



Primer perkután koronáriaintervencióval kezelt STEMI-betegek rizikóbecslő algoritmusai

Domokos Dominika¹, Szabó András², Bánhegyi Gyöngyvér³, Becker Dávid¹,
Édes István Ferenc¹, Ruzsa Zoltán^{1,4}, Merkely Béla¹, Hizoh István¹

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika Városmajori Részleg, Budapest

³Független kutató

⁴Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház, Invazív Kardiológiai Részleg, Kecskemét

Levelezési cím:

Dr. Domokos Dominika, e-mail: domokos.dominika@med.semmelweis-univ.hu

Az ST-elevációval járó miokardiális infarktus (STEMI) miatt kezelt betegek mortalitása jelentősen különbözhet egymástól. Az egyéni rizikóbecslés érdekében számos algoritmust kidolgoztak és validáltak. A terápiás technikák változásával a betegek túlélése javul, valamint a modern statisztikai módszerek fejlődésével komplexebb modellek alkothatók, így felmerül az igény az új score-ok felállítására a prognosztikus lehetőségek fenntartása, illetve javítása céljából. Az egyik legfontosabb terápiás változás a primer perkután koronáriaintervenció (PPCI) fejlődése és elterjedése volt. Vizsgálatunk során áttekintettük azokat a rizikóbecslő modelleket, amelyeket primer PCI-vel kezelt STEMI-betegek adatai alapján állítottak össze és validáltak.

Kulcsszavak: ST-elevációval járó miokardiális infarktus (STEMI), rizikóbecslés, perkután koronáriaintervenció (PCI), mortalitás, döntéstámogató technikák

Risk estimation algorithms for STEMI patients undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention

Mortality risk of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients shows high variability. To assess individual risk, several scoring systems have been developed and validated. Treatment approaches evolve with improving outcomes, and novel statistical methods allow more complex model constructions, therefore there is a need to build new risk prediction algorithms to maintain/increase prognostic accuracy. One of the most relevant improvements of therapy is primary percutaneous coronary intervention (PPCI). We overview the characteristics and discriminative performance of the most studied and some recently constructed mortality risk models that were validated in patients with STEMI who underwent primary PCI.

Keywords: ST-elevation myocardial infarction (STEMI), risk assessment; percutaneous coronary intervention (PCI), mortality, decision support techniques

Jelen publikáció az alábbi összefoglaló közlemény tartalmi módosítás nélküli felhasználásával készült: Hizoh I, Domokos D, Bánhegyi G, Becker D, Merkely B, Ruzsa Z. Mortality prediction algorithms for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Thorac Dis* 2020; 12(4): 1706–1720. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.83> a Creative Commons Nevezd meg! – Ne add el! – Ne változtasd! 4.0 Nemzetközi Licenc (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) feltételeinek megfelelően.

A kézirat 2020. 06. 23-án érkezett a szerkesztőségbe, 2020. 08. 04-én került elfogadásra.

Háttér

A prognózis becslése megkerülhetetlen feladat mindennapi orvosi tevékenységünk során. Egy adott betegség kimenetelének jellemzésére a legegyszerűbb végpont az adott követési idő során észlelhető halálozás. Összetett adatbázisok segítségével azonosíthatók a mortalitást befolyásoló paraméterek, amelyek együtthatóinak megállapítását követően rizikóbecslő algoritmusok (score-ok) alkothatók meg.

Egy ideális score egyszerűen használható és könnyen értelmezhető. Az alkalmazásához szükséges paraméterek gyorsan elérhetők, és nem igényelnek bonyolult, időigényes vizsgálatokat. Egy ilyen score a gyakorlatban aktuálisan alkalmazott terápiás modalitásra alkalmazható; valamint generalizálható, tehát valódi populáción alapul (ideálisan multicentrikus, prospektív, regiszteralapú) a földrajzi területek, az egyes ellátók és ellátóhelyek, a különböző kockázatú betegek általános jellemzése érdekében.

Az egyedi esetekben alkalmazott rizikóbecslés során a legmagasabb rizikójú betegek kiemelése, valamint a legalacsonyabb rizikójúak elkülönítése segítheti a klinikai gyakorlatot.

A kórházi felvételtkor alkalmazható algoritmusok (admission score-ok) kiszámításával az aktuális ellátó információt kap a beteg mortalitási vagy morbiditási rizikójáról, ez befolyásolhatja a vizsgálatok időzítését, és a megfigyelés intenzitását, illetve segíthet a beteg és a hozzátartozók tájékoztatásánál. A score-ok folyamatos, minden beteg esetén való alkalmazása (tulajdonképp egy időben elkülönült validációs kohorsz létrehozása) epidemiológiai eszközként felhasználható a különböző ellátók/ellátó intézmények közötti (interorganizációs) összehasonlításhoz, és egyes ellátóhelyen belüli (intraorganizációs) minőségellenőrzéshez.

Rizikóbecslő algoritmusok alkalmazhatók randomizált klinikai vizsgálatok tervezésekor az azokba való célzott beválogatáshoz a szükséges minta méretének csökkentése, a statisztikai erő fokozása, illetve költségcsökkentés céljából.

Az ST-elevációval járó szívinfarktusos betegek mortalitásának vizsgálata, a rizikótényezők felkutatása az elmúlt két évtizedben folyamatosan központi téma volt a szakirodalomban, 2000 óta számos algoritmust publikáltak (1–11) és validáltak (3, 4, 6–11, 17–33). Időközben a terápiás modalitások is változtak (trombolízis, perkután koronáriaintervenció (PCI), valamint szekunder prevenció gyógyszeres terápia), ma az európai és amerikai irányelvek alapján is a primer perkután koronáriaintervenció a választandó terápiás stratégia (12–14). A fejlődés azonban folyamatos, az intervenciók technikai lehetőségei, valamint a gyógyszeres terápia ma is intenzív tudományos kutatás tárgyát képezik.

A terápia fejlődésével kapcsolatban megjelent az ellátás szempontjai között az időfaktor is, ez befolyásolta a prehospitalis gyakorlatot. Az intervenciók tapasztalatok

szélesedése kapcsán egyre idősebb, komplex társbetegségekkel rendelkező betegek is részesülhetnek revaszkularizációs kezelésben. A terápiás lehetőségek változásával újabb rizikófaktorok kerültek felismerésre. A modern statisztikai szoftverek segítségével egyes prediktorok folyamatos – sőt, akár nonlinearis – változóként történő alkalmazásával pontosabb algoritmusok hozhatók létre, és a hordozható okoseszközök elterjedése összetettebb kalkulátorok alkalmazását teszi lehetővé.

Módszerek

A PubMed (<https://pubmed.gov>) adatbázisban kerestünk angol nyelvű mortalitási rizikóbecslő modelleket, amelyeket legalább részben STEMI-betegek jellemző adataiból alkottak. Néhány algoritmust kizártunk az elemzésből, többek között az ismert és sokat hivatkozott SYNTAX-score különböző verzióit nem vizsgáltuk, mert a létrehozásukkor a miokardiális infarktusos betegek kizárásra kerültek a vizsgált populációból (15, 16). A vizsgálandó score-ok kiválasztását követően további publikációkat kerestünk, amelyekben ezeket a score-okat legalábbis részben primer PCI-vel kezelt STEMI-betegek adatain keresztül független (külső) adatbázison validálták.

Az egyes score-okat elemeztük a számításukhoz szükséges paraméterek száma, időbeli elérhetősége, valamint a szükséges eszközös vizsgálatok alapján. Összevetettük a derivációs adatbázisok típusait, a bekövetkezett események számát és arányát, a bevont és kizárt betegek klinikai jellemzőit és az alkalmazott terápiás modalitásokat.

A validációs vizsgálatok elemzése során rögzítettük a bevont betegek klinikai jellemzőit, az alkalmazott terápiát, az adatbázis típusát, a vizsgált betegek számát és az adott utánkövetési idő alatt észlelt események arányát.

A rizikóbecslő algoritmusok prediktív teljesítményét a publikációkban gyakran alkalmazott c-statisztika (konkordanciastatisztika) paraméter alapján jellemeztük, és elérhetősége esetén ennek 95%-os konfidencia-intervallumát is feltüntettük. Ez a paraméter a modell diszkriminatív képességét mutatja egy bináris végpont (például mortalitás) tekintetében, és a modell ROC (receiver operating characteristic) görbéje alatti területnek (area under curve=AUC) felel meg. Az ROC-analízis megbízhatóságához minél magasabb eseményráta szükséges. Az ROC-görbe ábrázolásakor az y tengelyen a szenzitivitás, az x tengelyen 1 – specificitás szerepel. Az átló reprezentálja a 0,5-ös AUC-értéket, amely esetben a modell teljesítménye nem jobb a véletlen becslésnél. Ideális algoritmus esetén a görbe a diagram bal felső sarkát közelíti, ez esetben a lehető legnagyobb szenzitivitást és specificitást érhetjük el, és a görbe alatti terület 1-hez közelít (42).

Az egyes score-ok számításához szükséges prediktorok típusait és számát, valamint a validációs vizsgálatokban közölt prediktív teljesítményeiket igyekeztünk didaktikus ábrákon keresztül bemutatni.

A rizikóbecslő algoritmusok általános jellemzői

A derivációs és validációs vizsgálatok jellemzőit az 1. és 2. táblázatban összegeztük.

A legtöbb kiválasztott score megalkotásakor kizárólag STEMI-betegeket vizsgáltak (1–5, 8, 9, 11), azonban az AR-G-adatbázisban STEMI- és NSTEMI-betegek is szerepeltek (7), a GRACE-score megalkotói akut koronáriaszindrómás betegek mindhárom típusát bevonták (10), az NCDR-score-t megalapozó populációban pedig akut és krónikus koronáriabetegség miatt PCI-vel kezelt betegeket is regisztráltak (6).

A terápiás modalitást illetően a TIMI-score az adott időszak irányelveinek megfelelően trombolízissel kezelt betegek adatain alapult (1, 9). Az újabb score-ok már PCI-vel kezelt betegek bevonásával készültek (2–5, 8, 11). A vegyes ACS-populációkat vizsgáló AR-G és GRACE-score-okban többféle terápiás mód előfordult (7, 10), és az NCDR-score-ban a PCI időpontja változó lehetett, ugyanis ebbe a vizsgálatba nem csak primer PCI-vel kezelt betegeket vontak be (6).

Főként a régebbi algoritmusok legalább részben randomizált kontrollált vizsgálatok adataiból származtak (1, 2, 4, 5, 9). Ezek előnye lehet a kiváló adatminőség, de a szigorú bevonási és kizárási kritériumok miatt nem reprezentálják a teljes populációt. Több vizsgálat derivációs adatbázisából kizárásra kerültek a legmagasabb rizikójú kardiogén sokkos betegek (1, 2, 4, 9), így az ezek alapján készült modellek generalizálhatósága kérdéses. Újabb algoritmusok gyakrabban való életbeli (real-world) populáció vizsgálatával készültek (3, 6–8, 10, 11) (1. táblázat). A validációs vizsgálatokat leggyakrabban regiszterek alkalmazásával készítették (17–33) (2. táblázat).

Az egyes algoritmusok eltérő időpontokban vizsgálták a mortalitást. Kórházon belüli, 30 és 90 napos, illetve 6 hónapos és 1 éves utánkövetési periódusok fordultak elő (1. táblázat). Függetlenül az eredeti végpontoktól, a validációs közleményekben többnyire kórházon belüli, 30 napos és 1 éves mortalitási végpontokat vizsgáltak (2. táblázat).

A rizikó becslésének lehetséges időpontja nagyban függ a szükséges prediktoroktól (2. ábra és 3. ábra). A vizsgált algoritmusok között előfordulnak a beteg felvételekor alkalmazható (admission) score-ok (TIMI [1] és PAMI [2] score), amelyek korán rendelkezésre álló rizikófaktorokat tartalmaznak. A koronarográfia és a PCI során nyerhető adatok is a beteg felvételét követően rövid időn belül rendelkezésre állnak, így a Zwolle (3), EuroHeart STEMI PCI (8) és az ALPHA-score (11)

is viszonylag korán kalkulálhatók. Több algoritmushoz laboratóriumi, illetve képképző (jellemzően echokardiográfiás) eredményekre is szükség van, ezek a kórházi kezelés során számíthatók (4–7, 9). A Dynamic TIMI-score (9) tartalmaz kórházon belüli eseményeket, szövődményeket is, így ezt a score-t a kórházi elbocsátáskor lehet kalkulálni.

A leggyakoribb és legjelentősebb prediktor az életkor, amely valamennyi algoritmusban szerepel (1–11). Számos score-ban szerepel a Killip-osztály, hemodinamikai instabilitás vagy kardiogén sokk valamelyike (1–10). Emellett a szívfrekvencia (1, 2, 5, 7, 9–11), a vérnyomás (1, 5, 7, 9–11), az infarktus EKG lokalizációja (1–3, 5, 9), valamint a vesefunkció (4–7, 10) jelenik meg gyakran az algoritmusokban. A legalább egy algoritmusban független prediktorként igazolt rizikófaktorokat a 2. ábrán mutatjuk be. Az egyes algoritmusok összeállításakor kompromisszumot kell kötni a lehető legkevesebb, könnyen elérhető adat felhasználásának előnyei, és a lehető legjobb prognosztikus teljesítmény elérése között.

A régebben kifejlesztett score-ok odds vagy hazard ratio alapján összeszámolt értékei relatív rizikócsoportokat adnak meg. Az újabb statisztikai módszerek komplex algoritmusok kifejlesztését teszik lehetővé, és hordozható eszközökre telepített alkalmazásokkal abszolút és relatív rizikóbecslés egyaránt végezhető (pl. GRACE 2.0, ALPHA).

Az egyes rizikóbecslő modellek jellemzése

Az egyes score-ok derivációs és validációs vizsgálatait, és azok eredményeit a mellékelt táblázatokban és ábrákon összegeztük. Az alábbiakban rövid leírást adunk az egyes modellekről a terápiás modalitás és a publikálásuk időpontjának sorrendjében.

Többféle terápiás módszerrel kezelt betegek együttes vizsgálatával készültek az AR-G („Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network [ACTION] Registry-Get With the Guidelines [GWTG]”) (7) és a GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) score (10).

Az AR-G-score STEMI- és NSTEMI-betegek bevonásával készült a kórházon belüli mortalitás becslésére (7). A betegek kb. 80%-a PCI-vel, 14%-a trombolízissel részesült kezelésben, 6% nem kapott reperfüziós terápiát. Az algoritmus számításához hét, felvételkor elérhető beteginformációt és kétféle laborparamétert kell ismernünk. A score predikciós képessége jónak bizonyult a validáció során (23), habár egyelőre széles körű külső validációt nem végeztek.

A GRACE-score nagy esetszámú akut koronáriaszindrómás betegeket tartalmazó adatbázis alapján készült (10). Eltérő modellt alkalmaz a különböző utánkövetési időtartamok alatt észlelt mortalitás rizikójának becslésére. Hat felvételkor elérhető beteginformáció mellett

1. TÁBLÁZAT: Rizikóbecslő algoritmusok derivációs adatbázisainak jellemzői

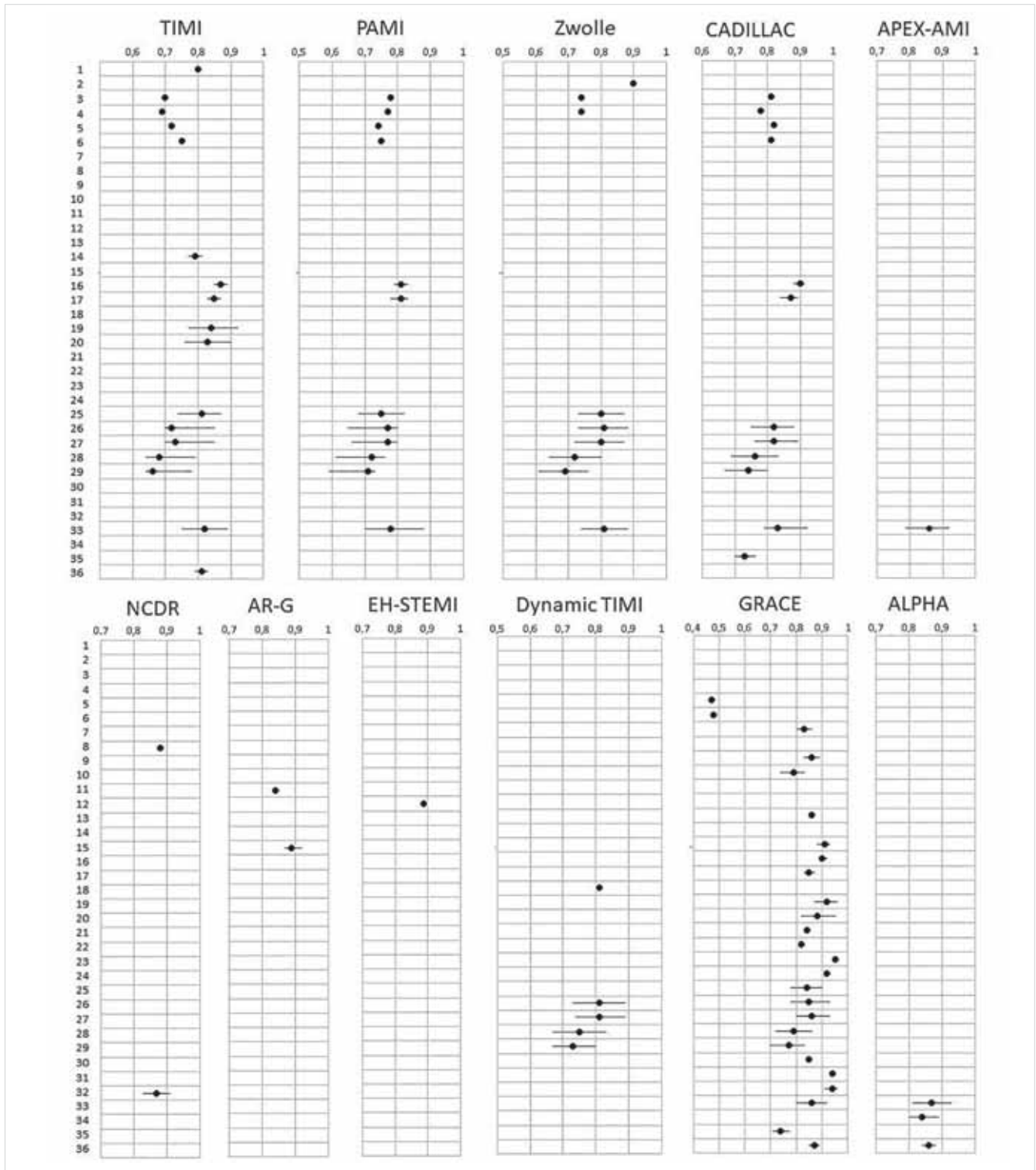
Score elnevezése	TIMI	PAMI	Zwolle	CADILLAC	APEX AMI	NCDR CathPCI	AR-G	Euro-Heart STEMI PCI	Dynamic TIMI	GRACE 2.0	ALPHA
Első szerző (Referencia)	Morrow (1)	Addala (2)	De Luca (3)	Halkin (4)	Stebbins (5)	Peterson (6)	Chin (7)	de Mulder (8)	Amin (9)	Fox (10)	Hizoh (11)
Publikáció éve	2000	2004	2004	2005	2010	2010	2011	2011	2013	2014	2017
Klinikai esemény	STEMI	STEMI	STEMI	STEMI	STEMI	CCS + ACS	NSTEMI + STEMI	STEMI	STEMI	ACS	STEMI
Kezelés	Trombolízis	Primer PCI	Primer PCI	Primer PCI	Primer PCI	PCI	(többféle)	Primer PCI	Trombolízis	(többféle)	Primer PCI
Vizsgált végpont	30 napos mortalitás	6 hónapos mortalitás	30 napos mortalitás	1 éves mortalitás	90 napos mortalitás	Kórházon belüli mortalitás	Kórházon belüli mortalitás	Kórházon belüli mortalitás	1 éves mortalitás	1 éves mortalitás	30 napos mortalitás
Adatbázis típusa	Több centrumban készült randomizált regiszter	Több centrumban készült randomizált + regiszter	Egy centrumban készült regiszter	Több centrumban készült randomizált	Több centrumban készült randomizált	Több centrumban készült regiszter	Több centrumban készült regiszter	Több centrumban készült regiszter	Több centrumban készült randomizált regiszter	Több centrumban készült regiszter	Egy centrumban készült regiszter
Kardiogén sokkos betegek	Kizárva	Részben kizárva	Nem közölt	Kizárva	Bevonva	Bevonva	Bevonva	Bevonva	Kizárva	Bevonva	Bevonva
Betegek létszáma (n)	14 114	3252	1791	2082	5745	181 775	65 668	4091	19 121	32 037	750
Események száma (n)	946	164	65	90	271	2254	3218	220	988	2422	57
Eseményráta	6,7%	5,0%	3,6%	4,3%	4,7%	1,2%	4,9%	5,4%	5,2%	7,6%	7,6%
c-statisztika (95% CI)	0,78 (nem közölt)	0,78 (nem közölt)	0,91 (nem közölt)	0,79 (nem közölt)	0,82 (nem közölt)	0,91 (nem közölt)	0,85 (nem közölt)	0,86 (nem közölt)	0,76 (nem közölt)	0,83 (nem közölt)	0,88 (0,85–0,92)

Rövidítések: ACS = akut koronária szindróma; ALPHA = angol akroníma (Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction); AR-G = angol akroníma (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guideline); CAD = koronáriabetegség; CADILLAC = angol akroníma (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications); CCS = krónikus (stabil) koronáriabetegség; CI = konfidencia-intervallum; GRACE = angol akroníma (Global Registry of Acute Coronary Events); NCDR CathPCI = angol akroníma (National Cardiovascular Data Registry for Catheterization Percutaneous Coronary Intervention); NSTEMI = nem ST elevációval járó myocardialis infarktus; PAMI = angol akroníma (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction); PCI = perkután koronáriaintervenció; PPCI = primer perkután koronáriaintervenció; STEMI = ST szakasz elevációval járó miokardiális infarktus; TIMI = angol akroníma (Thrombolysis in Myocardial Infarction).

2. TÁBLÁZAT. Rizikóbecslő algoritmusok primer PCI-vel kezelt betegeken történt validációit tartalmazó publikációk jellemzői

Ssz.	Szerző, év (referencia)	Betegek	Kezelés	Adatbázis	Utánkövetés	Eseményráta (%)
1	Morrow, 2001 (17)	STEMI	PPCI	Több centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	n.a./15 348 (n.a.)
2	De Luca, 2004 (3)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	30 nap	27/747 (3,6)
3	Halkin, 2005 (4)	STEMI	PPCI	Több centrumban készült, randomizált	30 nap	24/900 (2,7)
4	Halkin, 2005 (4)	STEMI	PPCI	Több centrumban készült, randomizált	1 év	39/900 (4,3)
5	Lev, 2008 (18)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	30 nap	31/855 (3,6)
6	Lev, 2008 (18)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	1 év	50/855 (5,8)
7	Elbarouni, 2009 (19)	STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	171/3186 (5,4)
8	Peterson, 2010 (6)	STEMI	PPCI	Több centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	n.a./39 889 (n.a.)
9	Abu-Assi, 2010 (20)	STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	178/2344 (7,6)
10	Abu-Assi, 2010 (20)	STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	6 hónap	126/2165 (5,8)
11	Chin, 2011 (7)	NSTEMI/STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	800/16 336 (4,9)
12	de Mulder, 2011 (8)	STEMI	PCI	Több centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	203/3969 (5,1)
13	Yusufali, 2011 (21)	STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	144/2986 (4,8)
14	Selvarajah, 2012 (22)	STEMI	többféle	Több centrumban készült regiszter	30 nap	522/4701 (11,1)
15	Raposeiras-R., 2012 (23)	STEMI	többféle	Egy centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	141/1443 (9,8)
16	Méndez-Eirín, 2012 (24)	STEMI	PPCI/rescue PCI	Egy centrumban készült regiszter	30 nap	83/1503 (5,5)
17	Méndez-Eirín, 2012 (24)	STEMI	PPCI/rescue PCI	Egy centrumban készült regiszter	1 év	105/1130 (9,3)
18	Amin, 2013 (9)	STEMI	PCI	Több centrumban készült, randomizált	1 év	48/1839 (2,6)
19	Timóteo, 2013 (25)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	33/607 (5,4)
20	Timóteo, 2013 (25)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	30 nap	38/607 (6,3)
21	Fox, 2014 (10)	STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	1 év	n.a./1558 (n.a.)
22	Fox, 2014 (10)	STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	3 év	n.a./1558 (n.a.)
23	Fuji, 2014 (26)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	54/412 (13,1)
24	Fuji, 2014 (26)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	1 év	64/412 (15,5)
25	Abelin, 2014 (27)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	30 nap	39/501 (7,8)
26	Littnerova, 2015 (28)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	6 hónap	24/593 (4,0)
27	Littnerova, 2015 (28)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	1 év	43/593 (7,3)
28	Littnerova, 2015 (28)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	2 év	53/593 (8,9)
29	Littnerova, 2015 (28)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	3 év	63/593 (10,6)
30	Parenica, 2016 (29)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	1 év	40/593 (6,7)
31	Huang, 2016 (30)	STEMI	n.r.	Több centrumban készült regiszter	1 év	8/378 (2,1)
32	Timóteo, 2016 (31)	ACS	PCI	Egy centrumban készült regiszter	Kórházon belüli	96/2148 (4,5)
33	Hizoh, 2017 (11)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	30 nap	41/505 (8,1)
34	Hizoh, 2017 (11)	STEMI	PPCI	Egy centrumban készült regiszter	1 év	73/505 (14,5)
35	Yu, 2017 (32)	NSTEMI/STEMI	PCI	Egy centrumban készült regiszter	1 év	29/728 (4,0)
36	Hizoh, 2018 (33)	STEMI	PPCI	Több centrumban készült regiszter	30 nap	383/5203 (7,4)

Rövidítések: Ssz.= sorszám, ld. még az 1. ábrán, n.a. = nincs adat, n.r. = nem részletezett, vagy nem specifikált, PCI = perkután koronáriaintervenció, PPCI = primer perkután koronáriaintervenció (a STEMI tünetek fellépésétől 12 órán belül végzett beavatkozás).



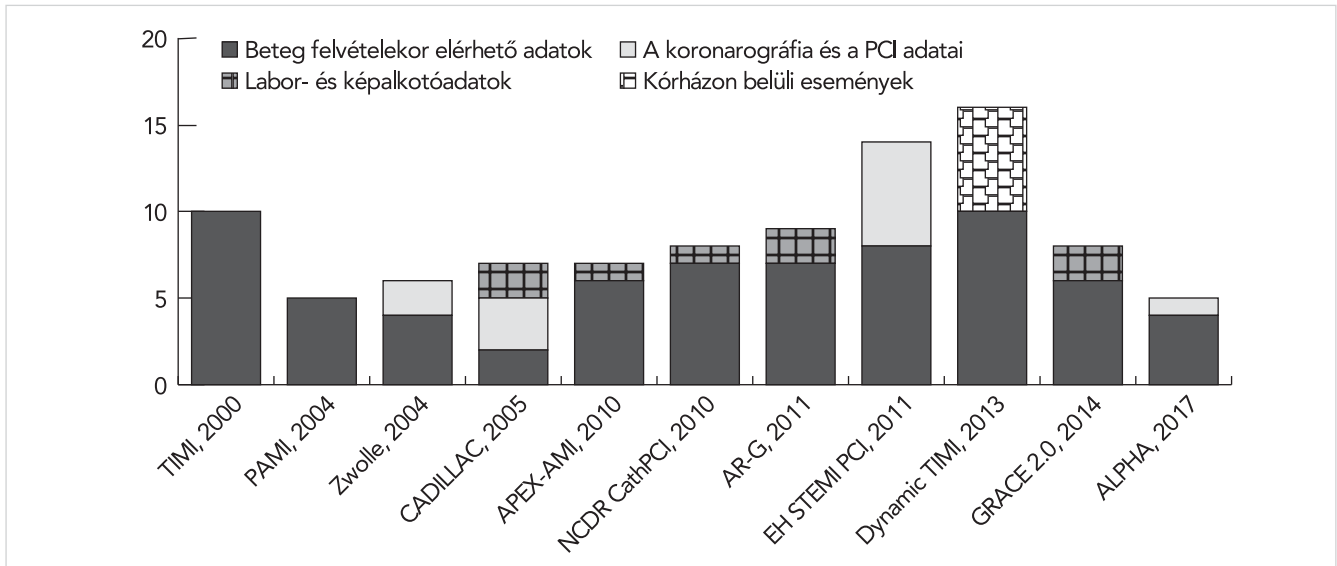
1. ÁBRA. A validációkat tartalmazó publikációkban közölt c-statisztika értékek és 95%-os konfidenciaintervallumok A rövidítéseket ld. az **1. TÁBLÁZATBAN**. A publikációk sorszámait ld. a **2. TÁBLÁZATBAN**

kétféle laborparaméter szükséges a számításához, habár ismert kreatininszint hiányában az ismert veseelégtelenség mint anamnesztikus adat is alkalmazható a kalkuláció során. Az algoritmust fejlesztették az évek során, jelenleg a GRACE 2.0 verzió érhető el, amelyet online lehet használni az alábbi weboldalon: <https://>

www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html. A jelen vizsgálatban hivatkozott validációs tanulmányok értelemszerűen az éppen aktuális verzióját alkalmazták a GRACE-score-nak, amelynek széles körű validációja érhető el a szakirodalomban (11, 18–21, 23–33).

Score-ok megnevezése	TIMI	PAMI	Zwolle	CADILLAC	APEX-AMI	NCDR Cath PCI	AR-G	EH STEMI PCI	Dynamic TIMI	GRACE 2.0	ALPHA	Score-ok száma
Prediktorok száma	10	5	6	7	7	8	9	14	16	8	5	
A beteg felvételekor elérhető információk												
Életkor												11
Nem												1
Testsúly vagy BMI												3
Szívfrekvencia												7
Szisztolés vérnyomás												6
Szívelégtelenség felvételtkor												2
Killip-osztály vagy kardiogén sokk vagy hemodinamikai instabilitás												10
STEMI EKG lokalizációja												5
ST-eltérések												3
Iszkémia időtartama												4
Reanimáció felvételtkor vagy előtte												2
A PCI időzítése												1
Ismert												
• Diabetes mellitus												4
• Hipertónia												2
• Angina pectoris												2
• Stroke												1
• CABG-műtét												1
• Krónikus szívelégtelenség												1
• Krónikus tüdőbetegség												1
• Perifériás érbetegség												2
Dohányzás												1
A koronarográfia és a PCI adatai												
PCI behatolási kapu												1
Kétér-háromér betegség												3
Beavatkozás előtti TIMI áramlás												1
Beavatkozás végi TIMI áramlás												2
Az infarktuszban érintett artéria (IRA)												1
Bifurkációt érintő lézió												1
C-típusú lézió												1
Laborvizsgálatok és képalkotók során elérhető adatok												
Kardiális nekroenzimkiáramlás												2
Vesefunkció												5
Anémia												1
Bal kamra ejekciós frakció												1
Kórházi kezelés során észlelt események												
Ismételt miokardiális infarktus												1
Stroke												1
Major vérzés												1
Szívelégtelenség, sokk												1
Arritmia												1
Veseelégtelenség												1

2. ÁBRA. Az egyes rizikóbecslő algoritmusokban alkalmazott prediktorok az időbeli elérhetőségük sorrendjében. Rövidítések: A Score-ok megnevezéseinek rövidítéseit ld. az 1. táblázatnál, EH STEMI PCI = Euro Heart STEMI PCI; BMI = testtömegindex



3. ÁBRA. Az egyes rizikóbecslő algoritmusokban alkalmazott prediktorok száma az időbeli elérhetőségük feltüntetésével. A rövidítéseket ld. az **1. TÁBLÁZATBAN**. Az oszlopok magassága jelzi a szükséges prediktorok számát. A teli fekete vagy szürke színnel jelzett prediktorok a felvételt követően rövid időn belül elérhetőek (felvételi adatok, PCI procedurális adatok), a mintázattal jelzett oszlopok által reprezentált adatokhoz további vizsgálatok és megfigyelési idő szükségesek, így ezek csak később állnak rendelkezésre

A trombolízis érában publikálták a TIMI („Thrombolysis in Myocardial Infarction”) score-t, amely multicentrikus randomizált, trombolízissel kezelt STEMI-betegek vizsgálatán alapult (1). A szükséges 10 paraméter már a beteg felvételekor elérhető. A GRACE-score mellett ez a második legtöbb alkalommal validált modell, amely a PCI-vel kezelt betegek esetén is jó prognosztikus kapacitással bír (11, 17, 18, 22, 24, 25, 27, 28, 33). A kórházon belüli eseményekkel kiegészítve alkották meg a Dynamic TIMI-rizikóbecslő modellt, amely a kórházból való elbocsájtáskor kalkulálható (9). Ez az algoritmus való életbeli populáción viszonylag szűk körben került eddig validálásra (28).

A perkután koronáriaintervenciával történő kezelés bevezetését követően számos rizikóbecslő algoritmust publikáltak. A PAMI („Primary Angioplasty in Myocardial Infarction”) score vegyes, randomizált és regiszter típusú adatbázisok alapján készült, és a 6 hónapos mortalitást jelzi előre (2). A vizsgálat randomizált részéből a kardiogén sokkos betegek kizárásra kerültek. A szükséges 5, egyszerű paraméter már felvételnél is elérhető. Mint a legrégebbi primer PCI-modell, széles körben került validálásra (11, 18, 24, 27, 28).

A Zwolle-score egyetlen centrumban készült regiszter adataiból készült, amelyben primer PCI-vel kezelt STEMI-betegeket vontak be. Számításához 6 paramétert kell tudnunk, a felvételnél elérhető információk mellett PCI procedurális adatok is szükségesek (3). A Zwolle-score-t is több tanulmányban validálták (4, 11, 27, 28).

A CADILLAC-score-t az 1 éves mortalitás becslésére alkották a „Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications” multi-

centrikus vizsgálat adataiból, amelyből a legmagasabb rizikójú betegek kizárásra kerültek. Számításához 7 változó szükséges, beleértve procedurális, képpalkotó és laborvizsgálati eredményeket is. A modellben a legerősebb prediktor a 40%-os bal kamra ejekciós frakció volt, azonban a modell alkalmazhatóságát limitálja, hogy eredetileg a PCI előtt/alatt végzett ventrikulográfiával határozták meg a bal kamra szisztolés funkciót, ezt a vizsgálatot ma már ritkán végezzük (4). A mindennapokban echokardiográfiával meghatározott bal kamra ejekciós frakció érték alkalmazásával végzett validációk a CADILLAC-score jó prognosztikus teljesítményét igazolták. A legmagasabb rizikójú betegek kizárása ellenére a score jó eredményt mutatott a regiszteralapú validációs elemzések során is (11, 18, 24, 28, 32).

Az APEX-AMI „Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction” score számításához 6 változóra van szükség: öt felvételnél elérhető információon kívül a vesefunkció jelenik meg prediktorként (5). Egyetlen külső validációs tanulmány áll rendelkezésre, amely az APEX-AMI-score jó prognosztikus kapacitását igazolta (11).

Az NCDR CathPCI-algoritmust az amerikai National Cardiovascular Data Registry nagy esetszámú akut és elektív PCI-betegek adataiból alkották meg a kórházon belüli mortalitás becslésére (6). A modell külső validációja jó prediktív képességet igazolt (31).

Az EuroHeart STEMI PCI-score-t multicentrikus regiszter adataiból állították össze a primer PCI-vel kezelt betegek kórházon belüli mortalitásának becslésére. Kilenc beteghez köthető adat között a férfi vagy nő nem is megjelenik prediktorként (egyedüliként a jelenleg vizsgált modellek között), valamint 5 procedurális

változót tartalmaz. Az eredeti közleményben rendkívüli prognosztikus kapacitást publikáltak, azonban teljesen külső validációt még nem végeztek, csak az eredeti regiszter random kettéosztásával végeztek belső validációt (8).

Az ALPHA-score megalkotását az alapozta meg, hogy a PCI során igazolták a radiális artéria punkciójával végzett beavatkozás mortalitáscsökkentő hatását a femorális punkcióhoz képest (34–37), és az európai irányelvekben a rutin radiális behatolási kapu 1A indikációval szerepel. Az ALPHA-score négy felvételkor ismerhető paraméter mellett a PCI behatolási kapu helyét is tartalmazza prediktorként a 30 napos mortalitás becslésére. Belső és külső validációk során egyaránt jó prognosztikus erő igazolódott. A score röviddel a felvételt követően online kalkulátor alkalmazásával számítható (<https://alphascore.org>). A modell alkalmazásával már PCI előtt azonosíthatók a betegek, akik leginkább profitálhatnak a transzradiális szúrásból (11). Az algoritmus egy nemzeti multicentrikus validáción esett át jó eredménnyel (33), jelenleg még nemzetközi validáció igényel.

Komparatív validáció

Halkin és munkatársai egy 900 főt tartalmazó vizsgálatban (Stent-Primary Angioplasty in Myocardial Infarction [Stent-PAMI] trial) (38) a CADILLAC-score-t hasonlították a TIMI-, a PAMI- és a Zwolle-score-ok prognosztikus teljesítményéhez. A publikáció CADILLAC-score kedvező eredményt mutatott, bár páronkénti összehasonlítást nem publikáltak (3).

Lev és munkatársai a TIMI-, PAMI-, CADILLAC- és GRACE-modelleket hasonlították össze egy centrumban vizsgált 855 hemodinamikailag stabil beteg adatai alapján. Meglepetésre, a GRACE-score ebben a vizsgálatban nem adott jó rizikóbecslést. A másik három algoritmus viszonylag jól előrejelezte a 30 napos és az 1 éves mortalitást, a CADILLAC-score c-statisztika értéke kissé kiemelkedett a többi közül. Páronkénti analízist ebben a publikációban sem közöltek (18).

Raposeiras-Roubín és munkatársai egy centrumban készült, részben primer PCI-vel kezelt STEMI-betegeket tartalmazó regiszteren validálták az AR-G- és a GRACE-score-ok prediktív kapacitását a kórházon belüli mortalitás becslésére. A két score között nem találtak szignifikáns különbséget (23).

Méndez-Eirín és munkatársai a TIMI-, PAMI-, CADILLAC- és GRACE-score-okat validálták a 30 napos és 1 éves mortalitás rizikójának becslésére egy centrum STEMI-betegeinek vizsgálatával, akik primer vagy rescue PCI-ben részesültek. A PAMI-score gyengébb prognosztikus erővel bírt a többi három vizsgált modellnél mindkét végpont esetén. A 30 napos mortalitást illetően a GRACE statisztikailag jobban teljesített a TIMI-score-nál (24).

Timóteo és szerzőtársai 2013-ban a TIMI- és a GRACE-score-t hasonlították össze egy centrumban kezelt 607 beteg adatai alapján. A GRACE-score numerikusan jobb c-statisztika értéket adott a kórházon belüli és a 30 napos mortalitás becslésére, de ez a különbség az adott esetszám mellett csak a kórházon belüli események tekintetében bizonyult szignifikánsnak (25).

Abelin és munkatársai a TIMI-, PAMI-, Zwolle- és a GRACE-score-t hasonlították össze 501 egy centrumban primer PCI-vel kezelt STEMI-betegek 30 napos mortalitásának becslésére. A TIMI-, a GRACE- és a Zwolle-score-ok között nem mutatkozott szignifikáns különbség az adott esetszám mellett, de a GRACE-modell szuperiornak bizonyult a PAMI-hoz képest (27).

Littnerova és szerzőtársai a TIMI-, a dinamikus TIMI-, a PAMI-, a Zwolle-, a CADILLAC- és a GRACE-score-okat hasonlították össze többféle utánkötés során észlelt mortalitási becslésére 593 egy központban primer PCI-vel kezelt STEMI-beteg adatai alapján. A hosszú távú mortalitás becslésére a GRACE-score bizonyult legjobbnak, ezt a CADILLAC-, a Zwolle- és a dinamikus TIMI-score követték, azonban a TIMI- és a PAMI-modellek hosszú távon kevésbé jól teljesítettek. Páronkénti összehasonlítás nem szerepel a publikációban, a GRACE-t használták referenciaként (28).

Timóteo 2016-ban publikált közleményében a GRACE- és az NCDR-, CathPCI-score-ok kerültek összehasonlításra 2148 PCI-vel kezelt akut koronáriaszindrómás beteg vizsgálatával, akik közül 70,9%-ban véleményezték STEMI-t. A GRACE-score statisztikailag jobb becslést adott a kórházon belüli mortalitásra (31).

Hizoh és munkatársai a TIMI-, PAMI-, Zwolle-, CADILLAC-, APEX-AMI-, GRACE 2.0 és az ALPHA-score validációját végezték egy centrumban primer PCI-vel kezelt 505 STEMI-beteg 30 napos mortalitásának becslésére. A PAMI-score szignifikánsan gyengébb eredményt adott az ALPHA-, a GRACE 2.0, az APEX-AMI- és a CADILLAC-score teljesítményéhez képest; a többi páronkénti összehasonlítás során a különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak (11). Ugyanez a kutatócsoport végezte el az ALPHA-, a GRACE 2.0 és a TIMI-modellek 30 napos mortalitásra vonatkozó rizikóbecslését a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter 5203 betegének adatai alapján. A GRACE 2.0 és az ALPHA-score kifejezetten jó prognosztikus ereje nem különbözött egymástól, de a TIMI-score statisztikailag szignifikánsan gyengébb eredményt mutatott (33).

Limitációk

Közleményünkben a vizsgált rizikóbecslő modellek teljesítményét ROC (receiver operating characteristic) analízis alapján nyert c-statisztika (konkordanciastatisztika) paraméter alapján jellemeztük (39, 40), amely népszerű és széles körben elfogadott módszer, azonban viszonylag alacsony eseményszám esetén felülbecsli a

modell kapacitását (41). A tanulmányok egy részében a Hosmer–Lemeshow-értékeket is publikáltak, azonban ezeket nem elemeztük, mert a módszert nem tartjuk a modellilleszkedés adekvát mérőszámának a korlátozott statisztikai erő és nehéz interpretáció miatt (39, 40).

Valódi metaanalízist nem tudtunk végezni klinikai diagnózis tekintetében változó összetételű populációk (ACS, STEMI, NSTEMI), a különböző terápiás modalitások (primer PCI, változó időpontban végzett PCI, fibrinolízis, vagy reperfüziós kezelés nélkül), a változó rizikóösszetételű beteganyag (randomizált vizsgálatból vagy regiszterből származó adatok), különböző végpontok (kórházon belüli, 30 napos, 6 hónapos, 1 éves mortalitás) miatt, amelyek jelentős torzítást jelentenek egy metaanalízis eredményeiben. Ezen kívül a szerzők sok esetben nem közölték a 95%-os konfidencia-intervallumokat, amelyek szükségesek lennének az elemzéshez.

Következtetések

A mortalitás rizikójának becslését szolgáló algoritmusok hasznosak lehetnek a betegek, az ellátók és kutatók számára, valamint a minőségellenőrzést is szolgálhatják. Bár a GRACE-score eredetileg nemcsak STEMI-betegek vizsgálatára szolgált, a széles körű validáció alapján elmondható, hogy jól működik a mai transzradiális primer PCI terápiás korszakban is. Hasonlóan a Zwolle-, a CADILLAC-, az APEX-AMI- és az ALPHA-modellek is jó prediktív erővel rendelkeznek. A trombolízis érájában publikált, felvételkor számítható TIMI-score gyengébb eredményeket mutat. A primer PCI-t követő rizikóbecslésre fejlesztett PAMI-score tűnik a legkevésbé prognosztikusnak a vizsgált modellek közül.

A mindennapi ellátás során alkalmazandó rizikóbecslő modell kiválasztásakor a lehető legmagasabb prognosztikus teljesítmény mellett fontos szempont lehet a minél korábban elérhető, minél kevesebb eszközös vizsgálatot igénylő, és egyszerűen számítható algoritmus kiválasztása. Napjainkban okoseszközökre fejlesztett felhasználóbarát kalkulátorokat is használhatunk.

Mivel a terápiás lehetőségek folyamatosan fejlődnek és a betegek túlélése javul, egyre idősebb és komplex társbetegségekkel rendelkező betegek kaphatnak invazív kezelést, így a rizikóbecslő algoritmusok folyamatos fejlesztésére van szükség a prognosztikus teljesítmény fenntartása, illetve javítása érdekében.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy a közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102: 2031–7. doi: 10.1161/01.CIR.102.17.2031
- Addala S, Grines CL, Dixon SR, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *Am J Cardiol* 2004; 93: 629–32. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.11.036
- De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004; 109: 2737–43. doi: 10.1161/01.CIR.0000131765.73959.87
- Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: The CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1397–405. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.041
- Stebbins A, Mehta RH, Armstrong PW, et al. A Model for Predicting Mortality in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 414–22. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.925180
- Peterson ED, Dai D, DeLong ER, et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1923–32. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.005
- Chin CT, Chen AY, Wang TY, et al. Risk adjustment for in-hospital mortality of contemporary patients with acute myocardial infarction: the acute coronary treatment and intervention outcomes network (ACTION) registry-get with the guidelines (GWTG) acute myocardial infarction mortality mode. *Am Heart J* 2011; 161: 113–22.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2010.10.004
- de Mulder M, Gitt A, van Domburg R, et al. EuroHeart score for the evaluation of in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2011; 32: 1398–408. doi: 10.1093/eurheartj/ehr034
- Amin ST, Morrow DA, Braunwald E, et al. Dynamic TIMI risk score for STEMI. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e003269. doi: 10.1161/JAHA.112.003269
- Fox KAA, Fitzgerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014; 4: e004425. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004425
- Hizoh I, Gulyas Z, Domokos D, et al. A novel risk model including vascular access site for predicting 30-day mortality after primary PCI: The ALPHA score. *Cardiovasc Revasc Med* 2017; 18: 33–9. doi: 10.1016/j.carrev.2016.10.002
- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of STElevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: e78–140. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
- Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1: 219–27

16. Ong ATL, Serruys PW, Mohr FW, et al. The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: Design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J* 2006; 151: 1194–204. doi: 10.1016/j.ahj.2005.07.017
17. 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: 1356–9. doi: 10.1001/jama.286.11.1356
18. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, et al. Comparison of the Predictive Value of Four Different Risk Scores for Outcomes of Patients With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2008; 102: 6–11. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.088
19. Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J* 2009; 158: 392–9. doi: 10.1016/j.ahj.2009.06.010
20. Abu-Assi E, Ferreira-González I, Ribera A, et al. Do GRACE (Global Registry of Acute Coronary events) risk scores still maintain their performance for predicting mortality in the era of contemporary management of acute coronary syndromes? *Am Heart J* 2010; 160: 826–834.e1–3. doi: 10.1016/j.ahj.2010.06.053
21. Yusufali A, Zubaid M, Al-Zakwani I, et al. Validation of the GRACE risk score for hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in the Arab Middle East. *Angiology* 2011; 62: 390–6. doi: 10.1177/0003319710387921
22. Selvarajah S, Fong AYY, Selvaraj G, et al. An Asian validation of the TIMI risk score for ST-segment elevation myocardial infarction. *PLoS ONE* 2002; 7: 1–7. doi: 10.1371/journal.pone.0040249
23. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Cabanas-Grandío P, et al. Walking Beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Model in the Death Risk Stratification During Hospitalization in Patients With Acute Coronary Syndrome. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 1117–25. doi: 10.1016/j.jcin.2012.06.023
24. Méndez-Eirín E, Flores-Ríos X, García-López F, et al. Comparison of the prognostic predictive value of the TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE risk scores in STEACS undergoing primary or rescue PCI. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65: 227–33. doi: 10.1016/j.recesp.2011.10.019
25. Timóteo AT, Papoila AL, Lopes JP, et al. Is it possible to simplify risk stratification scores for patients with STsegment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty? *Rev Port Cardiol* 2013; 32: 967–73. doi: 10.1016/j.repc.2013.06.006
26. Fujii T, Suzuki T, Torii S, et al. Diagnostic Accuracy of Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Risk Score in ST-Elevation Myocardial Infarction for InHospital and 360-Day Mortality in Japanese Patients. *Circ J* 2014; 78: 2950–4. doi: 10.1253/circj.CJ-14-0808
27. Abelin AP, David RB, Gottschall CA, et al. Accuracy of Dedicated Risk Scores in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention in Daily Clinical Practice. *Can J Cardiol* 2014; 30: 125–31. doi: 10.1371/journal.pone.0220289
28. 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: e0123215. doi: 10.1371/journal.pone.0123215
29. Parenica J, Kala P, Pavkova MG, et al. Natriuretic peptides, nitrite/nitrate and superoxide dismutase have additional value on top of the GRACE score in prediction of one-year mortality and rehospitalisation for heart failure in STEMI patients - Multiple biomarkers prospective cohort study. *Int J Cardiol* 2016; 211: 96–104. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.135
30. Huang W, FitzGerald G, Goldberg RJ, et al. Performance of the GRACE Risk Score 2.0 Simplified Algorithm for Predicting 1-Year Death After Hospitalization for an Acute Coronary Syndrome in a Contemporary Multiracial Cohort. *Am J Cardiol* 2016; 118: 1105–10. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.07.029
31. Timóteo AT, Monteiro AV, Portugal G, et al. Validation of two US risk scores for percutaneous coronary intervention in a single-center Portuguese population of patients with acute coronary syndrome. *Rev Port Cardiol* 2016; 35: 73–8. doi: 10.1016/j.repc.2015.09.018
32. Yu T, Tian C, Song J, et al. ACTION (acute coronary treatment and intervention outcomes network) registryGWTG (get with the guidelines) risk score predicts longterm mortality in acute myocardial infarction. *Oncotarget* 2017; 8: 102559–72. doi: 10.18632/oncotarget.21741
33. Hizoh I, Banhegyi G, Domokos D, et al. Comparative Validation of the ALPHA Score, a Novel Risk Model Including Vascular Access Site for Predicting 30-Day Mortality in Patients Treated With Primary PCI. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: B320–1. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2039
34. Mehta SR, Jolly SS, Cairns J, et al. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2490–9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.050
35. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2481–9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.017
36. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, et al. Radial Versus Femoral Access for Primary Percutaneous Interventions in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 814–23. doi: 10.1016/j.jcin.2013.04.010
37. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015; 385: 2465–76. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60292-6
38. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med* 1999; 341: 1949–56. doi: 10.1056/NEJM199912233412601
39. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology* 2010; 21: 128–38. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2
40. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: Seven steps for development and an ABCD for validation. *Eur Heart J* 2014; 35: 1925–31. doi: 10.1093/eurheartj/ehu207
41. Davis J, Goadrich M. The relationship between PrecisionRecall and ROC curves. In: *Proceedings of the 23rd international conference on Machine learning – ICML*. ACM Press, 2006: 233–40. doi: 10.1145/1143844.1143874
42. Harrell FE. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. New York: Springer; 2001. doi: 10.1007/978-1-4757-3462-1