

COMPARISON OF PREDICTIVE VALUE OF RISK SCORES REGARDING THE SHORT-TERM AND LONG-TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

KOMPARACIJA PREDIKTIVNE TAČNOSTI SKOROVA RIZIKA U POGLEDU KRATKOROČNE I DUGOROČNE PROGNOZE BOLESNIKA SA AKUTNIM INFARKTOM MIOKARDA LEČENIH PRIMARNOM PERKUTANOM KORONARNOM INTERVENCIJOM

Ivana Đurošev¹, Esma Kadrić¹, Goran Stanković^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Klinički centar Srbije, Klinika za kardiologiju, Beograd, Srbija

Correspondence: ivana.djurosev@gmail.com

Abstract

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) presents standard treatment in patients with acute myocardial infarction. In order to predict the prognosis of patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI), several risk scores have been developed.

Aim: Comparison of the predictive value of three validated risk scores, regarding intrahospital, short-term (30-days) and long-term (1-year) mortality among patients with a diagnosis of STEMI treated with pPCI in the Catheterization lab, Clinical Center of Serbia.

Material and methods: The retrospective study included 311 consecutive patients with a diagnosis of STEMI treated with pPCI in 2017. Patients with cardiogenic shock at admission were excluded. Data were analyzed from the electronic database. For every patient the value of CADILLAC, ZWOLLE and TIMI score was calculated. The predictive ability of the risk scores was compared by area under (AUC) the ROC (Receiver Operating Characteristic) curves. The short-term and long-term outcome of the patient was assessed by telephone and clinical contact.

Results: The study population was 311 patients, with an average age of 61±10 years, of which 237 (76.2%) were male. Rates of intrahospital, mortality at 30 days and at one year after pPCI were 1.9%, 3.2%, 6.1%. All three test scores showed very good predictive value in short-term mortality, both intrahospital (0.962; 0.986; 0.964, p=ns within scores) and after 30 days (0.920; 0.956; 0.861, p=ns within scores), while after 1 year accuracy of CADILLAC and ZWOLLE was better than TIMI score (0.921; 0.905; 0.786, p vs. TIMI 0,0087 and 0,0567). The age, three-vessel coronary disease and lower admission hemoglobin were identified as independent predictors for one-year mortality by logistic regression analysis.

Conclusion: Both CADILLAC and ZWOLLE showed a very good predictive ability for intrahospital, short and long-term mortality, while for TIMI score, comparable accuracy was observed only for a period of up to 30 days following pPCI.

Keywords:

acute myocardial infarction, STEMI, primary PCI, risk assessment

Sažetak

Uvod: Primarna perkutana koronarna intervencija (pPCI) predstavlja terapiju izbora kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda. U cilju predikcije prognoze bolesnika sa infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) razvijeni su skorovi rizika koji imaju mogućnost procene individualnog rizika pojedinca.

Cilj: Poređenje prediktivne tačnosti tri validirana skora rizika u pogledu intrahospitalnog, kratkoročnog (30-dnevnog) i dugoročnog (jednogodišnjeg) mortaliteta kod bolesnika sa dijagnozom STEMI, lečenih pPCI u Sali za kateterizaciju srca Kliničkog centra Srbije.

Materijal i metode: Retrospektivna studija obuhvatila je 311 uzastopnih bolesnika sa dijagnozom STEMI, lečenih pPCI tokom 2017. godine. Isključeni su bolesnici sa kardiogenim šokom pri prijemu. Analizirani su podaci iz elektronske baze podataka. Za svakog bolesnika je određena vrednost tri skora (CADILLAC, ZWOLLE i TIMI). Dijagnostička tačnost skorova procenjena je na osnovu površine (AUC) ispod ROC (eng. *Receiver Operating Characteristic*) krivih. Kratkoročni i dugoročni ishod bolesnika je procenjen na osnovu telefonskog i kliničkog kontakta.

Rezultati: Ispitivana populacija iznosila je 311 bolesnika, prosečne starosti 61 ± 11 godina, od kojih je osoba muškog pola bilo 237 (76,2%). Kumulativni mortalitet intrahospitalno, na 30 dana i godinu dana nakon pPCI iznosio je 1,9%, 3,2%, 6,1%. Sva tri ispitivana skora (CADILLAC, ZWOLLE i TIMI) pokazala su veoma dobru tačnost u pogledu predikcije, kako intrahospitalnog (AUC 0,962; 0,986; 0,964; $p = ns$), tako i mortaliteta nakon 30 dana (AUC 0,920; 0,956; 0,861, $p = ns$), dok je nakon 1 godine predikcija CADILLAC i ZWOLLE skorom bila bolja u odnosu na TIMI skor (AUC 0,921; 0,905; 0,786; p vs. TIMI 0,009 i 0,056). Nezavisni prediktori jednogodišnjeg mortaliteta u populaciji bili su starost, trosudovna koronarna bolest i niže prijemne vrednosti hemoglobina.

Zaključak: CADILLAC i ZWOLLE omogućavaju veoma dobru predikciju intrahospitalne, kratkoročne, kao i dugoročne prognoze bolesnika nakon pPCI, za razliku od TIMI skora, koji ima komparabilnu prediktivnu tačnost sa prethodnim, ali samo unutar 30 dana od pPCI.

Ključne reči:

akutni infarkt miokarda, STEMI, primarna PCI, stratifikacija rizika

Uvod

Primarna perkutana koronarna intervencija (pPCI) predstavlja terapiju izbora kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda (AIM) unutar 48h od početka simptoma. Široka primena pPCI u lečenju bolesnika sa AIM dovela je do značajnog smanjenja kratkoročnog i dugoročnog mortaliteta u poređenju sa bolesnicima podvrgnutim trombolitičkoj reperfuzionoj terapiji (1).

Uprkos uspešno izvedenoj pPCI, prognoza pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) zavisi od mnogo faktora. Među njima su najznačajniji: starost pacijenta, vid reperfuzione terapije, vreme proteklo od početka tegoba do intervencije, broj obolelih koronarnih arterija, raniji srčani infarkt, prethodna srčana slabost, dijabetes melitus, bubrežna slabost, ejekciona frakcija leve komore, kao i neželjeni događaji u toku hospitalizacije poput krvarenja, srčanog zastoja i razvoja srčane slabosti (2). Intrahospitalni mortalitet pacijenata sa STEMI lečenih pPCI varira između 2,7% i 8%, dok šestomesečni mortalitet ovih pacijenata iznosi oko 12%, sa značajno višim vrednostima među visokorizičnim pacijentima (3).

U cilju stratifikacije pacijenata sa infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) prema nivou rizika za razvoj komplikacija, odnosno smrtnog ishoda razvijeni su skorovi rizika koji imaju mogućnost procene individualnog rizika pojedinca (4). Njihova upotreba preporučena je od strane Evropskog udruženja kardiologa (5).

Jedan od prvih razvijenih skorova rizika je Tromboliza u infarktu miokarda (engl. *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, TIMI) koja predstavlja aritmetičku sumu vrednosti dodeljenih svakom od osam kliničkih i elektrokardiografskih nezavisnih prediktora rizika koje ovaj skor obuhvata. Inicijalno je osmišljen za predviđanje kratkoročnog - tridesetodnevnog mortaliteta pacijenata sa STEMI, lečenih trombolitičkom reperfuzionom terapijom (6), a naknadno je validiran za predviđanje jednogodišnjeg mortaliteta pacijenata sa STEMI lečenih pPCI (7, 8). ZWOLLE skor rizika uzima u obzir kliničke, elektrokardiografske, ali i angiografske parametre, a osmišljen je za predviđanje tridesetodnevnog mortaliteta i identifikaciju pacijenata sa niskim rizikom, kod kojih je moguć rani otpust iz bolnice (9). CADILLAC skor rizika je nastao iz Kontrolisane intervencijske studije sa abciximabom sa ciljem redukcije proceduralnih komplikacija (engl. *The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications*, CADILLAC), a koristi se u cilju predviđanja jednogodišnjeg mortaliteta. Ovaj skor rizika uzima u obzir sedam kliničkih, biohemijskih i angiografskih parametara, uključujući i vrednost ejekcione frakcije leve komore (1).

Cilj ovog rada je poređenje prediktivne tačnosti TIMI, ZWOLLE i CADILLAC skorova rizika u pogledu intrahospitalne, kratkoročne (30-dnevne) i dugoročne (jednogodišnje) prognoze bolesnika sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI),

lečenih metodom primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI) u Sali za kateterizaciju Klinike za kardiologiju Kliničkog centra Srbije.

Materijal i metode

Ovo istraživanje predstavlja retrospektivnu analizu podataka dostupne medicinske dokumentacije i elektronske baze podataka pacijenata sa dijagnozom infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) koji su lečeni metodom primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI) u toku 2017. godine. Elektronska baza podataka se popunjava prospektivno u Sali za kateterizaciju Klinike za kardiologiju Kliničkog centra Srbije. Iz istraživanja su isključeni visokorizični pacijenti sa kardiogenim šokom s obzirom na visok intrahospitalni mortalitet.

Dijagnoza infarkta miokarda postavljena je na osnovu kliničkih simptoma infarkta miokarda, elektrokardiografskih promena (elevacija ST segmenta u dva ili više susednih odvoda koja je iznosila više od 0,1mV) ili na osnovu novonastalog bloka leve grane Hisovog snopa i povišenih vrednosti kardiospecifičnih enzima. Vreme od pojave prvih simptoma do primarne PCI bilo je manje od 12 sati. Dijagnoza srčane slabosti postavljena je na osnovu kliničkih znakova pri prijemu u bolnicu na osnovu Kilipove (*Killip*) klasifikacije.

Uzorci krvi za hematološke i biohemijske analize uzimani su odmah po prijemu, pre pPCI, kao i u toku hospitalizacije. Dijagnoza anemije postavljena je kod pacijenata sa vrednostima hemoglobina manjim od 130 g/L za muški pol, odnosno manjim od 120 g/L za pacijente ženskog pola.

Ehokardiografska ispitivanja obavljena su u toku hospitalizacije, nakon pPCI. Ejekciona frakcija leve komore (EF) procenjena je na osnovu biplanarne Simpsonove formule sa apikalnim dvošupljinskim i četvorošupljinskim preseccima.

Dijagnoza koronarne bolesti postavljena je kod pacijenata kod kojih je postojalo najmanje jedno smanjenje dijametra krvnog suda veće od 50% na velikim koronarnim arterijama (glavno stablo, prednja descendenta arterija, cirkumfleksna arterija, desna koronarna arterija) ili na nekoj od njihovih grana čiji je dijametar bio veći od 1,5 mm.

Prohodnost infarktne arterije određena je na osnovu TIMI protoka, koji je procenjivan pre i nakon pPCI. TIMI protok 0 odnosi se na kompletnu okluziju infarktne arterije, a TIMI protok 3 na kompletnu perfuziju sa normalnim protokom.

Pacijenti su nakon otpusta iz bolnice praćeni u periodu od godinu dana. Kratkoročni ishod odnosi se na 30-dnevni mortalitet bolesnika, dok dugoročni ishod podrazumeva mortalitet bolesnika 1 godinu nakon pPCI. Kratkoročni i dugoročni ishod bolesnika procenjeni su na osnovu telefonskog i kliničkog kontakta sa ispitanicima, kao i pretragom dostupnih registara u slučaju nemogućnosti kontakta.

Prikaz skorova rizika koji su poređeni u ovoj studiji, kao i varijabli koje oni obuhvataju prikazan je u **tabeli 1**.

Tabela 1. Modeli skorova rizika i njihove komponente

	TIMI	ZWOLLE	CADILLAC
Vreme predviđanja	1 godina	30 dana	1 godina
Starost	x	x	x
Dijabetes melitus	x		
Hipertenzija	x		
Angina pektoris	x		
Nizak sistolni krvni pritisak	x		
Srčana frekvencija	x		
Srčana slabost	x	x	x
Telesna masa	x		
Infarkt prednjeg zida ili Blok leve grane Hisovog snopa	x	x	
Vreme ishemije	x	x	
Kreatinin/bubrežna slabost			x
TIMI protok nakon pPCI		x	x
Trosudovna koronarna bolest		x	x
Ejekciona frakcija			x
Anemija			x

Statističke analize

Prikupljeni podaci su analizirani uz pomoć SPSS (*IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.*) programa. Karakteristike pacijenata su upoređivane uz pomoć X^2 testa za kategorijalne varijable i T-testa za kontinuirane varijable. Senzitivnost i specifičnost sva tri ispitivana skora rizika prikazane su uz pomoć krivulja karakteristika primatelja-operatora (engl. *Receiver-Operator Characteristic*, ROC) za svaki period praćenja bolesnika. Kako bi se mogla proceniti prediktivna vrednost ovih skorova rizika, kao i njihovo međusobno poređenje, izračunate su površine ispod krive (AUC) za intrahospitalni period, vremenski interval od 30 dana, kao i za godinu dana. Procena statističke značajnosti razlike između površine ispod krive (AUC) svakog skora rizika testirana je uz pomoć *DeLong* testa. Prediktori jednogodišnjeg mortaliteta dobijeni su univarijantnom i logističkom regresionom analizom u koju su uključeni statistički značajni univarijantni prediktori.

Rezultati

Ispitivana populacija obuhvata 311 uzastopnih bolesnika sa dijagnozom infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) koji su lečeni metodom primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI) u toku 2017. godine.

Prosečna starost pacijenata bila je $61,31 \pm 10,92$ godina. Najmlađi pacijent imao je 33 godine, a najstariji 94 godine. Dominantni deo ispitivane populacije činile su

osobe muškog pola, kojih je od ukupnih 311 pacijenata bilo 237 (76,2%) (**tabela 2**).

Pre pPCI ukupno 237 (76,2%) pacijenata je u infarktnoj arteriji imalo TIMI protok 0, dok je kod 304 (97,75%) pacijenta nakon pPCI u infarktnoj arteriji uspostavljen TIMI protok 3. Selektivnom koronarografijom kod 50 (16,1%) pacijenata utvrđeno je postojanje trosudovne koronarne bolesti (**tabela 3**). Ukupno vreme ishemije iznosilo je prosečno 382,6 ± 291,8 minuta.

Tabela 2. Osnovne kliničke karakteristike pacijenata i laboratorijske analize pri prijemu u bolnicu

N = 311	%/aritmetička sredina ± sd
Pol (ženski)	23,8
Starost (godine)	61,31 ± 10,92
Težina (kg)	84,22 ± 15,18
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	128,82 ± 23,39
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	80,92 ± 14,49
Pušač/bivši pušač	61,7
Hipertenzija	71,2
Dijabetes melitus	24,2
Hiperlipoproteinemija	50,2
Prethodni srčani infarkt	14,5
Prethodna PCI	11,9
Prethodni CABG ¹	3,9
Prethodni šlog ili TIA ²	4,8
Hronična opstruktivna bolest pluća	4,5
Atrijalna fibrilacija	2,3
Anemija	7,4
Periferna vaskularna bolest	3,2
Hereditet	31,9
Ukupno vreme ishemije (min)	382,6 ± 291,8
Akutna srčana slabost (Killip II) ili edem pluća (Killip III)	12,86
Kreatin kinaza maksimalno (U/L)	1982,22 ± 1920,61
Hemoglobin (g/L)	141,15 ± 18,11
Hemoglobin (najniži) (g/L)	132,28 ± 18,31
Glikemija (mmol/l)	7,93 ± 3,86
Serumski kreatinin (μmol/L)	90,95 ± 61,43
Serumski kreatinin maksimalno (μmol/L)	105,14 ± 82,12
Leukociti (x10 ⁹ /L)	11,7 ± 3,47
Trigliceridi (mmol/l)	1,83 ± 1,09
Holesterol (mmol/l)	5,27 ± 1,26
HDL ³ (mmol/l)	1,12 ± 0,28
LDL ⁴ (mmol/l)	3,32 ± 1,03

¹ Prethodni aortokoronarni bajpas

² Tranzitorni ishemijski atak

³ Lipoproteini velike gustine

⁴ Lipoproteini male gustine

Više od 80% bolesnika je na otpustu imalo prepisanu optimalnu medikamentoznu terapiju koja je uključivala svih 5 lekova iz klase 1 prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa (engl. *European society of cardiology*, ESC) (**tabela 4**).

Kumulativni mortalitet bolesnika intrahospitalno, nakon 30 dana i godinu dana nakon primarne PCI iznosio je 1,9%, 3,2% i 6,1%.

Tabela 3. Periproceduralni podaci

N = 311	%/aritmetička sredina ± sd
Broj obolelih koronarnih arterija	
1	55,3
2	27,3
3	16,1
4	0,3
Pristup	
radijalni	54,7
femoralni	44,7
brahijalni	0,6
Okluzija neinfarktne arterije	
	12,4
Broj implantiranih stentova	
0	6,3
1	60,8
2	25,9
3	5,0
4	1,3
5	0,7
Ukupna dužina implantiranih stentova (mm)	28,41 ± 14,69
Trosudovna koronarna bolest	16,1
Vreme bola do pPCI < 4h	58,2
Infarkt prednjeg zida	38,6
Nefropatija indukovana kontrastom (apsolutni skok kreatinina od 44 μmol/L nakon pPCI)	5,1
Početni TIMI protok 0 ¹	76,7
Konačni TIMI protok 3 ²	97,7
Akutna srčana slabost (Killip II) ili edem pluća (Killip III) (na otpustu)	22,18
Ejekciona frakcija (ehokardiografski) (%)	46,52 ± 11,36

¹ TIMI protok 0 – kompletna okluzija

² TIMI protok 3 – kompletna perfuzija sa normalnim protokom

Analiza ROC krivih pokazala je da sva tri ispitivana skora (CADILLAC, ZWOLLE i TIMI) imaju veoma dobru prediktivnu tačnost (AUC 0,962; 0,986; 0,964, p = ns) u predviđanju intrahospitalnog mortaliteta pacijenata sa dijagnozom STEMI lečenih pPCI (**tabela 5; slika 1**). Među ispitivanim skorovima rizika nije bilo statistički značajne razlike u pogledu prediktivne sposobnosti za

Tabela 4. Terapija na otpustu iz bolnice

N = 311	%
Aspirin	99
Adenozin difosfat receptorni antagonisti	99,7
ACE inhibitori ¹	76,4
ARB ²	2,3
Beta blokatori	88
Statini	96,6
Oralna antikoagulantna terapija	3,4

¹ Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima

² Blokatori receptora angiotenzina II

ovaj vremenski period posmatranja, kao ni za period od 30 dana (AUC 0,920; 0,956; 0,861, p = ns za sva poređenja).

U predikciji jednogodišnjeg mortaliteta CADILLAC (AUC 0,921) skor i ZWOLLE (AUC 0,905) skor rizika pokazali su veoma dobru prediktivnu sposobnost, dok je TIMI skor (AUC 0,786) pokazao umereno dobru prediktivnu vrednost koja je statistički značajno slabija u odnosu na CADILLAC skor rizika u predikciji jednogodišnjeg mortaliteta (p = 0,0087).

Univarijantna analiza je pokazala da su prediktori jednogodišnjeg mortaliteta: prethodni šlog, prethodni aortokoronarni bajpas (CABG), trosudovna koronarna bolest, TIMI protok manji od 3 nakon pPCI, starija životna dob, ejekciona frakcija leve komore, serumski kreatinin na prijemu, maksimalne vrednosti serumskog kreatinina, klirens kreatinina, hemoglobin na prijemu, kao i najniže vrednosti hemoglobina. Pored navedenih, kao značajni prediktori jednogodišnjeg mortaliteta izdvojili su se još i:

muški pol, prethodna atrijalna fibrilacija (AF), izostanak prethodnog ili sadašnje pušenje, viša telesna masa, viši holesterol i LDL (**tabela 6**).

Multivarijantna logistička regresiona analiza pokazala je da su nezavisni prediktori smrtnog ishoda na godinu dana nakon pPCI u našem istraživanju: starost pacijenta (1,093 (IP 95% 1,000-1,194), p = 0,049), trosudovna koronarna bolest (0,160 (IP 95% 0,035-0,728), p = 0,018), kao i vrednost hemoglobina na prijemu (0,957 (IP 95% 0,926-0,991), p = 0,012) (**tabela 6**).

Diskusija

Akutni infarkt miokarda predstavlja jedan od najčešćih uzroka morbiditeta i mortaliteta današnjice. Prognoza pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI) zavisi od mnogo faktora. Njihova pažljiva evaluacija omogućava prepoznavanje pacijenata kod kojih postoji visoki rizik za razvoj neželjenih događaja, uključujući i pojavu smrtnog ishoda, što je od izuzetnog značaja. Upravo iz tog razloga razvijeni su skorovi rizika koji omogućavaju procenu individualnog rizika pojedinca i njegovu stratifikaciju u kategorije sa određenim rizikom, što omogućava procenu prognoze pojedinca nakon infarkta miokarda u određenom vremenskom intervalu.

U ovoj studiji vršili smo poređenje prediktivne tačnosti CADILLAC, ZWOLLE i TIMI skora u proceni rizika od smrtnog ishoda u intrahospitalnom, kao i u periodu nakon 30 dana i 12 meseci od pPCI.

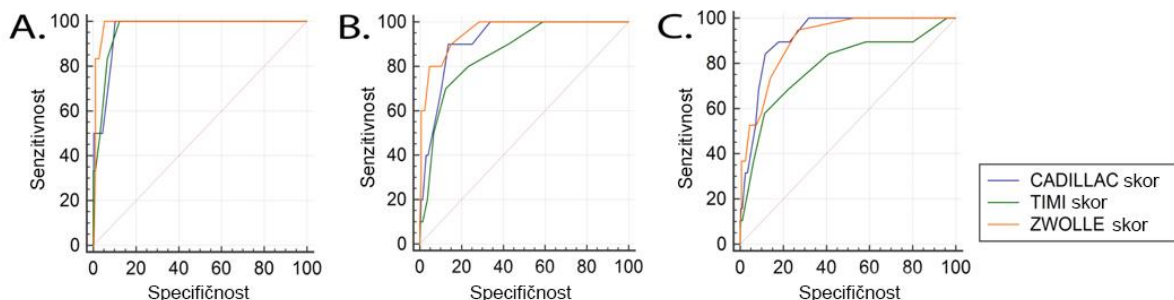
U pogledu procene intrahospitalnog i kratkoročnog (30-dnevnog) mortaliteta svi skorovi su pokazali veoma

Tabela 5. Uporedni prikaz prediktivnih vrednosti skorova rizika u pogledu mortaliteta

Period praćenja	TIMI		ZWOLLE		CADILLAC		P
	AUC ¹	95% CI ²	AUC	95% CI	AUC	95% CI	
U bolnici	0,964	0,937-0,982	0,986	0,966-0,996	0,962	0,934-0,980	NS za sva poređenja
30 dana	0,861	0,818-0,898	0,956	0,927 -0,976	0,920	0,884-0,948	NS za sva poređenja
1 godina	0,786	0,736-0,830	0,905	0,867-0,936	0,921	0,885-0,948	TIMI vs. CADILLAC 0.009 TIMI vs. ZWOLLE 0.056 ZWOLLE vs. CADILLAC NS

¹ površina ispod krive

² interval poverenja



Slika 1. Površina ispod krive (AUC) ispitivanih skorova rizika u odnosu na intrahospitalni (A), 30-dnevni (B) i jednogodišnji mortalitet (C)

Tabela 6. Analiza prediktora jednogodišnjeg mortaliteta

	12 meseci praćenja		Univarijantna analiza	Multivarijantna analiza	Exp (B)	CI 95% ⁴
	Preživeli N (%)	Preminuli N (%)	P	P		
Muški pol (%)	78,1	47,4	0,002	0,057	4,098	1,018-16,497
Prethodni šlog (%)	3,8	21,1	0,001	0,223	0,314	0,049-2,026
Prethodni CABG ¹ (%)	3,1	15,8	0,005	0,558	0,478	0,041-5,642
Prethodna AF ² (%)	1,7	10,5	0,012	0,225	0,187	0,012-2,802
Pušenje/bivše pušenje (%)	63,4	36,8	0,021	0,508	1,913	0,281-13,038
TIMI protok < 3 nakon pPCI (%)	98,6	84,2	0,000	0,868	1,329	0,047-37,754
Trosudovna koronarna bolest (%)	14	47,4	0,000	0,018	0,160	0,035-0,728
Starost (godine)	60,5	73,8	0,000	0,049	1,093	1,000-1,194
Telesna masa (kg)	84,7	76,3	0,018	0,548	1,015	0,967-1,065
Ejekciona frakcija leve komore (%)	47,3	34,8	0,000	0,074	0,942	0,881-1,006
Serumski kreatinin na prijemu (µmol/L)	87,3	147,2	0,000	0,136	1,005	0,998-1,012
Klirens kreatinina (µmol/L)*	98,5	53,9	0,000			
Serumski kreatinin maksimalno (µmol/L)*	99,8	192,6	0,000			
Hemoglobin na prijemu (g/L)	142,2	124,4	0,000	0,012	0,957	0,926-0,991
Hemoglobin najniži (g/L)*	133,6	112,2	0,000			
Holesterol (mmol/L)*	5,3	4,6	0,029			
LDL ³ (mmol/L)	3,35	2,8	0,032	0,981	0,992	0,490-2,006

¹ Prethodni aortokoronarni bajpas

² Prethodna atrijalna fibrilacija

³ Lipoproteini male gustine

⁴ Interval poverenja 95%

dobru predikciju, što je u skladu sa rezultatima iz literature (9). Najbolju prediktivnu vrednost u ovom istraživanju imao je ZWOLLE skor rizika (AUC 0,956), što odgovara činjenici da je ovaj skor rizika razvijen i validiran u cilju identifikacije rizika pacijenata za smrtni ishod u periodu do 30 dana nakon pPCI (7). To ga i čini najspecifičnijim za ovaj period praćenja ishoda.

U prognozi jednogodišnjeg mortaliteta najbolja i veoma dobra prediktivna vrednost CADILLAC skora (AUC 0,921) komparabilna je sa izvornom publikacijom ovog skora (1), kao i rezultatima dobijenih u istraživanju koje je sproveda grupa naših autora (10). Ipak, u istraživanju koje su sprovedli Kozieradska i saradnici (7) CADILLAC skor rizika imao je nižu prognostičku vrednost (AUC 0,740) u proceni jednogodišnjeg mortaliteta. Ova diskrepanca može se objasniti činjenicom da su pacijenti sa kardioenim šokom (*Killip* klasa IV) bili uključeni u analize tog istraživanja, za razliku od izvorne derivacione populacije, kao i naše grupe ispitanika, što je verovatno dovelo do smanjenja tačnosti ovog skora rizika (ovi bolesnici nemaju odgovarajući težinski faktor prema originalnoj derivaciji skora).

TIMI skor rizika u našem istraživanju pokazao je najslabiju jačinu u predviđanju jednogodišnjeg mortaliteta (AUC 0,786). Ova vrednost se može porediti sa vrednošću dobijenom u istraživanju Leva i saradnika (11), koje je takođe vršeno na populaciji pacijenata sa dijagnozom

STEMI koji su lečeni pPCI, a u kojem je AUC za ovaj skor rizika iznosila 0,747. Slabija prediktivna jačina TIMI skora rizika (za razliku od CADILLAC i ZWOLLE skorova rizika) u predviđanju jednogodišnjeg mortaliteta može se objasniti činjenicom da ovaj skor rizika ne uzima u obzir angiografski nalaz i druge karakteristike, kao što je npr. anemija (koja ulazi u kalkulaciju drugih skorova), a koji su se pokazali kao nezavisni prediktori u prognozi dugoročnog mortaliteta bolesnika u našoj populaciji.

Efekte nižih vrednosti hemoglobina na nastanak i ishod bolesnika sa infarktom miokarda su dobro prepoznati prema podacima iz literature (12, 13). Lošiji ishod pacijenata nakon pPCI koji su imali anemiju može se objasniti činjenicom da u anemiji postoji smanjena isporuka kiseonika svim tkivima, uključujući i miokard. U ovim uslovima je potreba miokarda za kiseonikom povećana zbog uvećanja minutnog volumena uslovljenog pokušajem da se održi adekvatna sistemska oksigenacija (14).

Prisustvo trosudovne koronarne bolesti marker je diseminovanog ateroskleroznog procesa koji uključuje i mikrocirkulaciju, što direktno dovodi do smanjenja miokardne perfuzije, a samim tim i lošije prognoze pacijenata u pogledu jednogodišnjeg mortaliteta, što je dokazano i u našem istraživanju (15, 16).

Uticaj starosti pacijenata, koja se ovim istraživanjem pokazala kao nezavisni prediktor smrtnog ishoda na godinu dana, razumljiva je ukoliko se uzme u obzir da stariji

pacijenti češće imaju patološke promene drugih tkiva i organa što direktno i indirektno utiče na njihovu prognozu (17-19).

Zaključak

CADILLAC i ZWOLLE skorovi rizika omogućavaju veoma dobru predikciju intrahospitalne, kratkoročne i jednogodišnje prognoze, za razliku od TIMI skora koji ima komparabilnu samo kratkoročnu tačnost u predikciji mortaliteta STEMI bolesnika nakon pPCI.

Literatura

1. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: The CADILLAC Risk Score. *Journal of American College of Cardiology*. 2005; 45(9):1397-1405.
2. Littnerova S, Kala P, Jarkovsky J, 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*. 2015; 10(4).
3. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST-Elevation Myocardial Infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010; 31(8):943-957.
4. Filipiak KJ, Kotlowski L, Grabowski M, et al. Comparison of the 7-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):155-165.
5. Steg GP, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012; 33(20):2569-2619.
6. 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.
7. Kozieradzka A, Kaminski KA, Maciorkowska D, et al. GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores/Do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively?. *International J of Cardiology*. 2011; 148(1):70-75.
8. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA*. 2001; 286(11):1356-1359.
9. De Luca G, Surapanata H, van 't Hof AWJ, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. 2004; 109(22):2737-2743.
10. Brkovic V, Dobric M, Beleslin B, et al. Additive prognostic value of the SYNTAX score over GRACE, TIMI, ZWOLLE, CADDILAC and PAMI risk scores in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013; 29: 1215-1228.
11. Lev El, Kornowski R, Vaknin-Assa H, et al. Comparison of the predictive value of four different risk scores for outcomes of patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2008;102(1):6-11.
12. Bolinska S, Sobkowicz B, Zaniewska J, et al. The significance of anemia in patients with acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol*. 2011; 69(1):33-39.
13. Lee WC, Fang HY, Chen HC, et al. Anemia: A significant cardiovascular mortality risk after ST-segment elevation myocardial infarction complicated by the comorbidities of hypertension and kidney disease. *PLoS One*. 2017;12(7).
14. Crystal, GJ, Assaad, SI, & Heerdt, PM. Cardiovascular physiology: integrative function. In: *Pharmacology and Physiology for Anesthesia*. Elsevier, 2019. p. 473-519.
15. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1709-1716.
16. De Luca G, Gibson M, Cutlip D, et al. Impact of multivessel disease on myocardial perfusion and survival among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106(3):155-161.
17. Newell MC, Henry JT, Henry TD, et al. Impact of age on treatment and outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2011; 161(4):664-672.
18. Angeli F, Verdecchia P, Savonitto S, Morici N, De Servi S, Cavallini C. Early invasive versus selectively invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: impact of age. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 83(5):686-701.
19. Haller PM, Jäger B, Farhan S, et al. Impact of age on short- and long-term mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction in the VIENNA STEMI network. *Wien Klin Wochenschr*. 2018;130(5-6):172-181.