotny problem kliniczny, społeczny i ekonomiczny. Z tego względu podejmowane są wysiłki, aby dogłębnie poznać etiologię oraz patomechanizm miażdżycy, a także doskonalić narzędzia do prognozowania rozwoju miażdżycy i jej powikłań, jako najczęstszych przyczyn chorobowości i umieralności współczesnych społeczeństw. Niniejsza praca doktorska opiera się na przeprowadzonym badaniu retrospektywnym, które miało na celu weryfikację możliwości prognozowania nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u chorych z zawałem serca zarówno z migotaniem przedsionków jak i bez tej arytmii, za pomocą prostej, powszechnie stosowanej skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, która ma ugruntowaną pozycję w przewidywaniu udarów mózgu u chorych z migotaniem przedsionków [57, 58, 61].

### 5.1. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a nasilenie choroby wieńcowej

W niniejszej pracy doktorskiej nasilenie choroby wieńcowej było ocenione za pomocą skali SYNTAX, wykorzystującej system oceny anatomicznej zmian miażdżycowych i uwzględniającej ich złożoność, morfologię i lokalizację. [54, załącznik 1]. Wiadomo, że wysoka punktacja w skali SYNTAX jest związana z niekorzystnym rokowaniem u pacjentów z zawałem serca, leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową (PCI) [75,76]. Skala SYNTAX jest również niezwykle cennym narzędziem w codziennej praktyce klinicznej, umożliwiającym kwalifikację pacjentów z chorobą wieńcową wielonaczyniową lub chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej do rewaskularyzacji chirurgicznej (CABG) lub przezskórnej (PCI). Dodatkowo jest pomocna w przewidywaniu trudności technicznych w przypadku zabiegu PCI [75].

W niniejszej pracy wykazano silną zależność skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz skali SYNTAX, zarówno w populacji ogólnej pacjentów z zawałem serca, jak i w grupie chorych z OZW bez migotania przedsionków. W analizie wieloczynnikowej udowodniono, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest niezależnym predyktorem zaawansowania procesu miażdżycowego w naczyniach wieńcowych w populacji ogólnej (wyrażonego za pomocą wysokiej punktacji skali SYNTAX >32pkt). Wykazano również, że wyższa punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc odpowiada większej liczbie tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym zarówno w odniesieniu do całej badanej populacji jak i grupy bez migotania przedsionków. Uzyskane wyniki można tłumaczyć faktem, iż elementy skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, takie jak: nadciśnienie



tętnicze, cukrzyca, podeszły wiek, są klasycznymi czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy [9, 10, 11, 77, 78]. Scudiero ze współpracownikami w badaniu obejmującym dużą populację chorych z ostrym zespołem wieńcowym, wykazali, że wyższa punktacja skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest związana z bardziej nasiloną postacią choroby wieńcowej [79]. Podobnie Wadie i wsp. stwierdzili silną korelację punktacji w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc z punktacją w skalach SYNTAX i Gensini jako markerów nasilenia miażdżycy w tętnicach wieńcowych [80]. Odmienne wyniki natomiast uzyskali chińscy naukowcy. Xiaoli Li i wsp. badali użyteczność skal CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w predykcji nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych oraz ich wartość prognostyczną w obserwacji wewnątrzszpitalnej u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST [81]. W badaniu tym skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc nie okazała się być predyktorem nasilenia choroby wieńcowej, jednak miała znaczenie prognostyczne w przewidywaniu długości hospitalizacji i wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w trakcie pobytu w szpitalu. Z kolei Cetin i wsp. wykazali istotne korelacje skal CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS z nasileniem procesu miażdżycowego u pacjentów ze stabilną postacią choroby wieńcowej [66].

## **5.2. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a nasilenie choroby wieńcowej**

W ostatnich latach dokonywano modyfikacji skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, dodając różne parametry kliniczne takie jak: stężenie cholesterolu we krwi, wywiad palenia tytoniu czy obciążający wywiad rodzinny choroby niedokrwiennej serca, a także zamieniając kategorię płci z żeńskiej na męską. Miało to na celu poprawę wartości prognostycznej omawianej skali. W ten sposób uzyskano nowe skale pod akronimami: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS (H – hipercholesterolemia, S – smoking /palenie tytoniu/), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HSF (F – family history /obciążający wywiad rodzinny chns/). W świetle wyników uzyskanych w niniejszym badaniu stwierdzić można, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS również jest dobrym narzędziem predykcyjnym nasilenia procesu miażdżycowego w niasierdziowych tętnicach wieńcowych. W niniejszej pracy punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS pozytywnie i mocno korelowała z punktacją skali SYNTAX u chorych z zawałem mięśnia sercowego zarówno w populacji ogólnej oraz w grupie osób bez migotania przedsionków. Jest to zgodne z obserwacjami Cetin i wsp. [66], a także innych badaczy z Turcji [82], którzy wykazali istotną rolę skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jako predyktorów nasilenia procesu miażdżycowego w naczyniach wieńcowych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym oraz ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST. Również Onur Kadir Uysal z zespołem stwierdzili, że nowo zdefiniowana skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HSF umożliwia ocenę stopnia

ciężkości zmian miażdżycowych u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST [83]. Z kolei Modi z zespołem w badaniu, do którego włączono 2976 pacjentów z objawami dławicy piersiowej, u których wykonywano koronarografię, wykazali, że: punktacje skal CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HSF korelowały istotnie z liczbą zajętych procesem miażdżycowym tętnic wieńcowych oraz skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HSF okazała się najlepszym narzędziem do przewidywania angiograficznej ciężkości choroby wieńcowej [84].

Uzyskane wyniki pozwalają jednoznacznie stwierdzić, że badane skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS mogą być z powodzeniem stosowane jako narzędzia prognostyczne do oceny nasilenia procesu miażdżycowego u chorych z zawałem serca; zarówno w populacji ogólnej, jak i w grupie osób bez migotania przedsionków.

### **5.3. Punktacja skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS u pacjentów z zawałem serca STEMI i NSTEMI**

W całej badanej populacji - zarówno z migotaniem przedsionków jak i bez tej arytmii - zaobserwowano istotnie wyższą punktację skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC u chorych z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w porównaniu do pacjentów z zawałem serca STEMI. Tłumaczyć to można faktem, że osoby z zawałem serca NSTEMI to osoby starsze, obciążone chorobami współistniejącymi takimi jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przebyty udar mózgu [43,44,45]; a więc czynnikami będącymi składowymi skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC. Podobne wyniki uzyskano dla skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS – istotnie wyższą punktację uzyskiwali chorzy z zawałem serca NSTEMI niż STEMI. W grupie osób bez migotania przedsionków punktacje skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS również były wyższe u pacjentów z NSTEMI niż z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST. W tej kohorcie nie wykazano jednak istotności statystycznej:  $p = 0,056$  dla skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC oraz  $p = 0,06$  dla skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS. Wyniki własne pokrywają się z danymi uzyskanymi przez zespół pod przewodnictwem Scudiero [79], który wykazał wyższą punktację w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC u chorych z zawałem serca NSTEMI niż pacjentów ze STEMI. W dostępnej literaturze nie znaleziono prac na temat różnicy w punktacji skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS u chorych z zawałem serca NSTEMI i STEMI.

### **5.4. Skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS a skala GRACE**

Skala GRACE stanowi narzędzie umożliwiające dokładną stratyfikację ryzyka pacjentów przyjmowanych do szpitala z rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego. Jej wartość udowodniono w dużych badaniach klinicznych [69, 85] i choć nadal stanowi (obok

skali Antmana) główne narzędzie predykcyjne zalecane przez aktualne wytyczne ESC, to jej użyteczność jest ograniczona w codziennej praktyce lekarskiej. Wynika to ze złożoności skali GRACE. Do wyliczenia punktacji wymagana jest znajomość danych klinicznych, parametrów hemodynamicznych, wartości biochemicznych oraz dostępu do zapisu elektrokardiograficznego i kalkulatora internetowego. Z tego względu interesująca wydaje się zależność pomiędzy skalą GRACE oraz skalami  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  i  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-HS}$  – jako prostych, stosowanych przy łóżku chorego, metod stratyfikacji ryzyka.

W niniejszej pracy stwierdzono silne korelacje pomiędzy skalami  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  i  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-HS}$  a wszystkimi wariantami skali GRACE, zarówno w populacji ogólnej jak i w wyodrębnionej grupie pacjentów bez migotania przedsionków. Wyniki własne pokrywają się z doniesieniami H. Tasolar i współpracowników, którzy w swojej pracy oceniali zależności nowej skali  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-HS}$  z nasileniem choroby wieńcowej, a także porównali jej wartości predykcyjne w obserwacji wewnątrzszpitalnej ze skalą GRACE i TIMI u pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST [82]. W prospektywnym badaniu przekrojowym, do którego włączono 252 chorych z zawałem serca NSTEMI wykazali pozytywną korelację punktacji skali  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-HS}$  z nasileniem i złożonością choroby wieńcowej, a także udowodnili, iż badana skala była równocenna znanym już skalom oceny ryzyka w okresie wewnątrzszpitalnym – w tym skali GRACE. Również polscy badacze porównywali skalę  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ , a także jej modyfikację –  $\text{R}_2\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  (dodatkowe dwa punkty przyznawane w przypadku stwierdzenia choroby nerek definiowanej jako klirens kreatyniny  $\leq 60$  ml/kg/min) ze skalami GRACE, TIMI-STEMI i TIMI-NSTEMI [86]. Celem tego badania była ocena wartości prognostycznej skal  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  i  $\text{R}_2\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  w odległej obserwacji chorych z ostrym zespołem wieńcowym oraz porównanie przydatności tych skal w tej grupie chorych z powszechnie używanymi narzędziami stratyfikacji ryzyka - GRACE i TIMI. Do badania włączono 2557 pacjentów z medianą obserwacji około 5 lat. Wyniki oceniano w ustalonych punktach czasowych (1, 3 i 5 lat). Stwierdzono, że skala  $\text{R}_2\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  w obserwacji 3- i 5-letniej miała zbliżoną zdolność predykcyjną do skali GRACE. Uzyskane wyniki pozwoliły na konkluzję, że skale  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  i  $\text{R}_2\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  są istotnymi predyktorami śmiertelności całkowitej w odległej obserwacji chorych z OZW. Ciekawą pracę opublikował Shuvy z zespołem [87]. Badacze ci oceniali potencjalne korzyści z dodania skali  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  do powszechnie stosowanej skali GRACE w zwiększeniu zdolności stratyfikacji ryzyka chorych z ostrym zespołem wieńcowym. Przebadano 6854 pacjentów, których podzielono na 3 grupy ryzyka zgodnie z punktacją GRACE. Chorzy wysokiego ryzyka z punktacją  $>140$ , umiarkowanego ryzyka z punktacją 110-139 oraz niskiego

ryzyka <110 punktów w skali GRACE. Każda grupa była dalej podzielona na 3 podgrupy zgodnie z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: 0-1, 2-3, ≥4 punktów. Wśród chorych z niskim i umiarkowanym ryzykiem, każdy kolejny punkt w skali CHADS<sub>2</sub>-VASc wiązał się z 57% wyższym ryzykiem zgonu w obserwacji 12-miesięcznej. W podsumowaniu podkreślono, że dodanie skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do skali GRACE poprawia stratyfikację ryzyka chorych z OZW z niskim i pośrednim ryzykiem.

### **5.5. Skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a skala Antmana (TIMI)**

Obok skali GRACE, drugą skalą rekomendowaną przez aktualne europejskie i amerykańskie zalecenia do stratyfikacji ryzyka pacjentów z OZW jest skala Antmana (TIMI). Podobnie jak w przypadku skali GRACE, do stosowania skali TIMI konieczny jest dostęp do kalkulatora internetowego i znajomość danych klinicznych, parametrów hemodynamicznych oraz aktualny zapis EKG. W niniejszej pracy zbadano korelacje pomiędzy punktacją prostych skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, które nie wymagają dodatkowego oprogramowania, a punktacją skali TIMI. Uzyskane wyniki własne wykazały silną zależność między skalą CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a skalą TIMI zarówno w całej grupie badanej, jak i kohorcie bez migotania przedsionków. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS również wykazuje dodatnią korelację ze skalą TIMI, nieco słabszą w stosunku do CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, jednak nadal mocną. Do podobnych wniosków w swojej pracy doszli tureccy badacze [82]. Z kolei Kiliszek i wsp. stwierdzili, opierając się na przeprowadzonych badaniach, że skala TIMI-STEMI miała istotnie wyższą wartość prognostyczną niż skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i R<sub>2</sub>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w całej obserwacji 5-letniej [86].

### **5.6. Skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jako predyktory wczesnej śmiertelności wewnątrzszpitalnej oraz niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji krótko i długoterminowej u chorych z zawałem serca**

W niniejszym badaniu wykazano, że skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS są podobnie dobrymi narzędziami dyskryminującymi przeżycie wewnątrzszpitalne jak powszechnie stosowane i rekomendowane skale GRACE oraz TIMI w całej populacji badanej oraz w podgrupie chorych bez migotania przedsionków. Ryzyko względne zgonu wewnątrzszpitalnego pacjenta z oceną CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 pkt. jest ponad cztery razy większe niż pacjenta z oceną CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc < 4 pkt. w populacji osób bez migotania przedsionków. U chorych z zawałem serca NSTEMI oraz STEMI zarówno w całej badanej populacji oraz w wyszczególnionej grupie bez AF skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS stanowiły

dobrze predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w analizie jednoczynnikowej, czego nie wykazano jednakże w analizie wieloczynnikowej.

Tanik z zespołem opublikowali w 2019 roku pracę, która wykazała, że wysoka punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest powiązana z wyższym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego oraz stanowi predyktor wystąpienia MACE w obserwacji długoterminowej u pacjentów z zawałem serca STEMI [88]. Ponadto stwierdzili, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zakrzepicy w stencie u chorych z zawałem serca STEMI, których leczono PCI. Inne prace oceniające możliwość wykorzystania skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, w innych scenariuszach klinicznych niż ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych u chorych z migotaniem przedsionków, wskazywały na wartość omawianej skali w predykcji ryzyka wczesnej śmiertelności wewnątrzszpitalnej, jak i w obserwacji długoterminowej u chorych z ostrym zespołem wieńcowym [86, 89, 90]. Ashoori i wsp. w swojej pracy oceniali możliwość wykorzystania skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do oceny wystąpienia niepełnej reperfuzji i śmiertelności krótkoterminowej u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych pierwotną przezskórną interwencją wieńcową [91]. Wykazali narastające ryzyko śmiertelności wewnątrzszpitalnej wraz ze wzrostem punktacji w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Również badacze z Polski oceniali możliwość wykorzystania skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do przewidywania wyników leczenia pacjentów z zawałem serca w obserwacji krótkoterminowej i po wyjściu ze szpitala [92]. W analizie retrospektywnej 212 pacjentów z zawałem serca, którzy mieli wykonane PCI obliczono punktację skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i R<sub>2</sub>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (dodatkowe 2 pkty za niewydolność nerek denifiniowaną jako klirens kreatyniny <60 ml/kg/min). Punktami końcowymi były zgony z jakiegokolwiek przyczyny, zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, ponowny zawał serca oraz udar mózgu. Mediana obserwacji wynosiła 10 miesięcy. Pacjenci z punktacją > 3 w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc mieli gorsze rokowanie w obserwacji wewnątrzszpitalnej i okresie po wypisie w stosunku do chorych z niską punktacją (≤ 3 punktów). Kolejna praca Bozbay'a i wsp. badająca niemal 650 pacjentów z zawałem serca STEMI wykazała wyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną oraz w obserwacji 6-miesięcznej u osób z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3 lub więcej [93]. Badanie naukowców z Korei Południowej miało na celu ocenę skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jako narzędzia umożliwiającego wskazanie pacjentów wysokiego ryzyka z zawałem serca [94]. Badanie to objęło ponad dwadzieścia trzy tysiące pacjentów, których podzielono w zależności od punktacji w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Wykazano, że im wyższa punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, tym wyższe ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego oraz wyższe ryzyko powikłań w trakcie hospitalizacji.

W niniejszej pracy niezależnymi czynnikami ryzyka niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w całej badanej populacji okazały się: stężenie NT-proBNP, glukozy oraz punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS. Wśród osób z zawałem serca NSTEMI (u pacjentów z migotaniem przedsionków i bez tej arytmii) niezależnymi predyktorami MACE była punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS. Wykazano, że punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc była dobrym predyktorem MACE w analizie jednoczynnikowej, czego nie wykazano w analizie wieloczynnikowej. W grupie osób bez wywiadu migotania przedsionków wykazano, że ww. skale również były predyktorami MACE, jednak jedynie w analizie jednoczynnikowej. Podobnie analiza pacjentów w zależności od typu zawału serca wykazała, że skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS stanowiły silne predyktory MACE w analizie jednoczynnikowej, czego nie wykazano w analizie wieloczynnikowej.

Możliwość wykorzystania skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS do przewidywania wystąpienia MACE u chorych z zawałem serca badał zespół pod kierunkiem Li. Autorzy ci wykazali znaczące różnice w występowaniu niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji wewnątrzszpitalnej i długości hospitalizacji wśród chorych z zawałem serca STEMI w zależności od punktacji w skalach CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [81]. Na podstawie swoich obserwacji doszli do wniosku, że im wyższa punktacja ww. skal, tym wyższe ryzyko MACE w trakcie hospitalizacji oraz dłuższy pobyt chorych w szpitalu. Orvin i jego zespół wykazali liniową zależność pomiędzy punktacją w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i niekorzystnymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w obserwacji rocznej i 5-letniej u osób z OZW oraz w stabilnej postaci choroby niedokrwiennej serca leczonych PCI [95]. Kilic i wsp. stwierdzili, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, a z jeszcze większą siłą skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, może być wykorzystana jako proste narzędzie do predykcji niepowodzenia leczenia trombolitycznego u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST [96]. Inne badanie wykazało istotną wartość skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jako narzędzia predykcyjnego wystąpienia MACE w obserwacji krótkoterminowej u chorych z zawałem serca NSTEMI. Wynik >5 punktów mógł przewidywać wystąpienie niepożądanych zdarzeń s-n w trakcie hospitalizacji. Jednocześnie wykazano, że wartość skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS jako predyktora MACE jest porównywalna z powszechnie stosowanymi skalami GRACE oraz TIMI [82]. Ciekawą pracę opublikowali naukowcy z Włoch [79]. Badali oni zależność skali CHADS-VASc z nasileniem choroby wieńcowej, rezydualną reaktywnością płytek krwi i dodatkowo oceniali ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowych oraz naczyniowo-mózgowych (MACCE) w obserwacji długoterminowej u pacjentów z OZW. Była to analiza post hoc badania RECLOSE 2-ACS (prospektywne, jednośrodkowe badanie obejmujące pacjentów z OZW poddanych

strategii inwazyjnego leczenia); Obserwacja dotyczyła 1729 pacjentów bez migotania przedsionków, którzy zostali podzieleni na 6 grup zgodnie z punktacją CHADS-VASc. Punktami końcowymi był zgon z przyczyn kardiologicznych, ponowny zawał serca, pilna rewaskularyzacja oraz udar mózgu. Badacze wykazali, że istnieje liniowa zależność pomiędzy punktacją skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a nasileniem choroby wieńcowej, rezydualną reaktywnością płytek krwi a także, że ww. skala może posłużyć do przewidywania MACCE u pacjentów z OZW bez migotania przedsionków. Kolejna publikacja pochodząca z Chin oceniała możliwość wykorzystania skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc do przewidywania niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych z ostrym zespołem wieńcowym, ale bez wywiadu migotania przedsionków [97]. Do badania włączono ponad trzy i pół tysiąca pacjentów z OZW, ale bez AF, których podzielono na 4 grupy w zależności od punktacji w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: grupa z małą liczbą punktów (0-1), umiarkowaną (2-3), wysoką (4-5) oraz bardzo wysoką (>5). Do MACE zaliczono zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, ponowny zawał serca oraz udar mózgu. Obserwację prowadzono w trakcie hospitalizacji oraz w okresie średnio 33 miesięcy po wypisie. Stwierdzono, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc była niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia MACE – ryzyko to wzrastało 3,8-krotnie w grupie z bardzo wysoką punktacją skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w porównaniu do grupy z małą punktacją. Ponadto wykazano, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc była równie dobra w przewidywaniu wystąpienia MACE jak powszechnie stosowane skale ryzyka GRACE oraz TIMI-STEMI, a nawet lepsza niż skala TIMI-NSTEMI. Do podobnych wyników doszła grupa badaczy pod kierunkiem Xiaoteng Ma [98]. Stwierdzili oni, że skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc może być z powodzeniem wykorzystana jako predyktor wystąpienia MACE u chorych z ostrym zespołem wieńcowym, a jej wartość prognostyczna jest porównywalna do wcześniej stosowanych skal GRACE oraz SYNTAX II.

## **6. OGRANICZENIA PRACY**

- 1) Praca opierała się na analizie retrospektywnej pacjentów hospitalizowanych z zawałem serca, a nie badaniu prospektywnym, co ograniczona możliwość wnioskowania przyczynowo-skutkowego.
- 2) Populacja osób badanych była relatywnie mała, co niestety nie pozwala na uogólnienie wyników.
- 3) Przeprowadzona analiza dotyczyła tylko chorych rasy kaukaskiej.



## 7. WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników wysunięto następujące wnioski:

1) Stwierdzono znamienne zależności pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a zaawansowaniem procesu miażdżycowego w tętnicach wieńcowych u chorych z zawałem serca zarówno w całej populacji badanej jak i w podgrupie chorych bez migotania przedsionków. Zależności te zostały odzwierciedlone zarówno silnymi korelacjami pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a skalą SYNTAX jak i korelacją punktacji skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc była niezależnym predyktorem wysokiej punktacji w skali SYNTAX w całej populacji badanej.

2) Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a wszystkimi wariantami skali GRACE oraz skalą TIMI zarówno w całej populacji badanej jak i w wyodrębnionej grupie pacjentów bez migotania przedsionków.

3) Wykazano za pomocą analizy krzywych ROC, że skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS są podobnie dobrymi narzędziami dyskryminującymi przeżycie wewnątrzszpitalne jak powszechnie stosowane i rekomendowane skale GRACE oraz TIMI w całej populacji badanej oraz w podgrupie chorych bez migotania przedsionków. U chorych z zawałem serca NSTEMI oraz STEMI zarówno w całej badanej populacji oraz w wyszczególnionej grupie bez AF skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS stanowiły dobre predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w analizie jednoczynnikowej, czego nie wykazano jednakże w analizie wieloczynnikowej.

4a) Niezależnymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego w całej badanej populacji okazały się: wiek 70 lat lub więcej, ciśnienie tętnicze skurczowe poniżej 106 mm Hg, poziom białka C-reaktywnego 15 mg/l i więcej oraz punktacja w skali GRACE zgon/MI co najmniej 249 pkt.

4b) Niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w kohorcie bez migotania przedsionków były punktacja w skali SYNTAX oraz GRACE.

4c) Ryzyko względne zgonu wewnątrzszpitalnego pacjenta z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  4 pkt. było ponad cztery razy większe niż pacjenta z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $<$  4 pkt. w populacji osób bez migotania przedsionków.

4d) W całej populacji badanej wśród chorych z zawałem serca NSTEMI niezależnymi predyktorami zgonu były: punktacja w skali GRACE oraz stężenie glukozy. Natomiast w podgrupie pacjentów bez migotania przedsionków z zawałem serca NSTEMI niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zgonu były stężenie kreatyniny oraz wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi.

4e) Niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w populacji ogólnej z zawałem serca STEMI okazały się wiek pacjentów oraz wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi, natomiast w podgrupie bez migotania przedsionków z zawałem serca STEMI - skale SYNTAX oraz GRACE.

5a) Niezależnymi czynnikami ryzyka niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w całej badanej populacji okazały się stężenie NT-proBNP, glukozy oraz punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS.

5b) W podgrupie chorych bez wcześniejszego wywiadu migotania przedsionków niezależnymi czynnikami ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych były cukrzyca, wcześniej przebyty udar mózgu oraz punktacja w skali GRACE.

5c) W całej populacji badanej wśród osób z zawałem serca NSTEMI niezależnym predyktorem niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych była punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS.

5d) W całej populacji badanej u chorych z zawałem serca STEMI niezależnymi czynnikami predykcyjnymi niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych były wiek, cukrzyca, stan po nagłym zatrzymaniu krążenia, stężenie NT-proBNP oraz CK-MB w surowicy krwi.

5e) U chorych z zawałem serca STEMI bez wywiadu migotania przedsionków niezależnym predyktorem niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych była punktacja w skali GRACE.

## 8. STRESZCZENIE

Miażdżyca i ateroskleroza stanowią podstawę chorób cywilizacyjnych takich jak zawał serca i udar niedokrwienny mózgu. Narzędziem zalecanym przez międzynarodowe towarzystwa kardiologiczne do oceny nasilenia procesu miażdżycowego w tętnicach wieńcowych jest skala SYNTAX, jednak z uwagi na jej złożoność i konieczność dostępu do kalkulatora internetowego użyteczność jej w codziennej praktyce klinicznej jest ograniczona.

Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc jest prostą i szeroko stosowaną metodą stratyfikacji ryzyka występowania udaru niedokrwiennego mózgu oraz powikłań zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków. Aktualnie prowadzone są pierwsze, pojedyncze prace poświęcone zastosowaniu skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w ocenie ryzyka aterosklerozy i jej powikłań u pacjentów bez migotania przedsionków, w innych scenariuszach klinicznych niż udar mózgu, na przykład w chorobie wieńcowej.

Celem pracy jest weryfikacja hipotezy czy skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc może służyć jako marker nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, a także narzędzie prognostyczne u chorych z zawałem serca.

Niniejsza praca doktorska oparta jest na badaniu retrospektywnym, do którego włączono 300 kolejnych pacjentów z zawałem serca z uniesieniem oraz bez uniesienia odcinka ST, w tym 97 kobiet; 251 chorych było bez wywiadu migotania przedsionków. Wszystkie osoby były hospitalizowane w Oddziale Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusza Marciniaka – Centrum Medycyny Ratunkowej we Wrocławiu od maja 2017 roku do kwietnia 2018 roku. Analizowani pacjenci spełniali kryteria rozpoznania zawału serca typu 1. Nasilenie zmian miażdżycowych w krążeniu wieńcowym po przeanalizowaniu obrazów angiograficznych oceniono za pomocą skali SYNTAX. Do oceny ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) u pacjentów z zawałem serca wykorzystano klasyczne skale GRACE oraz TIMI. U każdego pacjenta obliczono punktację w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz nowej skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS. Okres obserwacji podzielono na czas pobytu w szpitalu (obserwacja krótkoterminowa) oraz okres po zakończeniu hospitalizacji. Obserwacja długoterminowa wynosiła średnio 30 miesięcy od momentu hospitalizacji z powodu zawału serca.

Stwierdzono znamienne zależności pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a zaawansowaniem procesu miażdżycowego w tętnicach wieńcowych u chorych z zawałem serca zarówno w całej populacji badanej jak i w podgrupie chorych bez migotania przedsionków. Zależności te zostały odzwierciedlone zarówno silną korelacją pomiędzy

skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a skalą SYNTAX jak i korelacją punktacji skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym. Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc była niezależnym predyktorem wysokiej punktacji w skali SYNTAX w całej populacji badanej.

Stwierdzono ponadto istotne korelacje pomiędzy skalami CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a wszystkimi wariantami skali GRACE oraz skalą TIMI zarówno w całej populacji badanej jak i w wyodrębnionej grupie pacjentów bez migotania przedsionków.

Wykazano, że skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS są podobnie dobrymi narzędziami dyskryminującymi przeżycie wewnątrzszpitalne jak powszechnie stosowane i rekomendowane skale GRACE oraz TIMI w całej populacji badanej oraz w podgrupie chorych bez migotania przedsionków. U chorych z zawałem serca NSTEMI oraz STEMI zarówno w całej badanej populacji oraz w wyszczególnionej grupie bez AF skale CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS stanowiły dobre predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w analizie jednoczynnikowej, jednak nie wykazano tego w analizie wieloczynnikowej. Ryzyko względne zgonu wewnątrzszpitalnego pacjenta z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  pkt. było ponad cztery razy większe niż pacjenta z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $< 4$  pkt. w populacji osób bez migotania przedsionków.

Niezależnymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego w całej badanej populacji okazały się: wiek 70 lat lub więcej, ciśnienie tętnicze skurczowe poniżej 106 mmHg, poziom białka C-reaktywnego 15 mg/l i więcej oraz ocena GRACE zgon/MI co najmniej 249 pkt.

Niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w kohorcie bez migotania przedsionków były punktacja w skali SYNTAX oraz GRACE.

W całej populacji badanej wśród chorych z zawałem serca NSTEMI niezależnymi predyktorami zgonu były: punktacja w skali GRACE oraz stężenie glukozy. Natomiast w podgrupie pacjentów bez migotania przedsionków z zawałem serca NSTEMI niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zgonu były: stężenie kreatyniny oraz wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego.

Niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w populacji ogólnej z zawałem serca STEMI okazały się: wiek pacjentów oraz wartość skurczowego ciśnienia tętniczego. W podgrupie bez migotania przedsionków z zawałem serca STEMI - skala SYNTAX oraz GRACE.

Niezależnymi czynnikami ryzyka MACE w całej badanej populacji okazały się: stężenie NT-proBNP, glukozy oraz punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS.

W podgrupie chorych bez wcześniejszego wywiadu migotania przedsionków niezależnymi czynnikami ryzyka MACE były: cukrzyca, wcześniej przebyty udar mózgu oraz punktacja w skali GRACE.

W całej populacji badanej wśród osób z zawałem serca NSTEMI niezależnymi predyktorami MACE była punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS.

W całej populacji badanej u chorych z zawałem serca STEMI niezależnymi czynnikami predykcyjnymi MACE były: wiek, cukrzyca, stan po nagłym zatrzymaniu krążenia, stężenie NT-proBNP oraz CK-MB.

U chorych z zawałem serca STEMI bez wywiadu migotania przedsionków niezależnym predyktorem MACE była punktacja w skali GRACE.

### **Implikacje kliniczne**

Skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – prosta i szeroko stosowana metoda stratyfikacji ryzyka występowania udaru niedokrwienego mózgu oraz powikłań zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków, może służyć jako marker nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u chorego z zawałem serca.

## 9. SUMMARY

Atherosclerosis and atherothrombosis are the basis of civilization diseases such as myocardial infarction and ischemic stroke. The SYNTAX score is a tool recommended by international cardiological societies to assess the severity of the atherosclerotic process in the coronary arteries. However due to its complexity and the need to access an online calculator, its usefulness in everyday clinical practice is limited.

The CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score is a simple and widely used method of stratifying the risk of ischemic stroke and embolic complications in patients with atrial fibrillation. Currently, the first single studies on the use of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score in the assessment of the risk of atherothrombosis and its complications in patients without atrial fibrillation in clinical scenarios other than stroke, such as coronary artery disease, are being conducted.

The aim of the study is to verify the hypothesis whether the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score can be used as a marker of the severity of atherosclerotic lesions in the coronary arteries, as well as a prognostic tool in patients with myocardial infarction.

This dissertation is based on a retrospective study of 300 patients with myocardial infarction with and without ST segment elevation, including 97 women; 251 patients were without a history of atrial fibrillation. All patients were hospitalized at the Department of Cardiology, T. Marciniak Lower Silesian Specialist Hospital - Emergency Medicine Center in Wrocław from May 2017 to April 2018. The analyzed patients fulfilled the criteria for type 1 myocardial infarction. The severity of atherosclerotic lesions in the coronary circulation after analyzing the angiographic images was assessed using the SYNTAX score. Classic GRACE and TIMI scores were used to assess the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with myocardial infarction. The CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score and the new CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score were calculated for each patient. The observation period was divided into the time of hospitalization (short-term observation) and the period after the end of hospitalization. Long-term follow-up was an average of 30 months from hospitalization due to myocardial infarction.

Significant relationships were found between the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS scores and the advancement of the atherosclerotic process in the coronary arteries in patients with myocardial infarction, both in the whole study population and in the subgroup of patients without atrial fibrillation. These relationships were reflected by the strong correlation between the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS scores and the SYNTAX score as well as the correlation of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score and the number of coronary arteries affected by

the atherosclerotic process. The CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score was an independent predictor of high SYNTAX score in the whole study population.

Moreover, significant correlations were found between the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS scores and all variants of the GRACE score as well as the TIMI score both in the whole study population and in a selected group of patients without atrial fibrillation.

It has been shown in this study that the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS scores are similarly good tools to discriminate in-hospital survival as the commonly used and recommended GRACE and TIMI scales in the whole study population and in the subgroup of patients without atrial fibrillation. In patients with NSTEMI and STEMI, both in the whole study population and in the specified group without AF, the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS scores turned out to be good predictors of in-hospital death in the univariate analysis, but it was not shown in the multivariate analysis. Relative risk of in-hospital death of a patient with the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score  $\geq 4$  points was more than four times greater than that of a patient with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score  $< 4$  points in the population without atrial fibrillation.

This study revealed that independent predictors of in-hospital death in the whole study population were age 70 years or more, systolic blood pressure below 106 mmHg, level of C-reactive protein 15 mg / l or more and GRACE death / MI score of at least 249 points.

The SYNTAX and GRACE scores were independent factors increasing the risk of in-hospital death in the cohort without atrial fibrillation.

In the entire population patients with NSTEMI, the independent predictors of death were GRACE score and glucose concentration. However, in the subgroup of patients without atrial fibrillation with NSTEMI, the independent predictors of death were creatinine concentration and diastolic blood pressure.

The age of patients and the value of systolic blood pressure turned out to be independent factors increasing the risk of in-hospital death in the general population with STEMI. In the subgroup without atrial fibrillation with STEMI - the SYNTAX and GRACE scores.

NT-proBNP, glucose concentration and the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score turned out to be independent risk factors for MACE in the entire study population.

In the subgroup of patients with no previous history of atrial fibrillation, independent risk factors for MACE were: diabetes mellitus, prior stroke and GRACE score.

In the whole population studied among people with NSTEMI, the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score was the independent predictor of MACE.

In the whole study population in patients with STEMI, independent predictors of MACE were: age, diabetes, state after cardiac arrest, NT-proBNP and CK-MB concentration.

GRACE score was an independent predictor of MACE in patients with STEMI without a history of atrial fibrillation.

### **Clinical implications**

The CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score - a simple and widely used method of stratifying the risk of ischemic stroke and embolic complications in patients with atrial fibrillation, may serve as a marker of the severity of atherosclerotic lesions in the coronary arteries in a patient with myocardial infarction.



## 10. PIŚMIENNICTWO

- [1] Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999; 340(2):115-126.
- [2] World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [3] Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2017,3,11.html>.
- [4] Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2017-r-stand-w-dniu-31-xii,6,23.html>.
- [5] Ross R., Glomset J.A. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science.* 1973;180:1332-1339.
- [6] McGill HC Jr. Fatty streaks in the coronary arteries and aorta. *Lab Invest* 1968;18:560–4.
- [7] Gajewski P. Interna Szczeklika 2019. Podręcznik Chorób Wewnętrznych. Medycyna Praktyczna, Kraków 2019.
- [8] Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature.* 2000;407(6801):233–241.
- [9] Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M. Coronary heart disease: reducing the risk. *Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol.* 1999;19:1819–1824.
- [10] Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein—the clinical implications of recent studies. *N. Engl. J. Med.* 1989;321:1311–1316.
- [11] Kronenberg F et al. Role of lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) phenotype in atherogenesis: prospective results from the Bruneck study. *Circulation.* 1999;100(11):1154-60.
- [12] Luft FC. Molecular genetics of human hypertension. *J. Hypertens.* 1998;16:1871–1878.
- [13] Goldbourt U, Neufeld HN. Genetic aspects of arteriosclerosis. *Arteriosclerosis.* 1988;6:357–377.
- [14] Nathan L, Chaudhuri G. Estrogens and atherosclerosis. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1997;37:477–515.
- [15] Gerhard GT, Duell PB. Homocysteine and atherosclerosis. *Curr. Opin. Lipidol.* 1999;10:417–429.
- [16] Kugiyama K, et al. Circulating levels of secretory type II phospholipase A<sub>2</sub> predict coronary events in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1999;100:1280–1284.

- [17] Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the course of coronary artery disease. *Am. J. Psychiatry.* 1998;155:4–11.
- [18] Hu H, Pierce GN, Zhong G. The atherogenic effects of chlamydia are dependent on serum cholesterol and specific to *Chlamydia pneumoniae*. *J. Clin. Invest.* 1999;103:747–753.
- [19] Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111: 3481–3488.
- [20] Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 937–954.
- [21] Undas A. Patogeneza aterotrombozy. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009, tom 3, nr 5, 396–401.
- [22] Johnson C, Galis ZS. Matrix metalloproteinase-2 and -9 differentially regulate smooth muscle cell migration and cell-mediated collagen organization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24:54-60.
- [23] Newby AC. Dual Role of Matrix Metalloproteinases (Matrixins) in Intimal Thickening and Atherosclerotic Plaque Rupture. *Physiol Rev.* 2005;85:1-31.
- [24] Bini A, Fenoglio J, Mesa-Tejada E et al. Identification and distribution of fibrinogen, fibrin, and fibrin(ogen) degradation products in atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1989;69:1038–1045.
- [25] Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP et al. Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaquehemorrhage. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:2054–2061.
- [26] Thygesen K et. al. ESC Scientific Document Group, Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2019;40(3):237–269.
- [27] Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2010;362: 2155–2165.
- [28] Rządowa Rada Ludnościowa, *Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski*, Warszawa 2015.
- [29] The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–2619.
- [30] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, Cushman M, Delling FN, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(12):e67-e492.

- [31] Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyniak B et al. Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009–2012 — nationwide AMI-PL database. *Kardiol Pol* 2015;73:142-158.
- [32] Savonitto S, Ardissino D, Granger CB et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707–713.
- [33] Mandelzweig L, Battler A, Boyko V et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur. Heart J.* 2006;27:2285–2293.
- [34] Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18–26.
- [35] Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic Value of the Admission Electrocardiogram in Acute Coronary Syndromes. *JAMA* 1999;281(8):707–713.
- [36] Mandelzweig L et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285–2293.
- [37] Terkelsen CJ et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort, *Eur Heart J* 2005; 26: 18–26.
- [38] Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. *Circulation* 1994;90(2):775-778.
- [39] van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM et al. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994;89(1):36-44.
- [40] Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, et al. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J* 1993;69(5):377-381.
- [41] Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:56–62.
- [42] Davies MJ. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation* 1990;82(3)(suppl):II38-II46.
- [43] Conti CR, Brawley RK, Griffith LS, et al. Unstable angina pectoris: morbidity and mortality in 57 consecutive patients evaluated angiographically. *Am J Cardiol* 1973;32(6):745-750.

- [44] Steffel J, Lüscher TF, Tanner FC. Tissue factor in cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2006;113:722–731.
- [45] Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis. The road ahead. *Cell* 2002;104:503–516.
- [46] American Heart Association Grading Committee. Coronary Artery Disease Reporting System. *Circulation* 1975;51:31-33.
- [47] Serruys PW, Unger F, van Hout BA et al. The Arts study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol* 1999;4(4):209-219.
- [48] Topol EJ: Textbook of interventional cardiology, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders Co 1998; 728.
- [49] Lefevre T, Louvard Y, Morice MC et al. Stenting of bifurcation lesion: classification, treatments and results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;49:274-283.
- [50] Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation* 1988;78:486-502.
- [51] Ambrose JA, Winters SL, Stern A, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(3):609-616.
- [52] Leaman DM, Brower RW, Meester GT et al. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation* 1981;63(2):285-299.
- [53] Hamburger JN, Serruys PW, Scabra-Gomes R et al. Recanalization of total coronary occlusion using a laser guide wire (the European TOTAL Surveillance Study). *Am J Cardiol* 1997;80:1419-1423.
- [54] Sianos G, Morel MA, Kappetein AP et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Euro Interv* 2005;1:219-227.
- [55] Serruys, PW et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360(10):961-972.
- [56] Franz-Josef Neumann FJ et al., ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *Eur Heart J* 2019;40(2):87–165.
- [57] Kirchhof P, Curtis AB, Skanes AC et al. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. *Eur Heart J*, 2013;34:1471–1474.

- [58] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2016;37:2893-2962.
- [59] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. ESC Committee for Practice Guidelines, European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010;12:1360–1420.
- [60] Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-272.
- [61] Hindrics G, Potpara T. ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
- [62] Gustafsson F, Kober L, Torp-Pedersen C, Hildebrandt P, Ottesen MM et al. Long-term prognosis after acute myocardial infarction in patients with a history of arterial hypertension. TRACE study group. *Eur Heart J* 1998;19:588–594.
- [63] Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2005;149:67–73.
- [64] Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215–2222.
- [65] Chua S-K, Lo H-M, Chiu C-Z, Shyu K-G. Use of CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Scores to Predict Subsequent Myocardial Infarction, Stroke, and Death in Patients with Acute Coronary Syndrome: Data from Taiwan Acute Coronary Syndrome Full Spectrum Registry. *PLoS ONE* 2014;9(10):111-167.
- [66] Cetin M, Cakici M, Zencir C et al. Prediction of Coronary Artery Disease Severity Using CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Scores and a Newly Defined CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS score. *Am J Cardiol.* 2014;113:950–56.

- [67] Keskin K, Sezai Yıldız S, Çetinkal G et al. The Value of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC Score in Predicting All-Cause Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Have Undergone Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiol Sin.* 2017;33(6):598–604.
- [68] Roffi M, Patrono C et al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J* 2016;37(3):267–315.
- [69] Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS 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;333:1091-1094.
- [70] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH 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.
- [71] 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(17):2031-2037.
- [72] InTIME-II Investigators. Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early; InTIME-II, a double-blind comparison of single- bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:2005–2013.
- [73] De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer M-J, Hoorntje JC, Dambrink J-HE et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004;109(22):2737–43.
- [74] Filipiak KJ et al. Prospective Comparison of the 5 Most Popular Risk Scores in Clinical Use for Unselected Patients With Acute Coronary Syndrome—Basis for Design of the Banach Score. *Circulation* 2011;75(1):167-173.

- [75] Garg S, Sarno G, Serruys PW et al. STRATEGY and MULTI- STRATEGY Investigators. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2011;4:66–75.
- [76] Yang CH, Hsieh MJ, Chen CC et al. SYNTAX score: an independent predictor of long term cardiac mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2012;23:445–449.
- [77] Baris N, Akdeniz B, Uyar S et al. Are complex coronary lesions more frequent in patients with diabetes mellitus? *Can J Cardiol* 2006;22(11):935-937.
- [78] Faroux L, Guimaraes L, Wintzer-Wehekind J, Junquera L, Ferreira-Neto AN, Del Val D, Muntané-Carol G, Mohammadi S, Paradis JM, Rodés-Cabau J. Coronary Artery Disease and Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(3):362-372.
- [79] Scudiero F, Zocchi C, De Vito E, Tarantini G, Marcucci R, Valenti R, Migliorini A, Antonucci D, Marchionni N, Parodi G. Relationship between CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC score, coronary artery disease severity, residual platelet reactivity and long-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2018;262:9-13.
- [80] Wadie M, Alhaithami A, Wafa A, Yossof M. Study of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC score in acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2019;40(1) ehz747.0441.
- [81] Li X, Zeng Z, Yang X, Wang H. Predictive value of CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC scores for coronary artery lesions and in-hospital prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord* 202;21(1):439.
- [82] Taşolar H, Çetin M, Ballı M, Bayramoğlu A, Otlu Y, Türkmen S, Aktürk E. and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HS score in non-ST elevation acute coronary syndrome patients: Assessment of coronary artery disease severity and complexity and comparison to other scoring systems in the prediction of in-hospital major adverse cardiovascular events. *Anatol J Cardiol* 2016;16:742–748.
- [83] Uysal OK et al. Predictive value of newly defined CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC-HSF score for severity of coronary artery disease in ST segment elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol* 2016;74(9):954-960.

- [84] Modi R, Patted SV, Halkati PC, Porwal S, Ambar S, Mr P, Metgudmath V, Sattur A. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HSF score - New predictor of severity of coronary artery disease in 2976 patients. *Int J Cardiol* 2017;228:1002-1006.
- [85] Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F et al. 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;291:2727-33.
- [86] Kiliszek M et al. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and R<sub>2</sub>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores have predictive value in patients with acute coronary syndromes. *Pol Arch Med Wewn* 2015;125:7-8.
- [87] Shuvy M et al. Value of Adding the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score to the GRACE Score for Mortality Risk Prediction in Patients With Acute Coronary Syndrome, *Am J Cardiol*. 2019;123(11):1751-1756.
- [88] Tanık VO, Aruğaslan E, Çınar T, Keskin M, Kaya A, Tekkeşin AI. Association of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score with Acute Stent Thrombosis in Patients with an ST Elevation Myocardial Infarction Who Underwent a Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Med Princ Pract* 2019;28(2):115-123.
- [89] Huang SS, Chen YH, Chan WL, Huang PH, Chen JW, Lin SJ. Usefulness of the CHADS<sub>2</sub> score for prognostic stratification of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2014;114(9):1309–14.
- [90] Rozenbaum Z, Elis A, Shuvy M, Vorobeichik D, Shlomo N, Shlezinger M, et al. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med* 2016;36:57–61.
- [91] Ashoori A et al. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score as an Independent Predictor of Suboptimal Reperfusion and Short-Term Mortality after Primary PCI in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Medicina (Kaunas)* 2019;55(2):35.
- [92] Węgiel M, Rakowski T, Dziewierz A et al. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and R<sub>2</sub>-CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores predict in-hospital and post-discharge outcome in patients with myocardial infarction. *Advances in Interventional Cardiology* 2018;14(4):391-398.
- [93] Bozbay M, Uyarel H, Cicek G et al. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score predicts in-hospital and long-term clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who were undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017;23:132-8.
- [94] Jeong YW et al. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scoring system as an initial method for screening high-risk patients in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2014;174:777-780.



- [95] Orvin K, Bental T, Assali A, Lev EI, Vaknin-Assa H, Kornowski R. Usefulness of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score to Predict Adverse Outcomes in Patients Having Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2016;117(9):1433-8.
- [96] Kilic S, Kocabas U, Can LH, Yavuzgil O, Çetin M, Zoghi M. Predictive value of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS scores for failed reperfusion after thrombolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J* 2019;26(2):169-175.
- [97] Peng H, Sun Z, Chen H, Zhang Y, Ding X, Zhao XQ, Li H. Usefulness of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score to Predict Adverse Outcomes in Acute Coronary Syndrome Patients Without Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2019;124(4):476-484.
- [98] Ma X, Shao Q, Dong L, Cheng Y, Lv S, Shen H, Liang J, Wang Z, Zhou Y. Prognostic value of CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores for post-discharge outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(30):e21321.

## 11. SPIS TABEL

1. Charakterystyka kliniczna 300 pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego.
2. Charakterystyka kliniczna 251 pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego bez migotania przedsionków.
3. Charakterystyka kliniczna pacjentów w grupach różniących się rodzajem zawału serca (ogół populacji).
4. Charakterystyka kliniczna pacjentów w grupach różniących się rodzajem zawału serca (populacja osób bez migotania przedsionków).
5. Punktacja w skalach  $CHA_2DS_2-VASc$  i  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  w całej populacji badanej i z rozróżnieniem typu zawału serca.
6. Punktacja skal  $CHA_2DS_2-VASc$  oraz  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  w populacji osób bez migotania przedsionków i z rozróżnieniem typu zawału serca.
7. Pacjenci z zawałem serca STEMI/NSTEMI w populacji ogólnej a nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.
8. Pacjenci bez migotania przedsionków z zawałem serca STEMI/NSTEMI a nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.
9. Charakterystyka pacjentów w zależności od punktacji SYNTAX ( $\leq 32$  pkt. i  $> 32$  pkt.) – populacja ogólna.
10. Charakterystyka pacjentów bez migotania przedsionków w zależności od punktacji SYNTAX ( $\leq 32$  pkt. i  $> 32$  pkt.).
11. Predyktory SYNTAX  $>32$ pkt. w populacji ogólnej.
12. Predyktory SYNTAX  $> 32$  pkt. u osób bez migotania przedsionków.
13. Współczynniki korelacji pomiędzy skalami  $CHA_2DS_2-VASc$  oraz  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  a skalą SYNTAX.
14. Korelacja liniowa pomiędzy punktacją skal  $CHA_2DS_2-VASc$  i  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  a punktacją skali SYNTAX – osoby bez migotania przedsionków (N = 251).
15. Analiza zależności pomiędzy kategoriami  $CHA_2DS_2-VASc$  a liczbą zajętych miażdżycowo naczyń wieńcowych z dodatkowym uwzględnieniem korelacji pomiędzy kategoriami ryzyka wg GRACE (pkt  $> 140$ ) oraz TIMI (pkt  $> 4$ ) – populacja ogólna.
16. Analiza korelacji pomiędzy kategoriami  $CHA_2DS_2-VASc$  a liczbą zajętych miażdżycowo naczyń wieńcowych z dodatkowym uwzględnieniem korelacji pomiędzy

kategoriami ryzyka wg GRACE (pkt > 140) oraz TIMI (pkt > 4) u pacjentów bez migotania przedsionków.

17. Współczynniki korelacji liniowej  $r$  pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali GRACE – populacja ogólna (300 pacjentów).
18. Korelacja liniowa pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali GRACE – grupa 251 pacjentów (bez migotania przedsionków).
19. Współczynniki korelacji rang  $\rho$  Spearmana pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali GRACE – populacja ogólna (300 pacjentów).
20. Współczynniki korelacji rang  $\rho$  Spearmana pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali GRACE – grupa 251 pacjentów (bez migotania przedsionków).
21. Współczynniki korelacji liniowej  $r$  i korelacji rang  $\rho$  pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali TIMI – ogólna populacja pacjentów.
22. Korelacja liniowa pomiędzy punktacją skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS a punktacją skali TIMI – pacjenci bez migotania przedsionków
23. Korelacja pomiędzy punktacją skali SYNTAX (z wyszczególnieniem grupy wysokiego ryzyka wieńcowego) a punktacją w skalach CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, GRACE oraz TIMI – populacja ogólna
24. Wartości średnie skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, GRACE oraz TIMI u chorych z punktacją w skali SYNTAX >32 punkty oraz <33 punkty – grupa bez AF.
25. Charakterystyka kliniczna 300 pacjentów w grupach różniących się zgonem wewnątrzszpitalnym.
26. Charakterystyka kliniczna 251 pacjentów bez migotania przedsionków w grupach różniących się zgonem wewnątrzszpitalnym.
27. Charakterystyka kliniczna pacjentów całej badanej populacji ze złożonym punktem końcowym - niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (MACE).
28. Charakterystyka kliniczna pacjentów bez migotania przedsionków ze złożonym punktem końcowym - niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (MACE).
29. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących się dychotomicznymi czynnikami prognostycznymi zgonu wewnątrzszpitalnego (N = 300).

30. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących się dychotomicznymi czynnikami prognostycznymi zgonu wewnątrzszpitalnego z rozróżnieniem typu zawału serca – cała populacja badana.
31. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w całej badanej populacji ( $N = 300$ ).
32. Predyktory zgonu w grupie 251 pacjentów bez migotania przedsionków.
33. Wyniki analizy regresji logistycznej ryzyka zgonu pacjentów bez migotania przedsionków po przebytych zawałach serca.
34. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących się zgonem wewnątrzszpitalnym i oceną ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo zatorowych w skali  $CHA_2DS_2$ -VASc.
35. Predyktory zgonu w całej populacji badanej z zawałem serca NSTEMI ( $N = 150$ ).
36. Predyktory zgonu w grupie pacjentów bez AF z zawałem serca NSTEMI.
37. Predyktory zgonu w całej populacji badanej z zawałem serca STEMI ( $N = 150$ ).
38. Predyktory zgonu w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI – podgrupa bez migotania przedsionków.
39. Predyktory MACE w całej populacji.
40. Predyktory MACE - populacja bez migotania przedsionków.
41. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca NSTEMI – cała populacja badana.
42. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca NSTEMI i bez wywiadu AF.
43. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI – cała populacja badana.
44. Predyktory MACE w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI - pacjenci bez AF

## 12. SPIS RYCIN

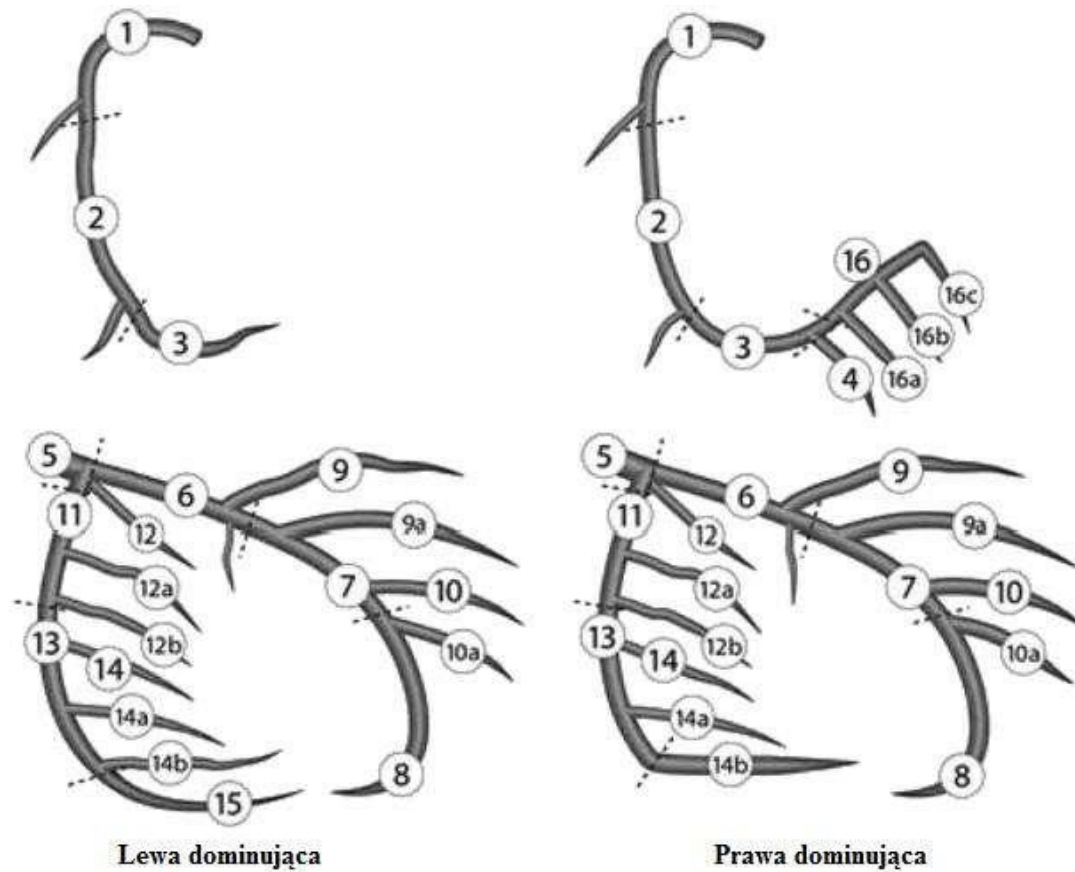
1. Stężenie CK-MB u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI (populacja ogólna).
2. Stężenie troponiny T u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI (populacja ogólna).
3. Porównanie średniego stężenia glukozy w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI (populacja ogólna).
4. Porównanie średniego stężenia LDL w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI (populacja ogólna).
5. Porównanie średniego stężenia cholesterolu całkowitego w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI (populacja ogólna).
6. Stężenie CK-MB u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI bez wywiadu migotania przedsionków.
7. Stężenie troponiny T u osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI bez wywiadu migotania przedsionków.
8. Porównanie średniego stężenia glukozy w grupie osób z zawałem serca STEMI i NSTEMI bez wywiadu migotania przedsionków.
9. Punktacja skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w populacji ogólnej z rozróżnieniem typu zawału serca.
10. Punktacja skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w populacji ogólnej z rozróżnieniem typu zawału serca.
11. Ilorazy szans i 95% przedziały ufności predyktorów SYNTAX > 32 pkt.
12. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, wartość współczynnika korelacji  $r$  Pearsona oraz równanie regresji liniowej – populacja ogólna.
13. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS, wartość współczynnika korelacji  $r$  Pearsona oraz równanie regresji liniowej – populacja ogólna.
14. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc w grupie osób bez migotania przedsionków.
15. Diagram korelacyjny między SYNTAX a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS w grupie osób bez migotania przedsionków.
16. Diagramy korelacyjne między CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz GRACE – populacja ogólna.
17. Diagramy korelacyjne między CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-HS oraz GRACE – populacja bez arytmii.

18. Diagramy korelacyjne między  $CHA_2DS_2-VASc$  i  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  oraz TIMI – populacja ogólna.
19. Diagramy korelacyjne między  $CHA_2DS_2-VASc$  i  $CHA_2DS_2-VASc-HS$  oraz TIMI – 251 pacjentów bez AF.
20. Korelacja pomiędzy punktacją skali SYNTAX (z wyszczególnieniem grupy wysokiego ryzyka wieńcowego) a punktacją w skalach  $CHA_2DS_2-VASc$ ,  $CHA_2DS_2-VASc-HS$ , GRACE oraz TIMI.
21. Wiek pacjentów, którzy zmarli podczas hospitalizacji.
22. Krzywe ROC dla wieku i masy ciała jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.
23. Krzywe ROC dla częstości rytmu serca, ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.
24. Krzywe ROC dla wyników badań laboratoryjnych jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.
25. Krzywe ROC dla frakcji wyrzutowej lewej komory (EF) oraz klasy Killipa-Kimballa jako czynników prognostycznych zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie 300 pacjentów.
26. Krzywe ROC dla skal  $CHA_2DS_2-VASc$ ,  $CHA_2DS_2-VASc-HS$ , SYNTAX, GRACE oraz TIMI (populacja ogólna).
27. Krzywa ROC dla modelu ryzyka zgonu pacjentów po zawale.
28. Krzywa przeżycia wewnątrzszpitalnego Kaplana-Meiera w grupie 300 pacjentów.
29. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera pacjentów różniących się wiekiem, ciśnieniem tętniczym skurczowym, poziomem białka C-reaktywnego i liczbą punktów GRACE zgon/MI oraz wyniki porównania testem logarytmiczno-rangowym.
30. Krzywe ROC dla wieku jako czynnik ryzyka zgonu.
31. Krzywe ROC dla parametrów hemodynamicznych jako czynników ryzyka zgonu pacjenta.
32. Krzywe ROC dla parametrów laboratoryjnych jako czynników ryzyka zgonu pacjenta.
33. Krzywe ROC dla frakcji wyrzutowej lewej komory (EF) oraz klasy Killipa-Kimballa jako czynników ryzyka zgonu pacjenta
34. Krzywe ROC dla skal  $CHA_2DS_2-VASc$ ,  $CHA_2DS_2-VASc-HS$ , jak i SYNTAX, GRACE oraz TIMI jako czynników ryzyka zgonu pacjenta (chorzy bez AF).
35. Krzywa przeżycia wewnątrzszpitalnego Kaplana-Meiera w grupie 251 pacjentów bez migotania przedsionków

36. Krzywa ROC do szacowania wewnątrzszpitalnej śmiertelności na podstawie punktów w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, pole pod krzywą AUC i jego 95% przedział ufności oraz czułość i swoistość dla wartości progowej CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  pkt.
37. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera pacjentów różniących się poziomem punktów CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oraz wynik porównania testem logarytmiczno-rangowym.
38. Predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego u osób z zawałem serca STEMI – cała populacja badana.
39. Niezależne czynniki ryzyka MACE w całej populacji.
40. Niezależne predyktory MACE wśród chorych z zawałem serca NSTEMI.
41. Niezależne czynniki predykcyjne MACE u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST w całej populacji badanej.

### 13. ZAŁĄCZNIKI

Załącznik 1 – kalkulator internetowy wyliczający punktację w skali SYNTAX  
([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com))





Załącznik 2 – roczne ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych w zależności od punktacji w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score</b>	<b>Patients (n=73538)</b>	<b>Adjusted stroke rate (%/year)</b>
0	6369	0.7
1	8203	1.5
2	12771	2.9
3	17371	4.3
4	13887	6.5
5	8942	10.0
6	4244	12.5
7	1420	14.0
8	285	14.1
9	46	15.9