



COMPARISON OF PREDICTIVE VALUE OF FIVE RISK SCORES IN PATIENS WITH MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

POREĐENJE PREDIKTIVNE VREDNOSTI PET SKOROVA RIZIKA KOD BOLESNIKA SA INFARKTOM MIOKARDA LEČENIH PRIMARNOM PERKUTANOM KORONARNOM INTERVENCIJOM

Marija Stevanović¹, Goran Stanković^{1,2}

¹ University of Belgrade, Faculty of Medicine, Belgrade, Serbia

² Clinical Center of Serbia, Cardiology Clinic, Belgrade, Serbia

Correspondence: st.maja.93@gmail.com

Abstract

Introduction: Mortality of patients with acute myocardial infarction (AMI) treated by primary PCI (pPCI) is relatively high when short and long term-outcomes are concerned, despite the progress of standard of care. The stratification of patients according to risk of death is of great diagnostic, therapeutic and prognostic significance. Several risk scores have been developed, however only a few studies so far investigated the efficacy of these scores in predicting long-term mortality.

Aim: The aim of study was to compare the predictive value of five risk scores, regarding long-term mortality among patients with AMI treated with pPCI in the Clinical Center of Serbia.

Materials and methods: We performed a retrospective study that included 497 consecutive patients with a diagnosis of AMI treated with pPCI in 2012. For every patient, the value of CADILLAC, ZWOLLE, ACEF, TIMI and PAMI scores was calculated. Prognostic ability of risk scores was compared by area under (AUC) the ROC (receiver-operating characteristics) curve.

Results: Population consisted of 497 patients with AMI treated with pPCI, average age 61.07 ± 11.55 out of which 67.4 % were male. Cumulative mortality rate at 30 days, 1, 2 and 3 years of clinical follow-up amounted to 1.5 %, 5.2 %, 9.5 % and 10.5 %, respectively. CADILLAC score performed very well predicting one-year (AUC 0.822), two-years (0.819) and three-year mortality (0.815). The good predictive value, although significantly less accurate compared to the CADILLAC score, was shown for ZWOLLE and ACEF score in predicting one-year (0.742; 0.742), two-years (0.728; 0.741) as well as the three-year mortality (0.721; 0.743) respectively, while the PAMI and TIMI scores obtained the lowest predictive values for one-year (0.680; 0.605), two-years (0.706; 0.599), and for the three-year mortality (0.700; 0.590), respectively.

Conclusion: CADILLAC risk score showed the best predictive ability regarding mortality up to three years in a population of AMI patients treated with pPCI.

Keywords:

Acute myocardial infarction, primary PCI, risk prediction, long-term clinical outcomes



Sažetak

Uvod: Mortalitet bolesnika sa akutnim infarktom miokarda (AIM) lečenih metodom primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI) je uprkos napretku standarda lečenja i dalje kratkoročno i dugoročno gledano relativno visok. Stratifikacija bolesnika prema riziku od smrtnog ishoda je od izuzetnog dijagnostičkog, terapijskog i prognostičkog značaja. Do danas, razvijeno je nekoliko skorova rizika, međutim mali broj do sada sprovedenih studija je poredio efikasnost ovih skorova u predikciji dugoročnog mortaliteta.

Cilj: Poređenje pet skorova rizika, u pogledu predikcije dugoročne smrtnosti, na populaciji bolesnika sa akutnim infarktom miokarda lečenih pPCI u sali za kateterizaciju srca Kliničkog centra Srbije.

Materijal i metode: U retrospektivnoj studiji obuhvaćeno je 497 konsekutivnih bolesnika sa dijagnozom AIM, lečeni pPCI, u toku 2012. godine. Za svakog bolesnika izračunata je vrednost sledećih skorova za procenu rizika: CADILLAC, ZWOLLE, ACEF, TIMI i PAMI. Prognostička sposobnost skorova rizika je procenjena na osnovu površine (AUC) ispod ROC ("receiver - operating characteristics") krivih.

Rezultati: Studijska populacija je iznosila 497 bolesnika, prosečne starosti $61,07 \pm 11,55$, od čega je 67,4 % bilo muškog pola. Kumulativni mortalitet bolesnika na 30 dana, 1, 2 i 3 godine kliničkog praćenja su iznosile 1,5 %, 5,2 %, 9,5 % i 10,5 %. CADILLAC skor je pokazao najbolju prediktivnu sposobnost u predviđanju jednogodišnjeg (AUC 0,822), dvogodišnjeg (0,819) i trogodišnjeg mortaliteta (0,815). Dobra prediktivna vrednost, iako statistički značajno slabija u odnosu na CADILLAC skor, pokazana je za ZWOLLE i ACEF skor u predikciji jednogodišnjeg (0,742 i 0,742), dvogodišnjeg (0,728 i 0,741) kao i trogodišnjeg mortaliteta (0,721 i 0,743) redom, dok su za TIMI i PAMI skor dobijene najniže prediktivne vrednosti kako za jednogodišnju (0,685 i 0,605), dvogodišnju (0,706 i 0,599), tako i za trogodišnju smrtnost (0,700 i 0,590).

Zaključak: CADILLAC skor rizika je pokazao najbolju prediktivnu vrednost za dugoročnu smrtnost u periodu praćenja od tri godine u ispitivanoj populaciji bolesnika sa AIM lečenih pPCI među testiranim modelima.

Ključne reči:

Akutni infarkt miokarda, primarna PCI, prognoza rizika, udaljeno kliničko praćenje bolesnika

Uvod

Primarna perkutana koronarna intervencija (pPCI) je zlatni standard u lečenju bolesnika sa akutnim infarktom miokarda (AIM). Evolucija i rasprostranjenost primena pPCI kod bolesnika sa AIM rezultovala je značajnim smanjenjem kako kratkoročnog, tako i dugoročnog mortaliteta, u poređenju sa bolesnicima podvrgnutim farmakološkoj reperfuzionoj terapiji (1). Uprkos razvoju prehospitalne nege, farmakološke terapije i pPCI, AIM i dalje predstavlja jedan od glavnih izvora morbiditeta i mortaliteta danas (2). Intrahospitalni mortalitet, kod bolesnika sa AIM lečenih pPCI varira između 2,7 – 8,0 % sa značajno višim vrednostima među visoko rizičnim bolesnicima (3). Najvažniji faktori koji utiču na rizik a samim tim i na mortalitet bolesnika sa AIM su prema podacima iz literature: godine, vreme proteklo od početka tegoba do intervencije, vrsta lečenja, broj obolelih krvnih sudova, prethodni infarkt miokarda, srčana insuficijencija, diabetes mellitus, bubrežna insuficijencija (4). U cilju postavljanja dijagnoze, odabira terapijskog postupka, kao i procene prognoze pacijenata sa akutnim infarktom, od strane Evropskog i Američkog udruženja kardiologa, preporučuje se upotreba skorova rizika (5,6). Ovi skorovi se upotrebljavaju sa ciljem brze i pouzdane identifikacije bolesnika sa lošijom prognozom kod kojih je neophodan viši standard nege i lečenja radi eventualne prevencije neželjenog ishoda (7). Do sada je razvijeno nekoliko skorova rizika koji se mogu primeniti kod bolesnika sa akutnim

infarktom (8-10). Prema do sada objavljenoj literaturi, retko su sprovedene, kako prospektivne tako i retrospektivne studije kojima bi se poredila prognostička preciznost različitih skorova rizika u proceni udaljenog mortaliteta (7). Cilj ovog rada je bio poređenje prediktivne vrednosti sledećih pet skorova rizika: TIMI, PAMI, CADILLAC, ZWOLLE i ACEF, u odnosu na dugoročni mortalitet, na populaciji bolesnika sa akutnim infarktom miokarda, lečenih metodom primarne PCI u Sali za kateterizaciju Kliničkog centra Srbije.

Materijal i metode

Studija obuhvata sve uzastopne pacijente sa dijagnozom AIM, koji su lečeni metodom pPCI u Sali za kateterizaciju Kliničkog Centra Srbije, u toku 2012. godine. Podaci od interesa dobijeni su retrospektivno, analizom dostupne arhivirane medicinske dokumentacije kao i na osnovu elektronske baze podataka, koja se prospektivno popunjava u sali za kateterizaciju. U svrhu kliničkog praćenja, bolesnici su anketirani putem telefonskih poziva ili putem kliničkog pregleda, radi dobijanja informacija o pojavi neželjenih događaja u proteklom periodu, kao što su: nova PCI, novi infarkt, obilna krvarenja, moždani udar i smrt. U svrhe ispitivanja prognostičke tačnosti skorova korišćen je samo podatak o vitalnom statusu bolesnika. Dijagnoza infarkta miokarda je postavljena prema univerzalno prihvaćenoj definiciji, i to na osnovu simptoma

infarkta miokarda, karakterističnih promena na EKG-u (elevacija ST segmenta u dva ili više susednih odvoda koja je iznosila više od 0,1 mV), ili na osnovu novonastalog bloka leve grane i povišenja vrednosti kardiospecifičnih enzima.

Uzorci krvi za bihemijske i hematološke analize su uzimani odmah po prijemu pre pPCI i nakon toga svakodnevno u toku perioda lečenja u jedinici intenzivne nege. Klirens kreatinina je izračunat na osnovu *Cockroft-Gault* jednačine:

$$Klirens\ kreatinina = Pol * \left(\frac{140 - godine}{Nivokreatinina\ u\ serumu} \right) * \left(\frac{Težina}{72} \right),$$

uz korekciju prema polu. Ehokardiografska ispitivanja su obavljena u periodu hospitalizacije nakon pPCI. Ejekciona frakcija (EF) leve komore je procenjena na osnovu biplanarne Simpsonove formule, sa apikalnim dvo- i četvorokomornim preseccima.

Dijagnoza koronarne bolesti je postavljana ukoliko je postojalo najmanje jedno smanjenje dijametra krvnog suda > 50 % na velikim koronarnim arterijama (glavno stablo, prednje descendantna arterija (LAD), cirkumfleksna arterija (Cx), desna koronarna arterija (RCA)) ili njihovim granama čiji je dijametar bio > 1,5 mm. TIMI procena protoka je urađena pre i nakon pPCI na tretiranoj infarktnoj arteriji prema do sada opisanom metodu (11). Pacijenti su nakon otpusta iz bolnice klinički praćeni u periodu od najmanje tri godine. Podaci o vitalnom statusu bolesnika su dobijeni bilo kliničkim pregledom, bilo telefonskim putem.

Skorovi rizika

Skorovi rizika koje smo poredili se međusobno razlikuju prema varijablama koje obuhvataju pri proceni stepena rizika, pa će ukratko biti opisan svaki od njih:

TIMI skor je nastao kao prognostički pokazatelj za bolesnike sa infarktomiokarda sa ST elevacijom (STEMI) lečene trombolitičkom terapijom (12). Najpre je korišćen za procenu mortaliteta u vremenskom intervalu od 30 dana (9). Kasnijim studijama je pokazano da se može koristiti i kod pacijenata sa STEMI lečenih pPCI, i za predikciju jednogodišnjeg mortaliteta (12,13). Proračunava se zasebno za svakog pacijenta kao aritmetička sredina vrednosti dodeljenih svakom od faktora rizika koje ovaj skor obuhvata (9).

PAMI skor je prvi prediktor mortaliteta razvijen specijalno za bolesnike sa STEMI, tretiranih pPCI. Obuhvata šest zasebnih faktora, kojima je dodeljena odgovarajuća numerička vrednost (14).

CADILLAC skor je nastao kao jedan od prvih skorova koji obuhvata angiografske podatke bolesnika (TIMI protok 0-2, trosudovnu koronarnu bolest), uključujući i funkciju leve komore (EF < 40 %). Pored ova dva parametra pri proceni rizika analizirani su i sledeći parametri: postojanje bubrežne insuficijencije, godine > 65, Kilip klasa 2 ili 3, kao i postojanje anemije (1).

Tabela 1. Skorovi rizika i kliničke varijable koje obuhvataju

	TIMI (9)	PAMI (14)	CADILLAC (1)	ZWOLLE (8)	ACEF (16)
Vreme posmatranja ishoda	1 godina	6 meseci	1 godina	30 dana	NA
Godine	*	*	*	*	*
Šećerna bolest	*	*			
Hipertenzija	*				
Angina pectoris	*				
Nizak sistolni krvni pritisak	*				
Srčana frekvenca	*	*			
Srčana insuficijencija	*	*	*	*	
Prekomerena težina	*				
Infarkt prednjeg zida ili blok leve grane	*	*		*	
Vreme trajanja ishemije	*			*	
Bubrežna insuficijencija			*		*
TIMI protok nakon PCI			*	*	
Trosudovna koronarna bolest			*	*	
Ejekciona frakcija leve komore			*		*
Anemija			*		

ZWOLLE skor rizika je nastao u cilju identifikacije pacijenata sa niskim rizikom od smrtnog ishoda u periodu od 30 dana, a sve u cilju ranijeg otpuštanja bolesnika i smanjenja intrahospitalnih troškova a kasnije studije su dokazale i uspešnost skora u predikciji mortaliteta bolesnika (8).

ACEF skor je najpre nastao u cilju predikcije mortaliteta kod bolesnika lečenih hirurškom revaskularizacijom miokarda (15). Potom su studije pokazale da se ovaj skor može primenjivati i kod bolesnika lečenih pPCI. U okviru ove studije opisana je formula pomoću koje računamo ACEF skor (16), a ona glasi:

$$ACEF = \frac{\text{godine}}{EF \text{ levekomore}} + 1 \text{ (ukoliko vrednost kreatinina iznosi } > 2\mu\text{mol/l)}$$

Tabelarni prikaz skorova rizika koje poredimo, kao i faktora rizika koje ovi skorovi obuhvataju dat je u **Tabeli 1**.

Statističke analize

Podaci prikupljeni u toku istraživanja su analizirani uz pomoć SPSS 20.0 programa (IBM, Armonk, NY, USA). Prognostička sposobnost skorova rizika je procenjena na osnovu površine ispod (AUC) ROC (receiver-operating characteristics) krive. Procena statističke značajnosti razlike između AUC svakog skora rizika je testirana uz pomoć DeLong testa.

Tabela 2. Osnovni klinički podaci bolesnika registrovani pri prijemu, periproceduralni podaci, ehokardiografska i laboratorijska analiza

N =497	%/mean/medijana ± sd
Pol (ženski)	32.6
Starost (godine)	61.07 ± 11.55
Visina (cm)	172.91 ± 8.6
Težina (kg)	80.79 ± 15.85
TA sistolni (mmHg)	136.75 ± 26.01
TA dijastolni (mmHg)	86.31 ± 14.71
Srčana frekvencija prijema	78.95 ± 16.42
Pušač/bivše pušenje	64
Hipertenzija	77.7
Šećerna bolest	24.5
Hiperlipoproteinemija	69.2
Nasleđe	46.1
Prethodni infarkt miokarda	15.5
Prethodna PCI	9.9
Prethodna PCI na infarktnoj arteriji	5.4
Prethodni koronarni bajpas graft	2.8
Prethodni šlog	7.4
Hronična obstruktivna bolest pluća	7.0
Prethodna atrijalna fibrilacija	3.4
Periferna vaskularna bolest	4.6
STEMI	92.2
Killip klasa I	82.5
Killip klasa II	15.3
Edem pluća (Killip III)/Kardiogeni šok (Killip IV)	2.2
Ukupno vreme ishemije (min)	270.0 ± 295.11
Procedure van radnog vremena	53.9
Rađena pPCI	100
Implantacija stenta	87.9
Višesudovna bolest	53.5
CTO nonculprit lezija	8.2
Broj bolesnih krvnih sudova	
1	46.5
2	29.6
3	23.9
Radikalni pristup	0.8
IABP (intraaortna balonska pumpa)	0.8

Antagonisti Gp IIb/IIIa receptora	23.9
Aspiracija tromba	28.8
Usporen koronarni protok nakon implantacije stenta	1.6
Distalna embolizacija	1.4
Bifurkacija	23.9
Direktna implantacija stenta	48.9
Postdilatacija nakon implantacije stenta	8.5
Angiografski uspeh na kraju procedure	97.2
Trajanje PCI (min)	45.02 ± 33.41
Ukupna dužina implantiranih stentova (mm)	28.65 ± 15.78
Jodno kontrastno sredstvo (vol)	177.67 ± 82.39
Kontrast(ml)/Klirens kreatinina odnos	2.68 ± 2.128
Infarkt prednjeg zida LK	40.04
Kontrastna nefropatija (absolutno povećanje kreatinina od 0.5 μmol/l nakon pPCI)	3.8
TIMI protok pre PCI 0-1	75.5
TIMI protok post PCI 3	96.6
Enddijastolni dijametar leve komore (mm)	55.94 ± 5.96
Endsistolni dijametar (mm)	39.94 ± 6.75
Ejekciona frakcija leve komore	45.11 ± 11.52
Sistolni pritisak u desnoj komori (mmHg)	36.05 ± 8.47
Glikemija na prijemu (mmol/l)	8.33 ± 5.11
Serumski kreatinin bazalno (μmol/l)	86.69 ± 49.51
Serumski kreatinin maksimalno (μmol/l)	97.29 ± 71.12
Prijemni hemoglobin (g/l)	139.16 ± 15.73
Najniži hemoglobin (g/l)	127.83 ± 17.15
Kreatin kinaza (U/l)	1864.33 ± 1880.078
Kreatin kinaza MB (U/l)	167.26 ± 254.59
Leukociti (x10 ⁹ /l)	12.01 ± 3.96
Trombociti (x10 ⁹ /l)	223.42 ± 62.46
Trigliceridi (mmol/l)	2.57 ± 16.12

Rezultati

Naša ispitivana populacija obuhvata ukupno 497 bolesnika sa dijagnozom AIM koji su lečeni metodom primarne PCI. Od ukupnog broja pacijenata 458 (92,2 %) bolesnika je imalo dijagnozu STEMI. Prosečna starost ispitivane populacije je bila 61,07 ± 11,55 godina, uz dominantnu mušku subpopulaciju od 335 (67,4 %) bolesnika. Ukupno vreme ishemije, iznosilo je (medijana 272 ± 295,11 minuta), a 11 (2,2 %) je imalo teži oblik akutnog srčanog popuštanja na prijemu Killip klasu 3-4. Selektivnom koronarografijom kod 269 (53,5 %) bolesnika je pokazano postojanje višesudovne koronarne bolesti. Pre pPCI, 375 (75,5 %) bolesnika je imalo TIMI protok 0-1, a kod 480 (96,6 %) pacijenata je nakon procedure uspostavljen TIMI protok 3 u infarktnoj arteriji. Implantacija stenta je urađena kod 437 (87,9 %) bolesnika. Preostale demografske i prijemne kliničke karakteristike populacije, proceduralni podaci kao i dostupne laboratorijske analize prikazani su u **Tabeli 2**.

U toku bolničkog lečenja bilo koji poremećaj ritma se javio kod 81 (16,3 %) bolesnika, a bilo koji oblik krvarenja imao je 41 (8,2 %) bolesnik. Reinfarkt miokarda u toku

bolničkog lečenja zabeležen kod 15 (3 %) bolesnika, dok je u ukupno 6 (1,2 %) bolesnika umrlo u bolnici. Kompletan prikaz podataka dobijenih u toku bolničkog lečenja i terapija pri otpustu, prikazani su u **Tabeli 3**.

Senzitivnost i specifičnost svakog od ispitivanih skorova prikazani su uz pomoć ROC kriva za svaku od godina praćenja bolesnika (**Slika 1**). U cilju procene prediktivne vrednosti ovih pet skorova, kao i njihovog poređenja izračunate su površine ispod krive (AUC), za vremenske intervale u trajanju od jedne, dve i tri godine. Tabelarni prikaz ovih vrednosti i komparativna statistička analiza među izračunatim skorovima dat je u **Tabeli 4**

Dobijene numeričke vrednosti pokazuju da je CADILLAC skor pokazao vrlo dobru prediktivnu sposobnost u predikciji kako jednogodišnjeg mortaliteta, tako i u predikciji dvogodišnjeg i trogodišnjeg (**Tabela 4**). Dobra prediktivna vrednost, iako statistički značajno slabija u odnosu na CADILLAC skor, pokazana je za ZWOLLE i ACEF skor u predikciji jednogodišnjeg, dvogodišnjeg kao i trogodišnjeg mortaliteta respektivno (**Tabela 4**). Statistički značajno najniže AUC vrednosti su dobijene za TIMI i PAMI skorove rizika za sva tri perioda praćenja (**Tabela 4**).

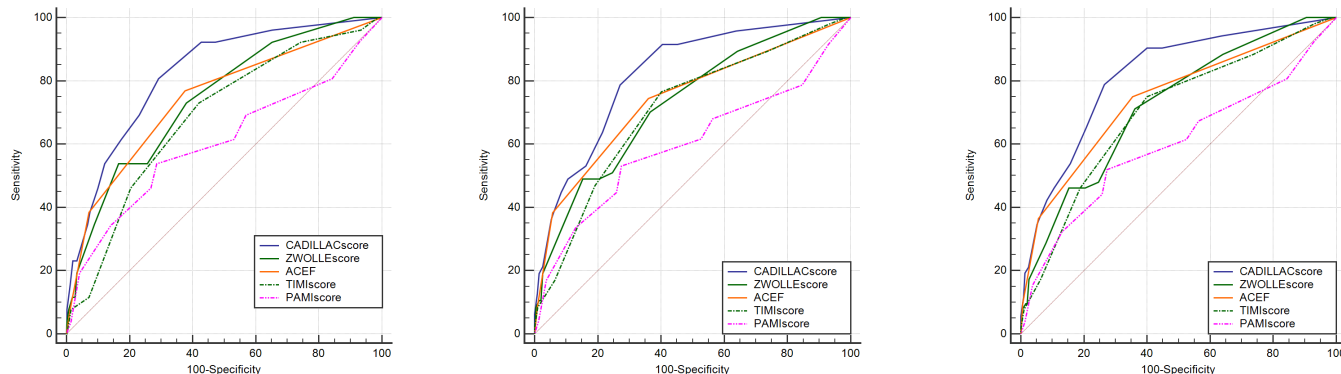
Tabela 3. Intrahospitalni podaci i terapija na otpustu

N=497	%		
Killip u toku hospitalnog lečenja		Oralna antikoagulantna terapija	6.6
1	82.9	Beta blokatori	87.7
2	13.9	Inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima	89.1
3	2.2	Blokatori angiotenzinskih receptora	1.6
4	1.0	Blokatori Ca kanala	4.2
Intrahospitalna smrt	1.2	Diuretici	32.8
Intrahospitalni šlog	0.6	Amiodaron	6.0
Intrahospitalni reinfarkt miokarda	3.0	Digitalis	4.8
Intrahospitalna ponovna revaskularizacija arterije	2.8	Insulin	6.2
Poremećaj ritma	16.3	Oralna terapija šećerne bolesti	15.3
Srčani zastoj	1.0	Donori NO	30.0
Nefrakcionisani heparin nakon pPCI	45.1	Trimetazidin	5.2
Frakcionisani heparin nakon pPCI	73.0	Statin	94.6
Aspirin	99.4	Inhibitori protonske pumpe	81.1
Adenozin di-fosfat receptorni antagonisti	98.8	H2 antagonisti	32.0
		Krvarenje	8.2

Tabela 4. Uporedni prikaz prediktivnih vrednosti svih pet skorova rizika

God	CADILLAC		ZWOLLE		ACEF		TIMI		PAMI	
	AUC	95%CI	AUC	95%CI	AUC	95%CI	AUC	95%CI	AUC	95%CI
1	0.822*	0.786-0.855	0.742*▲	0.701-0.780	0.742*▲	0.701-0.780	0.685**▲	0.642-0.725	0.605***▲▲	0.560-0.648
2	0.819*	0.783-0.852	0.728*◆	0.687-0.767	0.741*◆	0.700-0.779	0.706◆◆	0.664-0.746	0.599◆◆◆◆	0.554-0.642
3	0.815*	0.778-0.848	0.721*◆	0.679-0.760	0.743*◆	0.702-0.781	0.700◆◆	0.657-0.740	0.598◆◆◆◆	0.553-0.641

*/**/****/●/◆ Statistička značajnost AUC vrednosti p<0.001/p<0.05/p=ns/p<0.01/p>0.05
▲/▲▲/◆/◆◆ Statistička značajnost razlike među AUC vrednostima različitih skorova (CADILLAC referentni skor)
p<0.05/p<0.001/p<0.01/p<0.0001



Slika 1. Površina ispod krive ispitivanih skorova u odnosu na jednogodišnji, dvogodišnji i trogodišnji mortalitet, redom

Diskusija

Akutni infarkt miokarda predstavlja jedan od najčešćih uzroka morbiditeta i mortaliteta danas. Prognoza pacijenata zavisi od brojnih faktora rizika koji utiču na preživljavanje bolesnika sa AIM. Prepoznavanje visoko rizičnih pacijenata je od velikog značaja, naročito neposredno po prijemu bolesnika, jer to u određenoj meri utiče na odabir terapijskog postupka, ali i sugerise na rizik od pojave neželjenih događaja. Iz tog razloga nastali su brojni skorovi koji omogućavaju individualnu stratifikaciju pacijenata u kategorije sa određenim rizikom i omogućuju validnu procenu prognoze po preležanom infarktu miokarda u određenom vremenskom intervalu. Do sada su uglavnom sprovedene studije kojima se porede efikasnosti različitih skorova u predviđanju kratkoročnog mortaliteta, ali mali broj njih je poredio prediktivne sposobnosti skorova za period duži od jedne godine (4,7,13,17).

U ovoj studiji uporedili smo prediktivne vrednosti CADILLAC, ZWOLLE, ACEF, TIMI i PAMI skora u proceni rizika od smrtnog ishoda u periodu od 12, 24 i 36 meseci nakon pPCI kod bolesnika sa AIM. Na našoj populaciji bolesnika CADILLAC skor se pokazao kao najefikasniji u proceni mortaliteta za svaki od tri vremenska intervala (12, 24, 36 meseci) u poređenju sa drugim skorovima. Uprkos nešto lošijim prediktivnim rezultatima za ZWOLLE i ACEF skor, pokazano je da se i oni mogu pouzadno koristiti za predikciju smrtnog ishoda, za razliku od TIMI, a naročito PAMI skora čije dobijene AUC vrednosti sugerisu da su ova dva skora najmanje pouzdani pokazatelji dugoročnog mortaliteta nakon pPCI.

Vrlo dobra prediktivna vrednost CADILLAC skora je bila očekivana shodno varijablama koje sadrži i prema do sada objavljenim rezultatima (1). U studiji koju su sprovodili Littnerova i saradnici (4), pokazano je da CADILLAC ima veoma visoku prediktivnu vrednost u proceni jednogodišnjeg mortaliteta, kao i da je pouzdan za procenu smrtnog ishoda u periodu od dve i tri godine (AUC za jednogodišnji mortalitet iznosio 0,82, za dvogodišnji 0,76, kao i za trogodišnji mortalitet 0,74), što je komparabilno sa rezultatima našeg istraživanja (AUC za jednogodišnji mortalitet 0,822, dvogodišnji 0,819 i trogodišnji mortalitet 0,815).

Značajno bolja prediktivna vrednost CADILLAC skora za dugoročni mortalitet proizilazi iz činjenice da jedini sadrži inkorporirana dva visoko statistički značajna klinička prediktora ishoda opšteg stanja bolesnika a ne samo akutne bolesti, a to su prisutvo inicijalno zabeležene niske vrednosti hemoglobina, tj. anemije i povišene vrednosti kreatinina kao markera oštećene bubrežne funkcije bolesnika. Ova dva faktora oslikavaju opštu fragilnost i morbiditet bolesnika, što je posmatrajući dugoročni mortalitet, nakon kritičnog perioda hospitalizacije i samog događaja, značajan kontributor lošijeg ishoda, naročito u populaciji bolesnika sa AIM (18,19). S obzirom da je smrtni ishod u našoj populaciji imao prolongirano višu učestalost čak do perioda od dve godine, a ne samo u periodu akutne bolesti i ranog postoperativnog perioda, lako je razumeti opserviranu vrlo dobru sposobnost ovog skora u predikciji smrtnosti, pošto on uračunava pored pokazatelja opšteg morbiditeta bolesnika i značajne pokazatelje težine akutnog stanja kao i klinički značajne angiografske determinante kao što je višesudovna bolest, čiji uticaj dolazi do izražaja nakon stabilizacije bolesnika od akutne bolesti. Naši rezultati su komparabilni sa izvornom publikacijom (1), a nešto bolji od rezultata studije koju su sproveli Kozieradska i saradnici (13) prema kojoj je CADILLAC skor imao nešto nižu prediktivnu sposobnost za jednogodišnji mortalitet (AUC 0,74). Ovo neslaganje možemo objasniti činjenicom da su visoko rizični pacijenti sa kardiogenim šokom nisu bili uključeni u analize te studije, na taj način smanjujući jačinu skora s obzirom da je srčana insuficijencija integralan deo skora.

U sredini, po prediktivnoj jačini gledano gradacijski, sa približno sličnim prediktivnim vrednostima su trogodišnji mortalitet su svrstani prema našim rezultatima, ZWOLLE (0,721) i ACEF skor (0,743), koji zaostaju za CADILLAC skorom ali su ispred TIMI (0,700) i PAMI skora (0,598).

AUC vrednosti dobijene našom studijom za ZWOLLE skor su bile zadovoljavajuće: 0,742 za jedno-, 0,728 za dvo- i 0,721 za trogodišnji mortalitet. Prediktivna vrednost u našoj populaciji je nešto niža u odnosu na izvornu vrednost modela (AUC 0,907), ali imajući u vidu da je ovaj skor prvobitno nastao za procenu unutar

- bolničkog preživljavanja i kratkoročne prognoze (30 dana), njegova efikasnost je očekivano niža u predikciji udaljenog, trogodišnjeg mortaliteta. Pri ispitivanju prediktivne vrednosti ACEF skora za jednogodišnji mortalitet dobili smo AUC vrednost 0,742, i naši rezultati su bili u skladu sa rezultatima izvorne studije ACEF skora sprovedenu od strane Wykrzykowska i sar. (16), koji su dobili vrednost ACEF skora prema c statistici 0,727. Iako je imao značajno slabiju prediktivnu vrednost u komparaciji sa CADILLAC skorom, jednostavnost kalkulacije ovog skora sa samo 3 neophodne varijable, ga čine posebno primamljivim u kalkulaciji rizika i opšte prognoze bolesnika.

Bolju prediktivnu vrednost CADILLAC skora na prvom mestu, a potom i ZWOLLE i ACEF skora u odnosu na prediktivne vrednosti TIMI i PAMI skorova, koje su dobijene našim istraživanjem možemo objasniti i činjenicom da prva tri navedena skora od parametara u obzir uzimaju i angiografske podatke i funkciju leve komore. AUC vrednost za jednogodišnji mortalitet za TIMI skor koju smo dobili iznosi 0,685 je komparabilna sa vrednostima iz studije Lev-a i saradnika (0,747) (20). Prediktivna vrednosti PAMI skora za jednogodišnji mortalitet AUC (0,605) nije bila u skladu sa istraživanjima drugih studija, sprovedenih od strane Littnerova-e i saradnika (0,77) (18), kao i istraživanja Lev-a i saradnika (0,752) (20), ali te vrednosti su

dobijene na isključivo STEMI populaciji bolesnika. Ali, s obzirom da su TIMI i PAMI skorovi sačinjeni od varijabli koje najbolje oslikavaju kliničko stanje pri prezentaciji bolesnika i njegov bazalni rizik, bez uzimanja u obzir hospitalnih događaja, angiografskog nalaza, kao i opšteg stanja bolesnika sa aspekta komorbiditeta, izostanak bolje prediktivne sposobnosti ova dva skora u prognozi dugoročnog mortaliteta je donekle lako razumeti. Takođe, tehnologija i metoda pPCI kao i profil bolesnika upućenih na pPCI, se od vremena kreiranja ova dva skora uveliko promenili što pretpostavljamo da može imati uticaja i na dobijene rezultate u odnosu na očekivane.

Zaključak

CADILLAC skor rizika je pokazao vrlo dobru, a ZWOLLE i ACEF skorovi dobru prediktivnu vrednost za dugoročnu smrtnost u periodu od 1 do 3 godine u ispitivanoj populaciji bolesnika sa AIM lečenih pPCI u među testiranim modelima. TIMI a naročito PAMI skor, sa najslabijom prediktivnom preciznošću, zaostaju za CADILLAC skorom, i za ZWOLLE i ACEF skorom, te se stoga ne preporučuje njihova upotreba kod ovih bolesnika.

Literatura

1. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tchong JE, Garcia E, et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: The CADILLAC Risk Score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005 May 3;45(9):1397-405.
2. Brogan RA, Malkin CJ, Batin PD, Simms AD, McLenachan JM, Gale CP. Risk stratification for ST segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *World J Cardiol*. 2014 Aug 26;6(8):865-73.
3. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010 Apr;31(8):943-57.
4. Littnerova S, Kala P, Jarkovsky J, Kubkova L, Prymusova K, Kubena P, et al. GRACE Score among Six Risk Scoring Systems (CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI, Zwolle) Demonstrated the Best Predictive Value for Prediction of Long-Term Mortality in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *PLoS One* [Internet]. 2015 Apr 20 [cited 2017 Jan 30];10(4).
5. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011 Dec 1;32(23):2999-3054.
6. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularizationThe Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2010 Oct 1;31(20):2501-55.
7. Filipiak KJ, Kołtowski Ł, Grabowski M, Karpiński G, Głównyńska R, Huczek Z, et al. Comparison of the seven-year predictive value of six risk scores in acute coronary syndrome patients: GRACE, TIMI STEMI, TIMI NSTEMI, SIMPLE, ZWOLLE and BANACH. *Kardiol Pol*. 2014;72(2):155-65.
8. Luca GD, Suryapranata H, Hof AWJ van't, Boer M-J de, Hoorntje JCA, Dambrink J-HE, et al. Prognostic Assessment of Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty. *Circulation*. 2004 Jun 8;109(22):2737-43.
9. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, Lemos JA de, et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation. *Circulation*. 2000 Oct 24;102(17):2031-7.
10. Tang EW, Wong C-K, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *American Heart Journal*. 2007 Jan;153(1):29-35.
11. Kern MJ, Moore JA, Aguirre FV, Bach RG, Caracciolo EA, Wolford T, et al. Determination of Angiographic

- (TIMI Grade) Blood Flow by Intracoronary Doppler Flow Velocity During Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 1996 Oct 1;94(7):1545–52.
12. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, Cairns R, Charlesworth A, Murphy SA, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *The Lancet*. 2001 Nov 10;358(9293):1571–5.
 13. Kozieradzka A, Kamiński KA, Maciorkowska D, Olszewska M, Dobrzycki S, Nowak K, et al. GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores — Do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively? *International Journal of Cardiology*. 2011 Apr 1;148(1):70–5.
 14. Addala S, Grines CL, Dixon SR, Stone GW, Boura JA, Ochoa AB, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *The American Journal of Cardiology*. 2004 Mar 1;93(5):629–32.
 15. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of Assessing Mortality Risk in Elective Cardiac Operations. *Circulation*. 2009 Jun 23;119(24):3053–61.
 16. Wykrzykowska JJ, Garg S, Onuma Y, Vries T de, Goedhart D, Morel M-A, et al. Value of Age, Creatinine, and Ejection Fraction (ACEF Score) in Assessing Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions in the “All-Comers” LEADERS Trial Clinical Perspective. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2011 Feb 1;4(1):47–56.
 17. Brkovic V, Dobric M, Beleslin B, Giga V, Vukcevic V, Stojkovic S, et al. Additive prognostic value of the SYNTAX score over GRACE, TIMI, ZWOLLE, CADILLAC and PAMI risk scores in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 Aug 1;29(6):1215–28.
 18. Feng Q-Z, Zhao Y-S, Li Y-F. Effect of haemoglobin concentration on the clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and the factors related to haemoglobin. *BMC Res Notes*. 2011 May 22;4:142.
 19. Yamaguchi J, Kasanuki H, Ishii Y, Yagi M, Nagashima M, Fujii S, et al. Serum creatinine on admission predicts long-term mortality in acute myocardial infarction patients undergoing successful primary angioplasty: data from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction (HIJAMI) Registry. *Circ J*. 2007 Sep;71(9):1354–9.
 20. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, Porter A, Teplitsky I, Ben-Dor I, et al. Comparison of the Predictive Value of Four Different Risk Scores for Outcomes of Patients With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2008 Jul 1;102(1):6–11.