



STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO ED IMPLEMENTAZIONE DEL SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELL'HEART SCORE MEDIANTE UN NUOVO NOMOGRAMMA

•Antonio Bonora

•DAI Emergenza e Terapie Intensive

•Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona



Azienda Ospedaliera
Universitaria Integrata
Verona

•il dolore toracico in DEA ...

•Epidemiologia

•Mancata diagnosi

•Overdiagnosis

- rischio di ricoveri impropri

- giornate di lavoro perse

- carico di esami strumentali di secondo o terzo livello

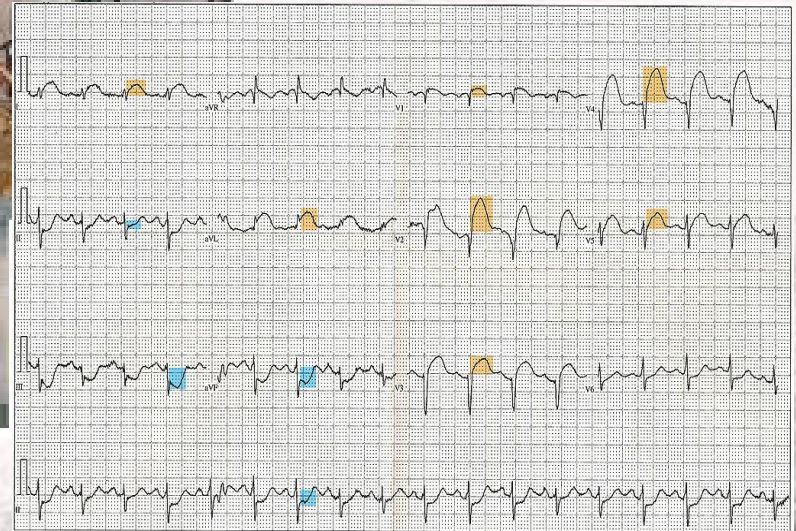
•#
•\$

•decision-making primo livello

•esame clinico



•ECG



•troponina

•decision-making

•sensazione de

utazione rischio

•gestalt

•verificata in m
studi internazio

•presenta sens
limitata (< 60%

•grande dibattito su
•angioTC-coronarica

•bassa performance
•test da sforzo in acuto

•non facile esecuzione
•in urgenza nei DEA

•alto rischio di ricoveri per
eseguire esami di 2° livello

risk scores

MI score

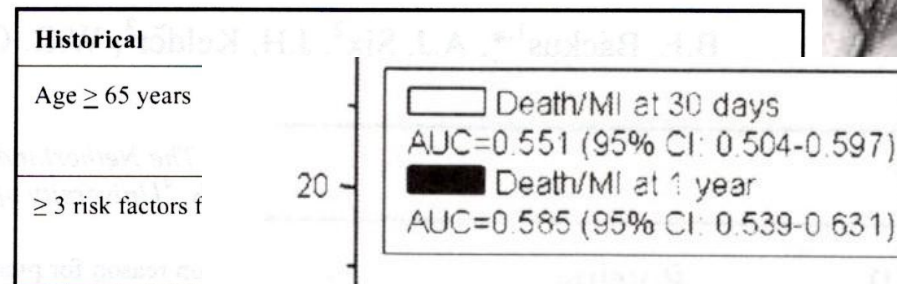
RACE score

HEART score

•* Visser et al. He
diagnosin ACS in a
the ED, Em Medical

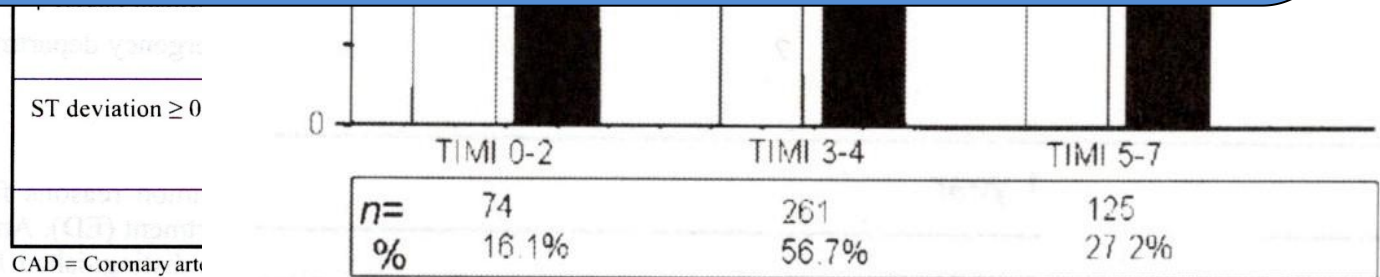
diagnostic accuracy for
pain presenting in

•TIMI risk score



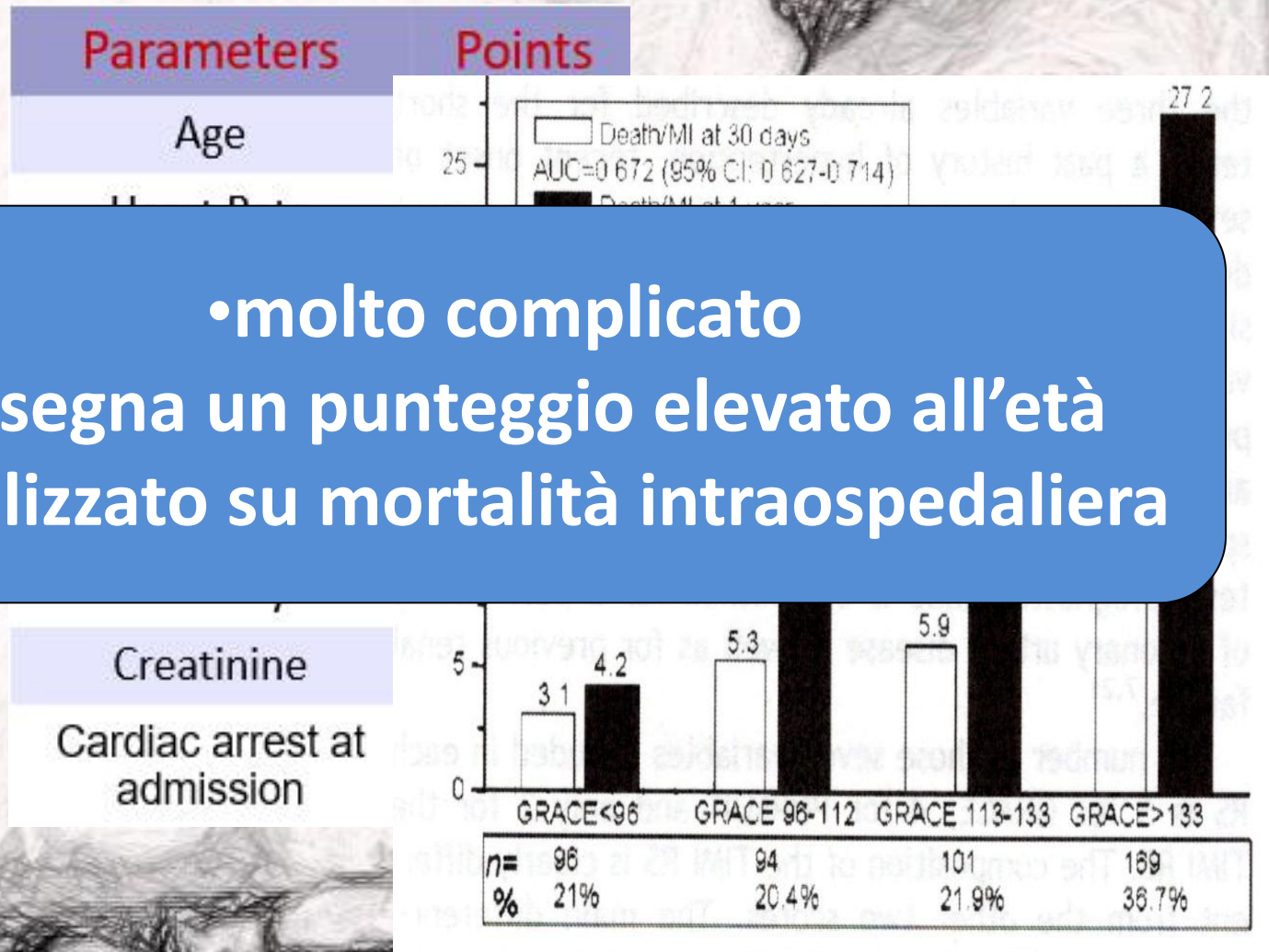
•semplice ma basso potere predittivo

•applicabile solo a pazienti con SCA



•Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. JAMA 2000; 284: 835-842

•GRACE score



•Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med 2003

• HEART

• His

• ECG

• Tropo

• CATEGORIZZAZIONE DEI PAZIENTI

• Basso rischio

• Rischio intermedio

• Alto rischio

Patients	
	2
	1
	0
n	2
ation	1
PM	0
	2
	1
	0
ory of	2
e*	1
	0
	2
mit	1
	0
Total	

c disease:

tte smoking

positive family history

Diabetes Mellitus

Obesity

• Six AJ, Backus BE, et al.
pain in emergency room.
Heart Score. Neth Heart Journal 2008

• HEART

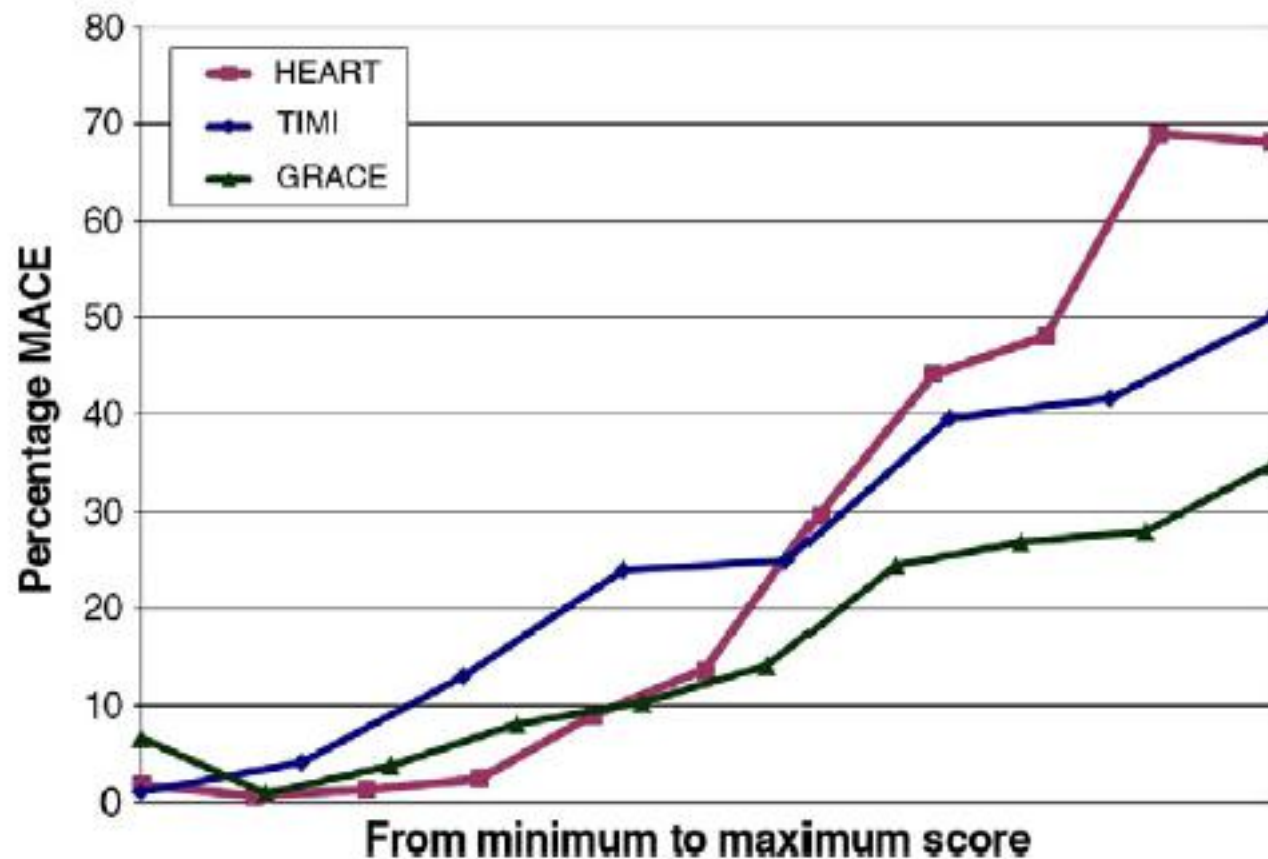
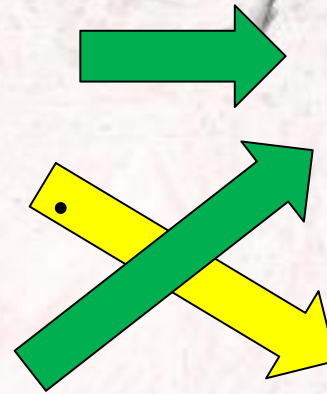


Fig. 3. Probability of reaching a MACE related to the three risk scores. Only for the purpose of comparing graphs we divided the TIMI and GRACE scores in deciles in order to achieve the same distribution as the HEART score on the x-axis. All other computations were made with the original values.

•Applichiamo l'HEART SCORE

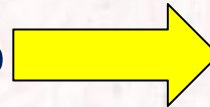
- paziente di 35 anni
- tre fattori di rischio
- dolore mediamente
- sospetto



•HEART SCORE 3

•LOW RISK

- paziente di 75 anni
- nessun fattore di rischio
- dolore mediamente
- sospetto



•HEART SCORE 3

•LOW RISK

•OUTCOME HEART SCORE

MACE	n = 989
6 weeks	163 (16.5)
3 months	168 (17.0)



•*Backus BE, S

Coronaropathy	n = 989
3 months	115 (11.6)



• Δ = 53 pazienti

STEMI	26 (2.9)
NSTEMI	96 (9.7)
UA	46 (4.7)
PCI	70 (7.1)
CABG	10 (1.0)
Death	7 (0.7)

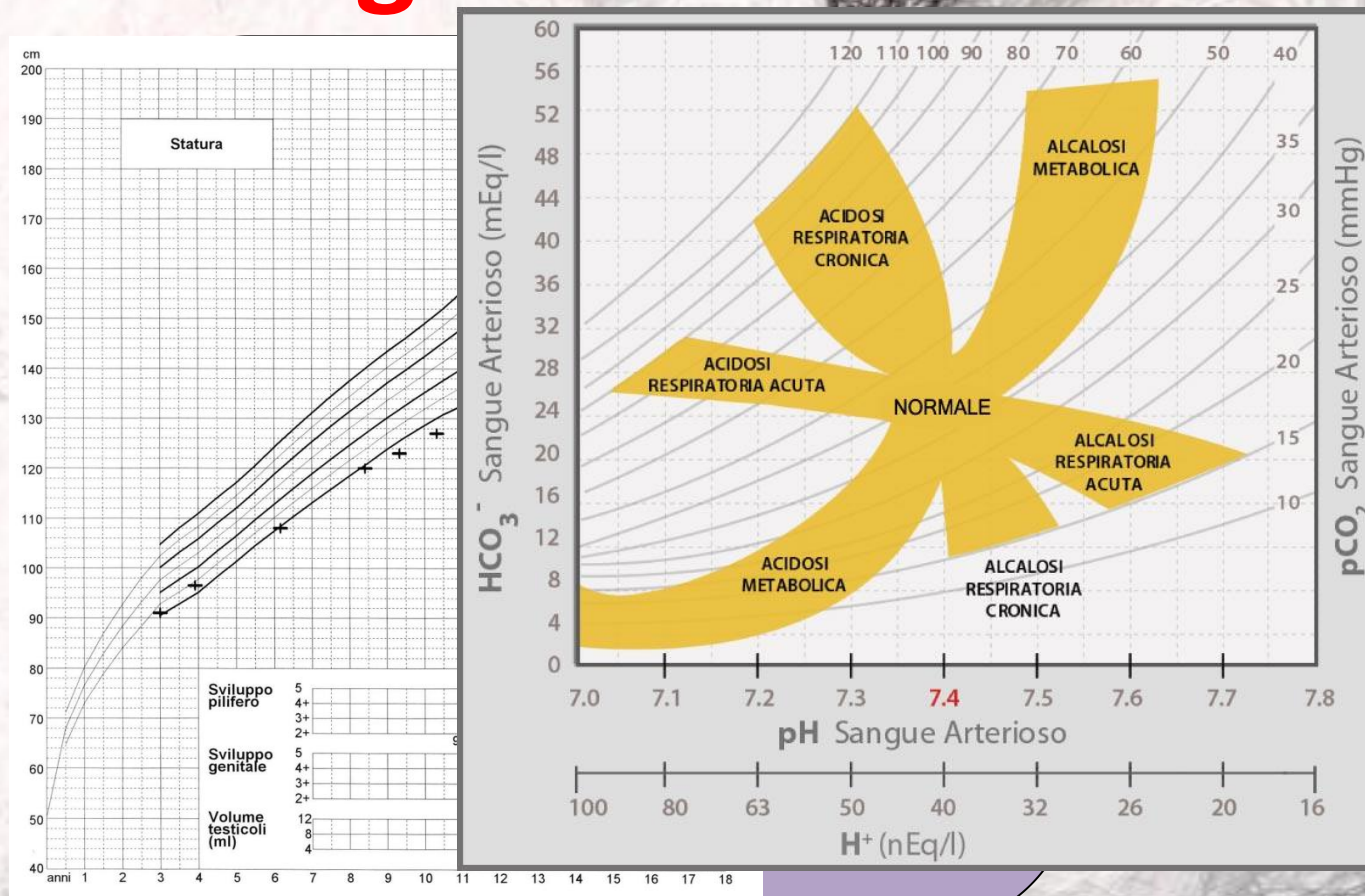
Peri-miocarditi	4
Tako-Tsubo	1
Dissecazione	1
Scompenso	9
Embolia Polmonare	1
Test provocativi negativi	31
Angiografia negativa	5
Tachiaritmia	1

•OBIETTIVO STUDIO

- creare un **nomogramma** che permetta di calcolare una probabilità di rischio per SCA
- in ogni singolo paziente che accede in DEA per dolore toracico



•cos'è il nomogramma?



•METODI



•creazione del dataset

•registrazione delle variabili

•analisi statistica

•creazione nomogramma

•validazione nomogramma

<i>Variabile</i>	<i>n (%)</i>
Sesso	
Maschio	589/91
Femmina	400/91
Anamnesi patologica remota	
Cardiopatia ischemica post-infartuale	178/91
Cardiopatia ischemica non infartuale	44/91
Tabagismo	285/61
Cardiopatia ipertensiva	490/91
Diabete mellito	120/91
Dislipidemia	324/91
Familiarità per CVD	170/61
Obesità	170/61
Vasculopatia	141/91
IRC	63/91
Anamnesi Farmacologica	
Coumadin	37/91
ASA	280/91
Doppia antiaggregazione	64/989 (6.5)
Nitroderivato	70/989 (7.1)
Diuretico	181/989 (18.3)
Beta-bloccante	235/989 (23.8)
Ace-inibitore	306/989 (30.9)
Statine	271/989 (27.4)

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione

Table 2
Patient characteristics.

	N	SD	%
Study group	2388		100
Mean age	60.6	15.4	
Male gender	1372		57.5
Diabetes mellitus	444		18.6
Smoker	779		32.7
Hypercholesterolemia	856		35.8
Hypertension	1034		43.3
Family history	866		36.3
Obesity	582		24.4
Mean systolic blood pressure	141.4	24.3	
Mean diastolic blood pressure	78.1	21.9	
History of AMI	379		15.9
History of CABG	243		10.2
History of PCI	510		21.4
History of stroke	112		4.7
History of peripheral arterial disease	110		4.6

AMI = acute myocardial infarction. CABG = coronary artery bypass graft. PCI = percutaneous coronary intervention.

- * Backus et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department.
- Int Journal Cardiology 2013

•analisi univariata

	MACE -	MACE +	<i>p</i>
Sesso			0.006
maschio	57.6 (473/821)	69.0 (116/168)	
femmina	42.4 (348/821)	31.0 (52/168)	
Dislipidemia	27.9 (223/798)	60.1 (101/168)	0.001
Ipertensione	45.5 (367/808)	73.2 (123/168)	0.001
Diabete	9.5 (77/808)	25.6 (43/168)	0.001
Tabagismo	36.4 (186/511)	58.9 (99/168)	0.001
Familiarità per CVD	24.0 (113/470)	33.9 (57/168)	0.015
Obesità	23.6 (116/492)	32.3 (54/167)	0.036

	MACE -	MACE +	<i>p</i>
Età	56 anni (42-71)	70 (59-81)	0.006
Fattori di rischio	1 (0-2)	3 (2-4)	0.001

•analisi univariata

	MACE -	MACE +	<i>p</i>
Esordio standardizzato			0.036
entro 12 ore	54.9 (440/802)	62.5 (107/164)	
tra le 12 e le 24 ore	13.7 (110/802)	7.3 (12/164)	
tra le 24 e le 48 ore	9.2 (74/802)	9.8 (16/164)	
oltre 48 ore	22.2 (178/802)	17.7 (29/164)	
Tipizzazione			0.001
continuo oltre 24 ore	17.1 (138/809)	4.3 (7/164)	
episodio singolo	18.5 (150/809)	18.9 (31/164)	
continuo entro 24 ore	43.5 (352/809)	45.1 (74/164)	
episodico continuo	20.9 (169/809)	31.7 (52/164)	
Durata del dolore			0.001
tipica	24.8 (194/783)	61.7 (100/162)	
atipica			
lunga	40.1 (314/783)	15.4 (25/162)	
intermedia	16.9 (132/783)	14.2 (23/162)	
breve	18.3 (143/783)	8.6 (14/162)	

	MACE -	MACE +	<i>p</i>
punteggio CPS	4 (1-6)	7 (6-8)	0.001
durata del dolore (ore)	4 (0.65-20)	1 (0.53-3)	0.001
esordio (ore)	12 (3-48)	5 (2-48)	0.100

•analisi univariata

	MACE -	MACE +	<i>p</i>
Elettrocardiogramma			0.001
normale	77.8 (639/821)	29.2 (49/168)	
turbe aspecifiche rip.	9.4 (77/821)	16.7 (28/168)	
necrosi pregressa	3.2 (26/821)	6.0 (10/168)	
alterazione onda T	2.6 (21/821)	6.0 (10/168)	
alterazione ST	5.7 (47/821)	14.9 (25/168)	
sottoslivellamento ST	0.5 (4/821)	8.9 (15/168)	
sopraslivellamento ST	0.9 (7/821)	18.5 (31/168)	

	MACE -	MACE +	<i>p</i>
Troponina			
mediana	0 (0-0)	70 (0-686.3)	0.001
media	8.8 +/- 5.9	2975.8 +/- 1176.7	0.001

•analisi multivariata

	C.E	E.C	OR	Intervallo confidenza		<i>p</i>
Tipizzazione dolore	0.39	0.19	1.47	1.01	2.16	0.046
Durata dolore standardizzata	0.42	0.13	1.52	1.17	1.98	0.002
ECG continuo	0.41	0.07	1.51	1.29	1.74	0.001
Troponina (Ln)	0.69	0.07	2.01	1.73	2.32	0.001
Punteggio CPS	0.21	0.06	1.24	1.10	1.41	0.001
Fattori di rischio	0.98	0.23	2.66	1.68	4.22	0.001

	Log verosimiglianza	R2
Model-1	317.501	0.685

•nomogramma

•somma dei fattori di rischio

•fumo

•ECG

•tipologia del dolore

- continuo tardivo
- episodio singolo
- continuo precoce
- episodico continuo

•durata del dolore

- oltre le 6 ore
- brevissimo
- tra 2 e 6 ore
- tra 20 min e 2 ore

Punteggio totale

0 20 40 60 80 100 120 140 160 180 200 220

Rischio di MACE a tre mesi

0.1 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9

•punteggio totale

•probabilità nomogramma
corrispondente

•validazione

•nuovo campione

•BOOTSTRAP
INTERNO

•5000
•RE-
SAMPLE

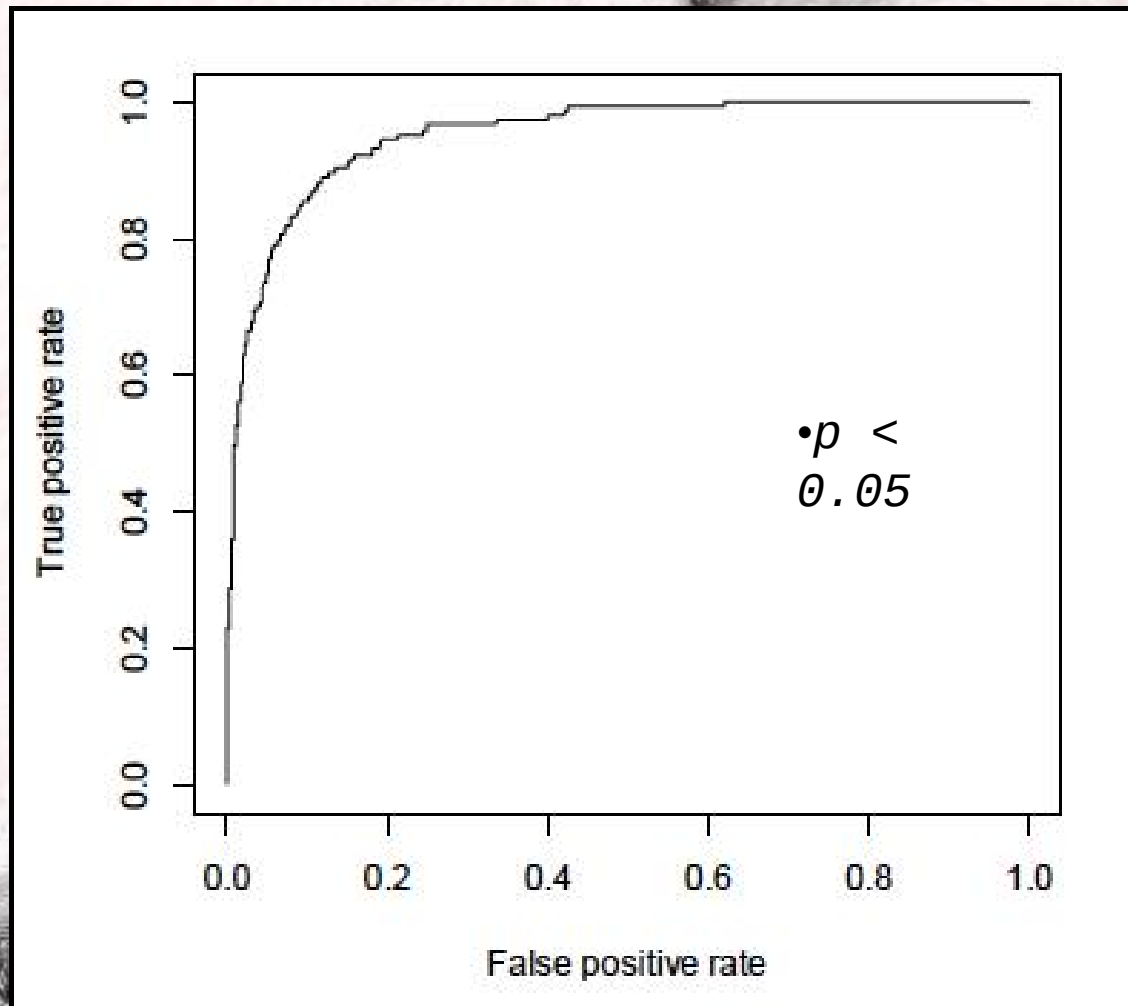
•fase di validazione

•DISCRIMINAZIONE

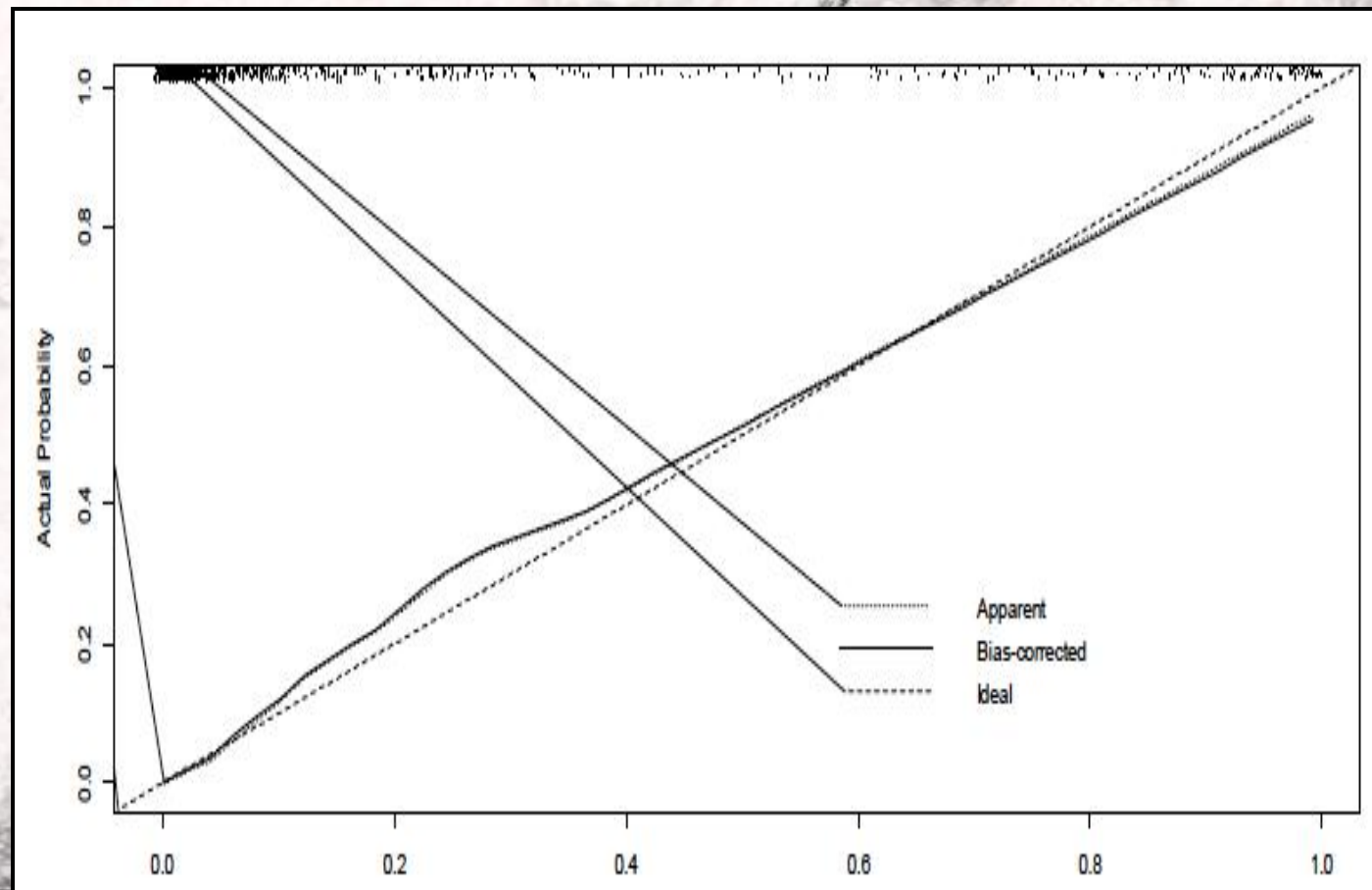
•CALIBRAZIONE

•discriminazione

•AUC 0.954



•calibrazione



•in pratica ...

- Heart Score è valido!
- AUC 0.935 ($p < 0.05$)

•1

- le variabili sono espresse in maniera “continua” permettendo un miglior inquadramento del “sintomo dolore toracico”

•2

- nomogramma
- è meno facile da utilizzare

- calcola il “rischio individuale” in base alle caratteristiche di ogni singolo paziente a tempo zero

•3

- stratifica la complessità del dolore toracico in percentuali crescenti di rischio (da 0 al 100%)



•pazienti “low-risk”

•nella nostra casistica

•BASSO RISCHIO

•MACE 1.6%

•552/989

•55.8 %

in altri

studi

- - Backus 2010: 0.9% (retrospettivo)
- - Backus 2013: 1.7% (prospettico)
- - Cullen 2013: 2.4% (prospettico)

•pazienti “low-risk”

•in base a Heart e

ilità: 94%

- l’impatto clinico e
 - la gravità della
- patologia coronarica
- rendono significativo
 - anche il guadagno
 - di un solo punto
 - percentuale

•in
non

> 2%

< 2%

%

9%

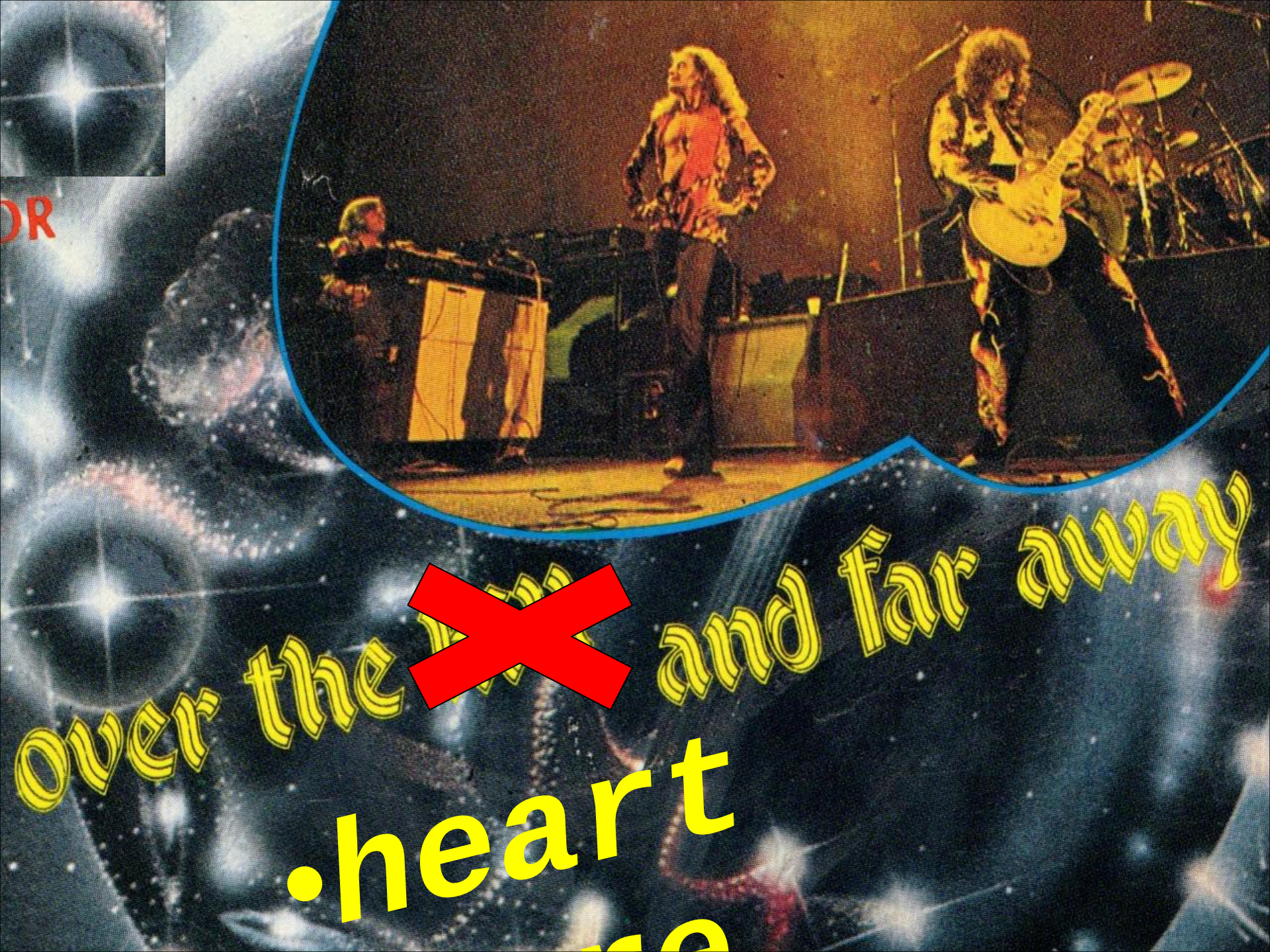
•il nomogramma ...

- ottima performance diagnostica

- migliore inquadramento clinico del paziente

- stratificazione del rischio in un continuum di probabilità crescente





OR

over the ~~world~~ and far away
•heart
are