



UNIVERZITET U NOVOM SADU  
MEDICINSKI FAKULTET  
DOKTORSKE STUDIJE KLINIČKE MEDICINE

**METODE ISTRAŽIVANJA  
PODATAKA U EVALUACIJI INTRA-  
HOSPITALNOG ISHODA OBOLELIH  
OD AKUTNOG INFARKTA  
MIOKARDA LEČENIH PRIMARNOM  
PERKUTANOM KORONARNOM  
INTERVENCIJOM**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori: Prof. dr Robert Jung  
Prof. dr Dubravko Čulibrk

Kandidat: Miroslava Sladojević

Novi Sad, 2016. godine

**UNIVERZITET U NOVOM SADU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA**

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Miroslava Sladojević
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	dr Robert Jung, redovni profesor dr Dubravko Čulibrk, vanredni profesor
Naslov rada: NR	Metode istraživanja podataka u evaluaciji intra-hospitalnog ishoda obolelih od akutnog infarkta miokarda lečenih primarnom perkutanom koronarnom intervencijom
Jezik publikacije: JP	Srpski
Jezik izvoda: JI	srpski / engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2016
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad, Srbija

Fizički opis rada: FO	(broj poglavlja 8/ stranica 236/ slika 14/ tabela 19/ grafikona 5/ referenci 236/ priloga 0)
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Kardiologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	infarkt miokarda; procena ishoda lečenja pacijenata; perkutana koronarna intervencija; istraživanje podataka; donošenje odluka; prediktivna vrednosti testova; ishod terapije; algoritmi; procena rizika
UDK	616.127-005.8-036.8/- 037
Čuva se: ČU	U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad, Srbija
Važna napomena: VN	Nema
Izvod: IZ	<p><b>Uvod:</b> Stratifikacija rizika je postala integralna komponenta savremenog pristupa tretmanu u kliničkoj praksi. Danas se u dijagnostici i lečenju akutnog infarkta miokarda (AIM) koriste različiti skorovi rizika kao prognostički instrumenti za kratkoročan i dugoročan ishod bolesti. Nužni proceduralni procesi, u toku primarne perkutane koronarne intervencije (pPKI), kao i saznanja o distribuciji i vrstama lezija koronarnih arterija su od velikog značaja, te se preporučuje finalna evaluacija rizika neposredno nakon izvršene pPKI. Metode istraživanja podataka omogućavaju pronalaženje skrivenih obrazaca u podacima, otkrivanje njihovih uzročno-posledičnih veza i odnosa, te razvoj savremenih prediktivnih modela.</p> <p><b>Cilj:</b> Kreiranje i testiranje jednostavnog, praktičnog i u svakodnevnoj praksi upotrebljivog prediktivnog modela za procenu intra-hospitalnog ishoda lečenja pacijenata obolelih od AIM sa ST-elevacijom (STEMI) lečenih pPKI.</p> <p><b>Metode:</b> Istraživanje je unicentrična, retrospektivna, ali i prospektivna studija. U retrospektivnu studiju je uključeno 1495 pacijenta sa STEMI koji su lečeni na Klinici za kardiologiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine (IKVBV) kod kojih je u cilju rekanalizacije infarktne arterije izvršena pPKI, u periodu od decembra 2008. godine do decembra 2011. godine. Svaki pacijent je inicijalno predstavljen sa 629 obeležja sadržanih u postojećem IKVBV informacionom sistemu, koja čine demografske karakteristike, podaci iz anamneze i kliničkog nalaza, parametri biohemijskih analiza krvi pri prijemu, parametri ehokardiografskog pregleda, angiografski i proceduralni detalji i šifre prijernih dijagnoza. U svrhu istraživanja podataka korišćeno je programsko rešenje otvorenog koda Weka. Tokom</p>

	<p>evaluacije različitih algoritama izabran je algoritam koji daje najbolje rezultate po tačnosti predikcije i ROC parametru. U sklopu retrospektivnog dela izvršena je validacija prediktivnog modela desetstrukom unakrsnom validacijom na celom skupu podataka. Prospektivnom studijom je na uzorku od 400 pacijenata sa STEMI lečenih pPKI u toku 2015. godine izvršena dodatna validacija razvijenog prediktivnog modela. Za iste pacijente je izračunavat i GRACE skor rizika, te je upoređena njegova, i prediktivna moć razvijenog modela.</p> <p><b>Rezultati:</b> Alternativno stablo odluke (ADTree) izdvojen je kao algoritam sa najboljim performansama u odnosu na ostale evaluirane algoritme. Cost sensitive klasifikacija je korišćena kao dodatna metodologija da bi se pojačala tačnost. ADTree stablo odluke izdvojilo je osam ključnih parametara koji najviše utiču na ishod intra-hospitalnog lečenja: sistolni krvni pritisak pri prijemu, ejecciona frakcija leve komore, udarni volumen leve komore, troponin, kreatinin fosfokinaza, ukupni bilirubin, T talas i rezultat intervencije. Performanse razvijenog modela su: tačnost predikcije je 93.17%, ROC 0.94. Razvijeni model je na prospektivnoj validaciji zadržao performanse: tačnost predikcije 90.75%, ROC 0.93. Široko korišćeni GRACE skor je na prospektivnom skupu postigao ROC=0.86, što pokazuje da je razvijeni prediktivni model superiorniji u odnosu na njega.</p> <p><b>Zaključak:</b> Razvijeni prediktivni model je jednostavan i pouzdan. Njegova implementacija u svakodnevnu kliničku praksu, omogućila bi kliničarima da izdvoje visokorizične pacijente, nakon reperfuzionog tretmana, a potom kod njih intenziviraju tretman i kliničko praćenje, a sa ciljem smanjenja incidence intra-hospitalnih komplikacija i povećanja njihovog preživljavanja.</p>
Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP	27.12.2013.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	predsednik: član: član:

**UNIVERSITY OF NOVI SAD  
FACULTY OF MEDICINE**

**KEY WORD DOCUMENTATION**

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Doctoral dissertation
Author: AU	Miroslava Sladojević
Mentor: MN	Robert Jung, PhD Dubravko Čulibrk, PhD
Title: TI	Data mining methods in evaluation of intra-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	English/Serbian
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2016
Publisher: PU	Author reprint
Publication place: PP	Faculty of Medicine Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad, Serbia

Physical description: PD	chapters 8/ pages 236/ pictures 14/ tables 19/ graphs 5/ references 236/ supplements 0
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Cardiology
Subject, Key words SKW	Myocardial Infarction; Patient Outcome Assessment; Percutaneous Coronary Intervention; Data Mining; Decision Making; Predictive Value of Tests; Treatment Outcome; Algorithms; Risk Assessment
UC	616.127-005.8-036.8/- 037
Holding data: HD	Library of Medical faculty
Note: N	None
Abstract: AB	<p><b>Introduction:</b> Risk stratification has become an integral component of modern treatment in clinical practice. Today, the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction (AMI) use different risk scores as a prognostic instruments for short-term and long-term outcome of the disease. The necessary procedural processes during primary percutaneous coronary intervention (pPCI) as well as knowledge about the distribution and types of lesions in coronary arteries are of great importance, and a final risk evaluation is recommended directly after the pPCI. Methods of data mining allow finding hidden patterns in data, disclosure of their causal connections and relationships, and the development of modern predictive models.</p> <p><b>Aim:</b> To create and test a simple, practical and usable predictive model in daily practice for the assessment of intra-hospital treatment outcome of patients with AMI with ST-segment elevation (STEMI) treated with pPCI.</p> <p><b>Methods:</b> Presented research is unicentric, retrospective but also prospective study. Retrospective study included 1495 patients with STEMI who were admitted to the Clinics of cardiology of the Institute of Cardiovascular Diseases Vojvodina (IKVBV). For the purpose of recanalization of the infarct artery, pPCI has been performed to these patients during the period from December 2008 to December 2011. Each patient was initially described with 629 attributes from the existing information system of IKVBV. Those attributes consist of demographic characteristics, data from history and clinical findings, biochemical parameters of blood tests on admission, the echocardiographic parameters, angiographic and procedural details and admission diagnosis codes. For</p>

	<p>model development, an open source software solution Weka was used. During the evaluation of different algorithms, algorithm that gives the best results in terms of accuracy and ROC parameter was chosen. As part of the retrospective study, in order to assess the models performance, ten-fold cross-validation on the entire data set was used. A prospective study, on a sample of 400 patients with STEMI, treated with pPCI in 2015, performed additional validation of the developed predictive model. GRACE risk score was calculated for the prospective study patients and comparison with the developed model has been performed.</p> <p><b>Results:</b> Alternative decision tree (ADTree) was isolated as an algorithm with the best performance in relation to other algorithms evaluated. Cost sensitive classification was used as an additional methodology to enhance accuracy. ADTree selected eight key parameters that most influence the outcome of intra-hospital treatment: systolic blood pressure on admission, left ventricular ejection fraction, stroke volume of the left ventricle, troponin, creatine phosphokinase, total bilirubin, T wave and the result of the intervention. The performance of the developed model are: the accuracy of the prediction is 93.17%, ROC 0.94. The developed model kept its performance in prospective validation: accuracy of prediction 90.75%, ROC 0.93. Widely used GRACE score achieved ROC = 0.86 in the prospective study patients, indicating that developed predictive model is superior to him.</p> <p><b>Conclusion:</b> Developed predictive model is simple and reliable. Its implementation in everyday clinical practice, would allow clinicians to distinguish high-risk patients after reperfusion treatment, and then for them to intensify treatment and clinical follow-up, with an aim of reducing the incidence of intra-hospital complications and increase their survival.</p>
Accepted on Senate on: AS	27/12/2013
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	president: member: member:

Osećam dužnost da se zahvalim svima koji su doprineli uspešnom završetku ovog rada.

Na prvom mestu bih želela da se najiskrenije zahvalim svojim mentorima, kao i kolegama sa Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine na bezgraničnom strpljenju i iskrenoj podršci u toku realizacije rada. Takođe, zahvalila bih se i svim članovima komisije na poklonjenoj pažnji i korisnim sugestijama.

Posebnu zahvalnost dugujem svojoj porodici na ljubavi i podršci koju su mi pružili. Njima posvećujem ovaj rad.



# Sadržaj

<b>Sadržaj</b>	<b>ii</b>
<b>Lista slika</b>	<b>iv</b>
<b>Lista skraćenica</b>	<b>v</b>
<b>1 Uvod</b>	<b>1</b>
1.1 Epidemiologija . . . . .	2
1.2 Istorijat . . . . .	3
1.3 Definicija i patofiziologija akutnog infarkta miokarda . . . . .	7
1.4 Savremeni stavovi u lečenju akutnog infarkta miokarda . . . . .	11
1.5 Evaluacija rizika . . . . .	12
1.5.1 Najpoznatiji skorovi rizika za STEMI . . . . .	13
1.5.2 Skorovi rizika za AKS i STEMI . . . . .	17
1.5.3 PKI skorovi rizika za procenu intrahospitalnog mortaliteta i MACE . . . . .	18
1.5.4 PKI skorovi rizika za procenu dugoročnog ishoda . . . . .	23
1.5.5 Angiografski skorovi rizika . . . . .	25
1.6 Analitički alati za kreiranje prediktivnih modela . . . . .	26
1.6.1 Tehnika istraživanja podataka . . . . .	27
1.6.2 Algoritmi mašinskog učenja . . . . .	31
<b>2 Cilj</b>	<b>36</b>
<b>3 Hipoteza</b>	<b>37</b>
<b>4 Metodologija</b>	<b>38</b>
4.1 Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka . . . . .	39
4.2 Mesto eksperimentalnog istraživanja . . . . .	80
4.3 Osnovne metode evaluacije podataka . . . . .	80
4.3.1 Priprema podataka . . . . .	81

---

4.3.2	Evaluacija podataka . . . . .	82
4.4	Validacija rezultata . . . . .	84
<b>5</b>	<b>Rezultati</b>	<b>86</b>
5.1	Struktura uzorka . . . . .	86
5.1.1	Demografske karakteristike . . . . .	86
5.1.2	Analiza podaka prikupljenih u prijemnoj kardiološkoj ambulanti . . . . .	89
5.1.3	Analiza anamnestičkih podataka i podataka iz objektivnog nalaza . . . . .	94
5.1.4	Evaluacija biohemijskih analiza krvi pri prijemu . . . . .	115
5.1.5	Analiza ehokardiografskih parametara . . . . .	117
5.1.6	Analiza ključnih dijagnoza pacijenata . . . . .	119
5.1.7	Analiza koronarografskih parametara . . . . .	121
5.1.8	Analiza angiografskih parametara zabeleženih tokom pPKI . . . . .	133
5.1.9	Jungova varijabla kod STEMI . . . . .	134
5.1.10	STEMI komplikovan akutnom srčanom slabošću . . . . .	137
5.2	Evaluacija algoritama mašinskog učenja . . . . .	137
5.2.1	Izbor algoritma sa najboljim performansama . . . . .	137
5.2.2	Prikaz primene ADTree algoritma na pojedine grupe podataka . . . . .	145
5.2.3	Finalni prediktivni model - MIRA . . . . .	156
5.3	Prospektivna studija . . . . .	158
5.3.1	Validacija razvijenog prediktivnog modela . . . . .	158
5.3.2	Poređenje sa GRACE skorom rizika . . . . .	159
<b>6</b>	<b>Diskusija</b>	<b>162</b>
<b>7</b>	<b>Zaključci</b>	<b>194</b>
	<b>Literatura</b>	<b>196</b>

# Lista slika

1.1	Timi skor rizika za STEMI - tablica . . . . .	15
1.2	GRACE skor rizika za ACS - kalkulator . . . . .	16
1.3	Mayo skor rizika - kriva . . . . .	20
1.4	NCDR skor rizika - kriva . . . . .	22
5.1	ROC kriva za Jungovu varijablu . . . . .	135
5.2	ADTree stablo odluke . . . . .	142
5.3	ADTree stablo odluke sa 5 inercija . . . . .	144
5.4	ADTree stablo odluke - demografski podaci . . . . .	146
5.5	ADTree stablo odluke - podaci iz Prijemne kardiološke ambulante	147
5.6	ADTree stablo odluke - podaci iz anamneze i kliničkog nalaza .	148
5.7	ADTree stablo odluke - evaluacija parametara biohemijskih anal- iza krvi . . . . .	149
5.8	ADTree stablo odluke - evaluacija ehokardiografskih parametara	150
5.9	ADTree stablo odluke - evaluacija parametara zabeleženih tokom koronarografije . . . . .	151
5.10	ADTree stablo odluke - evaluacija parametara zabeleženih tokom pPKI . . . . .	152
5.11	ADTree stablo odluke - evaluacija parametara zabeleženih u elek- trokardiografskom zapisu . . . . .	154
5.12	ADTree stablo odluke - evaluacija šifri dijagnoza . . . . .	155
5.13	ADTree stablo odluke - definitivni prediktivni model - MIRA . .	157
5.14	ROC kriva za finalni model . . . . .	158
5.15	ROC kriva za GRACE skor . . . . .	159
5.16	Poredjenje razvijenog MIRA modela i GRACE skora . . . . .	160

# Lista skraćenica

AIM - akutni infarkt miokarda  
AKS - akutni koronarni sindrom  
STEMI - AIM sa ST elevacijom  
NSTEMI - AIM bez ST elevacije  
IKVBV - Institut za kariovaskularne bolesti Vojvodine  
ESC - ("European Society of Cardiology")- Evropsko udruženje kardiologa  
ACCF - ("American College of Cardiology Foundation") - Fondacija američkog koledža kardiologa  
AHA - ("American Heart Association") - Američko udruženje za srce  
WHF - ("World Heart Federation") - Svetska federacija za srce  
pPKI - primarna perkutana koronarna intervencija (primarna angioplastika)  
APNS - nestabilna angina pektoris  
EKG - elektrokardiogram  
cTn - srčani toponin  
URL - ("Uniform Resource Locator") -ujednačeni ili usklađeni lokator sadržaja  
CABG - ("Coronary artery bypass grafting") - koronarni by pass graft  
TIMI - ("Thrombolysis in Myocardial Infarction") - Tromboliza u miokardnom infarktu  
GRACE - ("Global Registry of Acute Cardiac Events risk score") - Globalni registar za akutne srčane događaje skor rizika  
EMMACE - ("Evaluation of Methods and Management of Acute Coronary Events") -Evaluacija metoda i menadžmenta akutnih koronarnih incidenata  
GUSTO - ("Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries") - Globalna upotreba Streptokinaze i aktivatora tkivnog plazminogena za okludirane koronarne arterije  
SRI - ("Simple Risk Index") - Jednostavni indeks rizika  
HR - ("heart rate") - srčana frekvencija  
SBP - ("systolic blood pressure") - sistolni krvni pritisak  
NWQIP - ("North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interven-

---

tions") - Severo-zapadni program poboljšanja u srčanim intervencijama  
MACE - ("Major Adverse Cardiac Events") - glavni neželjeni srčani događaji  
NYHA - ("New York Heart Association") - njujorška asocijacija za srce  
NCDR - ("National Cardiovascular Data Registry") - Nacionalni registar kardi-  
ovaskularnih podataka  
PAMI - ("Primary Angioplasty in Myocardial Infarction") - primarna angiplas-  
tika u miokardnom infarktu  
SYNTAX - ("Synergy between PCI with TAXUS drug-eluting stent and Car-  
diac Surgery")  
KDD - ("Knowledge Discovery in Databases ") - otkrivanje znanja u bazama  
podataka  
ROC - ("Receiver Operating Characteristics Curve")  
AUROC - ("Area Under Receiver Operating Characteristics Curve") - površina  
ispod ROC krive  
SVM - ("Support Vector Machines")  
SHMP - služba hitne medicinske pomoći  
LK - leva komora  
RIA - ("ramus interventricularis anterior") - prednja interventrikularna grana  
leve koronarne arterije  
RCX - ("ramus circumflexus") - cirkumfleksna grana  
ACD - ("arteria coronaria dextra") - desna koronarna arterija  
D1 - prva dijagonalna grana  
D2 - druga dijagonalna grana  
OM1 - prva marginalna grana  
OM2 - druga marginalna grana  
OM3 - treća marginalna grana  
RPL1 - prva postero-lateralna grana  
RPL2 - druga postero-lateralna grana  
RIM - ramus intermedius  
RIVP - ramus interventricularis posterior  
PTCA - ("Percutaneous transluminal coronary angioplasty") - perkutana trans-  
lumilarna koronarna angioplastika  
CVI - cerebrovaskularni incident  
LDL - lipoproteini male gustine  
HDL - lipoproteini visoke gustine  
CRP - C-reaktivni protein  
INR - ("International normalized ratio") - međunarodni normalizovani odnos  
BSA - ("body surface area") - površina tela  
LVIDs - dijametar leve komore u sistoli  
LVIDd - dijametar leve komore u dijastoli  
IVSd - debljina interventrikularnog septuma

---

PLWd - debljina posteriornog zida leve komore  
LA - dimenzije leve pretkomore  
RV - dimenzije desne komore  
AO - dijаметar aorte u korenu  
AOvs - separacija aortnih kuspisa  
EDVLV - volumen leve komore na kraju dijastole  
EDVLVI - volumen leve komore na kraju dijastole indeksiran  
ESVLV - volumen leve komore na kraju sistole  
ESVLVI - volumen leve komore na kraju sistole indeksiran  
SVLV - udarni volumen leve komore  
SVLVI - udarni volumen leve komore indeksiran  
EFLK - ejectiona frakcija leve komore  
CO - minutni volumen  
CI - srčani indeks  
LVOTD - dijаметar izlaznog trakta leve komore  
LAab - apiko-bazalni dijаметar leve pretkomore  
LAl - lateo-lateralni dijаметar leve pretkomore  
RAab - apiko-bazalni dijаметar desne pretkomore  
RAal - latero-lateralni dijаметar desne pretkomore  
AOmaxPG - maksimalni gradijent pritiska nad aortom  
AOmeanPG - srednji gradijent pritiska nad aortom  
AOVTI - *aortic velocity-time integral*  
AVA - površina aortnog zalistka  
AscAO - dijаметar ascendentne aorte  
DscAO - dijаметar descendentne aorte  
ArchAO - dijаметar luka aorte  
AR - aortna regurgitacija  
MADd - dijаметar mitralnog anulusa u dijastole  
MAAd - prečnik površine mitralnog anulusa u dijastoli  
MVA - površina mitralnog anulusa  
MVmaxPG - transmitralni maksimalni gradijent pritiska  
MVmeanPG - transmitralni srednji gradijent pritiska  
MVVTI - *mitral velocity-time integral*  
Emv - E talas  
Amv - A talas  
Emv/Amv - odnos A/E  
MV Dct. - vreme deceleracije E talasa  
MR - mitralna regurgitacija  
RVd. - dijаметar desne komore u dijastoli  
RVs. - dijаметar desne komore u sistol  
RVSP - sistolni pritisak u desnoj komori

---

TrcPA - dijametar Trunkus pulmonalis-a  
PAm<sub>max</sub>PG - transpulmonalni maksimalni gradijent pritiska  
PA<sub>mean</sub>PG - transpulmonalni srednji gradijent pritiska  
PAVTI - *pulmonary artery velocity time integral*  
PR - regurgitacija plućne arterije  
TR - trikuspidna regurgitacija  
BDG - blok desne grane  
BLG - blok leve grane  
PLH - prednji levi hemiblok  
ZLH - zadnji levi hemiblok  
IBLG - inkompletni blok leve grane  
IBDG - inkompletni blok desne grane  
SVES - supraventrikularna ekstrasistola  
VES - ventrikularna ekstrasistola  
AV - atrioventrikularni  
VT - ventrikularna tahikardija  
VF - ventrikularna fibrilacija  
SD - standardna devijacija  
OP - operacija  
TA - ("tensio arterialis") - krvni pritisak  
Se - sedimentacija  
Ert. -eritrociti  
Hgb. - Hemoglobin  
Leuk. - Leukociti  
Uk. Hol. - Ukupni holesterol  
Trigl. - Trigliceridi  
Glu. - Glukoza  
CPK - Kreatinin fosfokinaza  
LDH - Laktat dehidrogenaza  
Mok. kis. - Mokraćna kiselina  
Bilir. - Bilirubin  
AST - Aspartat aminotrasferaza  
ALT - Alanin aminotransferaza  
Na<sup>+</sup> - natrijum  
K<sup>+</sup> - kalijum  
Uk. Ca<sup>++</sup> - ukupni kalcijum  
Uk. pro. - ukupni proteini  
TT - telesna težina  
TV - telesna visina  
ACUITY - ("Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY")  
CADILLAC - ("Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late

---

Angioplasty Complications")

ADTRee - ("Alternating decision tree") -alternativno stablo odluke



# Uvod

I pored savremenih metoda dijagnostike, napretka u lečenju u poslednje tri dekade kao i primeni mera primarne i sekundarne prevencije, akutni infarkt miokarda (AIM) je još uvek velika pretnja zdravlju i životu čoveka. AIM predstavlja jedan od vodećih kliničkih problema, kako u smislu tretmana, tako i u organizaciji zdravstvene službe širom sveta, a takođe i u našoj zemlji.

Napredak u razumevanju patofiziologije akutnog koronarnog sindroma (AKS) doveo je do identifikovanja akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI) i akutnog infarkta miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) kao posebnih kliničkih entiteta, sa razlikama u prevalenci, etiologiji, kliničkim karakteristikama, tretmanu i ishodu [1].

---

## 1.1 Epidemiologija

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije ishemijska bolest srca predstavlja najčešći uzrok smrti u svetu odnoseći preko 7.4 miliona života godišnje, što čini 13.2% svih smrtnih ishoda. Svaki šesti muškarac i svaka sedma žena u Evropi umre od infarkta miokarda [2].

Incidenca hospitalnih prijema zbog akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (na 100000) pala je između 1997. i 2005. godine sa 121 na 71, dok je registrovan porast incidence akutnog infarkta miokarda bez ST elevacije sa 126 na 132 [3]. U evropskim zemljama intra-hospitalni mortalitet kod STEMI pacijenta varira između 6 i 14% [4]. Iako je nekoliko skorašnjih studija naglasilo pad, kako kratkoročnog tako i dugoročnog mortaliteta kod STEMI pacijenata, još uvek 12% umire unutar 6 meseci [5] [6] [7] [8] [9].

U Srbiji je u 2011-oj godini AKS činio 55% svih smrtnih ishoda od ishemijskih bolesti srca, a infarkt miokarda dijagnostikovao je kod 95.2% obolelih [10].

Po podacima Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine (IKVBV), a u skladu i sa svetskim podacima, STEMI se javlja kao prva manifestacija koronarne bolesti u oko 65% pacijenata. Ne bira životno doba (od 26-93 godine). Pogađa ljude u punoj životnoj i radnoj snazi sa visokim mortalitetom, ali i velikim invaliditetom, te predstavlja i veliki socijalno-ekonomski problem, kako za pojedinca, tako i za celu zajednicu.

---

## 1.2 Istorijat

Prvi podaci o kliničkoj slici angine pektoris (prema grčkom angein = suziti, stezati, i od latinskog pectus = prsa, grudi) potiču još iz vremena od više stotina godina pre nove ere.

Seneka, koji je živio početkom nove ere, pominje bolest „koja se javlja iznenada poput oluje, sa nelagodnošću i bolom u grudima, i to bolom koja razdire dušu“. Kroz čitav srednji vek nije se saznalo ništa novo o koronarnoj bolesti srca iako je Galen poznavao kliničku sliku i spise klasičnih autora [11].

Leonardo da Vinči i Vesal su autori prvih opisa koronarnih arterija. Da Vinči je smatrao da su koronarne arterije usađene u masno tkivo, a zbog istog razloga Vesal je pretpostavljao da se koronarne arterije ne mogu prikazati.

Tek 1628. godina predstavlja godinu rođenja kardiologije, nakon što je Harvey opisao zatvoren krug cirkulacije. Godine 1674. Bartholin pripisuje srčanu smrt opstrukciji koronarnih krvnih sudova, a šezdeset godina potom Balloniusovi prvi povezuje stenokardiju sa bolesnim srcem. Hoffmann opisuje da je poreklo koronarne bolesti srca u smanjenom protoku krvi kroz koronarne arterije. Laennec, pronalazač direktne auskultacije stetoskopom, verovao je da je tok angine pektoris bezopasan. Burns je 1809. godine zaključio da je sindrom angine pektoris zapravo klinička manifestacija opstrukcije koronarne arterije. Halmsten je početkom sedamdesetih godina devetnaestog veka prvi otkrio koronarnu trombozu kao uzrok srčanog infarkta, a Hammer je dvadese-

---

tak godina kasnije in vivo dijagnostikovao koronarnu trombozu, što je potom potvrđeno na obdukciji. Brzo dejstvo nitrata otkrio je Brunton 1867. godine [12], a 10-ak godina kasnije nitroglicerina je uveden u terapiju.

Po prvi put u istoriji medicine, ruski lekari Obrastzow i Straschesko 1910. godine daju opis kliničkog sindroma AIM [13]. Važan doprinos pripada američkom kardiologu Herricku, koji je 1912. godine opisujući mehanizam kliničke slike AIM, ukazao na činjenicu da prisutnost srčanog udara nema uvek fatalne posledice [14]. Poseban značaj za kliničko ispitivanje AIM, dala je elektrokardiografska dijagnostika [15], koja i danas predstavlja ključni klinički nalaz kod bolesnika sa AIM.

Na osnovi radova Howella i McDonalda iz 1930. godine te Solandta, Nas-sima i Besta iz 1939. godine zaživela je antikoagulantna terapija. Godine 1933. Velliam Tillett je iz kulture B-hemolitičkog streptokoka pronašao sup-stancu koja je nazvana fibinolizin, a kasnije streptokinaza [16]. Tokom 1958. godine opisana je prva upotreba trombolitičke terapije streptokinazom kod bolesnika sa AIM [17]. Fletcher i saradnici potom potvrđuju da je streptok-inaza snažan aktivator humanog plazmingena [18]. Meta-analize Yusufa i saradnika sredinom 80-tih godina [19], su dokazale smanjenje smrtnosti pri-menom toga leka. Sve šira klinička primena streptokinaze, kao i velike kliničke studije, tokom kasnih 80-tih i 90-tih godina dvadesetog veka, utvrdile su sig-urnosni profil nekoliko generacija trombolitika i dobrobit vezanu za smanjenje smrtnosti bolesnika sa STEMI, te je streptokinaza postala kamen temeljac u lečenju bolesnika sa AIM tokom devete decenije dvadesetog veka [17] [20].

---

Stručna javnost u periodu koji sledi ukazuje na povoljan učinak ACE inhibitora kod bolesnika sa AIM. Rutiska primena beta-blokatora u sekundarnoj prevenciji nakon AIM započeta je tek nakon meta-analize Yusufa objavljene 1985. godine [19] [21] [22].

Razvoj farmakoloških sredstava za lečenja akutnog infarkta miokarda se vremenom intenzivirao. Takođe i princip mehaničke revaskularizacije miokarda imao je svoj zanimljiv istorijski razvoj.

Pionir u oblasti kateterizacije srca, Forssmann, 1927. godine je izveo na sebi prvu intervenciju, tako što je ubacio urinarni kateter, preko leve kubitalne vene, u desnu komoru i sve ovekovečio fluoroskopijom srca, u radiografskom kabinetu bolnice Eberswald u Nemačkoj. Tokom 1956. godine Forssmann, Cournand i Richards dobili su Nobelovu nagradu za medicinu, nakon što su 1941. godine Cournand i Richards ponovili postupak Forssmanna, koristeći po prvi put katetere za invazivno merenje minutnog volumena [23].

Od 1958. godine sledi brzi razvoj koronarne angiografije primenom kontrasta što je zasluga doktora Masona Sonesa, koji je izveo prvu koronarografiju. Dotter 1964. godine prvi put opisuje i upotrebljava termin "koronarna angioplastika", a 1967. godine Judkins prikazuje tehniku punkcije krvnog suda, koja je ostala u upotrebi do danas. Grüntzig je zajedno sa Mylerom i Hannaom, u maju 1977. godine, u San Francisku, a potom i u Cirihu, tokom elektivnog aortokoronarnog premošćavanja, izveo prvu koronarnu angioplastiku. Potom je

---

septembra iste godine, urađena prva samostalna perkutana koronarna intervencija, što označava početak modernog doba interventne kardiologije [24].

Dalji napredak u razvoju interventne kardiologije događa se već 1986. godine, kada u Francuskoj Jacques Puel sa saradnicima, a nešto kasnije i Ulrich Sigwart sa saradnicima, implantiraju prvi intrakoronarni stent. Time je omogućena još šira upotreba perkutanih koronarnih intervencija, uz smanjenje restenoza koje su se javljale nakon angioplastike i boljom podrškom dilatiranim krvnom sudu.

U daljem periodu razvijaju se i nove tehničke mogućnosti, poput intravaskularnog ultrazvuka, koji je danas jedan od redovno korišćenih instrumenata u kateterizacionim laboratorijama.

Početak prve decenije 21. veka, započeta je klinička upotreba lekom obloženih stentova.

Što se tiče kardiohirurške revaskularizacije miokarda, ruski kardiohirurg Kolesov je 1964. godine izveo prvo aortokoronarno premošćavanje sa mamarjskom anastomozom primenom standardne tehnike šivenja. Favaloro i saradnici iz klinike u Clevelandu tokom 1967. godine učinili su operaciju aortokoronarnog premošćenja sa graftom vene safene, a prve rezultate na velikoj seriji revaskulariziranih pacijenata objavili su godinu dana kasnije [25].

---

## 1.3 Definicija i patofiziologija akutnog infarkta miokarda

Tokom 2012. godine ESC (European Society of Cardiology - Evropsko udruženje kardiologa), ACCF (American College of Cardiology Foundation - Fondacija američkog koledža kardiologa), AHA (American Heart Association - Američko udruženje za srce) i WHF (World Heart Federation - Svetska federacija za srce) stručnu javnost upoznaju sa trećom univerzalnom definicijom AIM [26].

Termin AIM koristi se kada postoje dokazi za nekrozu miokarda kod bolesnika koji se prezentuje sa znacima akutne ishemije miokarda. Pod ovim uslovima bilo koji od sledećih kriterijuma je dovoljan za dijagnozu AIM:

- Registrovanje porasta i/ili pada vrednosti srčanih biomarkera [poželjno je srčanog troponina (cTn)] sa najmanje jednom vrednosti iznad 99. percentila gornje referentne vrednosti (URL) i sa najmanje jednim od navedenog:
  - Simptomi ishemije,
  - Nove značajane promene ST segmenta-T talasa (ST-T) ili novonastali blok leve grane,
  - Razvoj patoloških Q zubaca u EKG-u,
  - “Imidžing” dokaz novonastalog gubitka vijabilnosti miokarda ili novonastali poremećaj regionalne pokretljivosti,
  - Identifikacija intrakoronarog tromba angiografijom ili na autopsiji.

- 
- Srčana smrt sa simptomima koji upućuju na ishemiju miokarda i potencijalnim novim ishemijskim EKG promenama ili novim blokom leve grane, ali je smrt nastupila pre dobijanja srčanih biomarkera, ili pre povećanja vrednosti srčanih biomarkera.
  - AIM u vezi sa perkutanom koronarnom intervencijom (PKI) se definiše porastom vrednosti cTn (više od 5 puta iznad 99. percentila URL) kod pacijenata sa normalnim početnim vrednostima ( $\leq$  99. percentila URL) ili povećanje vrednosti cTn više od 20% ukoliko su početne vrednosti bile povišene, ili su stabilne ili u padu. Dodatno, potrebno je da budu prisutni:
    - simptomi koji upućuju na ishemiju ili
    - registrovane nove ishemijske EKG promene ili
    - angiografski nalaz koji govori u prilog proceduralnih komplikacija ili
    - “imidžing” potvrda novog gubitka vijabilnosti miokarda ili novonastali poremećaj regionalne pokretljivosti.
  - Tromboza stenta u vezi sa AIM otkrivena koronarnom angiografijom ili autopsijom uz prisutne znake ishemije miokarda i porast i/ili pad vrednosti srčanih biomarkera sa najmanje jednom vrednosti iznad 99. percentila gornje referentne vrednosti (URL).
  - AIM u vezi sa koronarnim arterijskim by pass graftom (CABG) se po dogovoru definiše kao povišenje vrednosti srčanih biomarkera (više od 10



---

puta iznad 99. percentila gornje referentne vrednosti (URL)) kod pacijenata sa normalnim početnim vrednostima cTn ( $\leq$ 99. percentila URL).

Dodatno, potrebno je da budu prisutni:

- novi patološki Q zubac ili novonastali blok leve grane, ili
- angiografski dokumentovana novonastala okluzija grafta ili native koronarne arterije ili
- "imidžing" dokaz za novonastali gubitak vijabilnosti miokarda ili novonastali poremećaj regionalne pokretljivosti zida srčane komore.

Tipična, elevacija ST-segmenta u AIM, merena od J tačke, trebala bi da se nađe u 2 konsekutivna odvoda i da bude  $\geq 0.25$  mV kod četrdesetogodišnjeg muškarca,  $\geq 0.2$  mV kod muškaraca starijih od 40 godina, ili  $\geq 0.15$  mV kod žena u odvodima V2–V3 i/ili  $\geq 0.1$  mV u ostalim odvodima (u odsustvu hipertrofije miokarda leve komore ili kompletnog bloka leve grane). Kod pacijenata sa AIM donjeg zida, preporučuje se snimanje desnih prekordijalnih odvoda (V3R i V4R) u cilju traganja za ST elevacijom, kako bi se identifikovao i akutni infarkt desne komore.

Takođe, depresija ST-segmenta u odvodima V1–V3 sugerise miokardnu ishemiju, naročito ako je terminalni T talas pozitivan (ekvivalent ST-elevacije) i može biti potvrđen konkomitantnom zabeleženom ST-elevacijom  $\geq 0.1$  mV u V7–V9.

Patofiziološki supstrat AIM predstavlja prostorno ograničenu nekrozu koja nastaje zbog zatvaranja koronarne arterije. Danas su poznati brojni komplek-

---

sni mehanizmi koji učestvuju u svim fazama bolesti koronarnih arterija, od razvoja početne ateroskleroze, te progresije, do aterosklerotskih lezija koje uzrokuju anginu pektoris, do prekida plaka i formiranja tromba. Nestabilni plakovi često pucaju, imaju jezgro bogato lipidima i visok sadržaj makrofaga, što vodi do istanjenja fibrozne kape [27]. Ruptura plaka oslobađa lipide jezgra, što dovodi do adhezije i agregacije trombocita, te aktiviranja kaskadne koagulacije i formiranja tromba bogatog trombocitima. Ključni korak u ovom procesu je aktivacija protrombina u trombin (faktor IIa) koji podstiče formiranje fibrina, proteina koji deluje kao skelet u stabilnom trombu. Sudbina tromba potom kreće od jednostavne ugradnje u plak, do subtotalne arterijske okluzije ili formiranja potpune okluzije trombom [28].

Miokardno oštećenje počinje od momenta prekida dotoka krvi koronarnim arterijama. Što duže traje okluzija, veća količina srčanog mišića se gubi. Na životinjskim modelima potvrđeno je da koronarna okluzija vodi miokardnom oštećenju koje kreće od unutrašnjeg sloja srčanog mišića (endokarda) do njegovog spoljnog sloja (epikarda), kada zahvata potpunu debljinu zida srčanog mišića.

Oko polovina miokarda koji potencijalno može da se spase se gubi unutar prvog časa od momenta okluzije koronarne arterije, a 2/3 se izgubi unutar tri časa od okluzije [29].

---

## 1.4 Savremeni stavovi u lečenju akutnog infarkta miokarda

Cilj savremenog lečenja AIM predstavlja postizanje brzog, potpunog i postojanog protoka krvi u koronarnoj arteriji zahvaćenoj infarkt. Hitnim otvaranjem infarktne arterije (reperfuzijom) smanjuje se veličina infarkta srčanog mišića, smanjuje se rizik od nastanka malignih srčanih aritmija, poboljšava funkcija leve komore i smanjuje smrtnost i invalidnost.

Primarna perkutana koronarna intervencija (pPKI) sa minimalnim odlaganjem lečenja, danas predstavlja najsvrsishodniju strategiju reperfuzije kod STEMI. Ukoliko pPKI nije dostupna na vreme (u prva 2 sata od početka bola), fibrinolitičko lečenje preostaje kao opcija, a nakon nje PKI se preporučuje u prvih 24 časa od pojave bola [30].

Pre, u toku, a i nakon pPKI neophodna je terapija antiagregacionim lekovima (aspirin, klopidogrel, prasugrel, tikagrelol i glikoprotein IIb / IIIa inhibitori), kao i primena kratkoročne antikoagulantne terapije u cilju održavanja prohodnosti otvorene infarktne arterije i sprečavanja reokluzije postojećim trombom, kao i stvaranja novih trombova [31] [32].

---

## 1.5 Evaluacija rizika

U terapiji pacijenata sa STEMI, u cilju primene najadekvatnijeg lečenja, od velikog je značaja evaluacija rizika od budućih neželjenih događaja.

Nužni proceduralni procesi, u toku pPKI, kao i saznanja o distribuciji i vrstama lezija koronarnih arterija su od velikog značaja, te se preporučuje finalna evaluacija rizika neposredno nakon izvršene pPKI.

Problem nužnosti evaluacije rizika od neželjenih događaja, kao i mortaliteta u kratkoročnom, ali i dugoročnom periodu prepoznati su odavno. Već decenijama se pokušava sa stvaranjem statističkih modela (skorova) za predikciju rizika. Dobar skor mora da je jednostavan, brzo primenljiv u svakodnevnoj praksi, a istovremeno i pouzdan.

Razvojem tehnologije i primene novih načina lečenja STEMI pacijenata, menjaju se i skorovi, u cilju identifikacije ključnih, nezavisnih prediktora neželjenih događaja i smrtnog ishoda.

Neki od nezavisnih prediktora rane smrtnosti od STEMI uključuju stariju životnu dob, „Killip“ funkcionalna klasa veća od I, produženo ishemijsko vreme, srčani zastoj, tahikardiju, hipotenziju, AIM prednjeg zida, prethodni infarkt, dijabetes, pušački staž, inicijalno uvećan kreatinin u serumu, i nalaz biomarkera [33] [34].

---

Iako se danas dosta zna o mnogobrojnim prediktorima intra-hospitalnog mortaliteta kod bolesnika sa STEMI, sigurno je da postoje i neki drugi, koji do sada nisu dovoljno istraženi.

Nekoliko skorova rizika, proisteklih iz brojnih studija i registara je razvijeno tokom proteklih decenija. Mnogi od njih imaju dobru prediktivnu moć, ali nisu eksterno validirani. Zastupljenost pojedinih kardiovaskularnih faktora rizika u evropskim zemljama je različita [35], [36], [37] pa bi algoritmi za stratifikaciju rizika kod bolesnika sa STEMI trebali da potiču od populacije bolesnika sa područja gde se primenjuju [38][39] [40] [41].

Neki skorovi rizika bazirani su na rezultatima randomiziranih kontrolisanih studija koji isključuju pacijente visokog rizika i ne predstavljaju realnu populaciju (validacija modela na uzorku na kome je i izveden može preceniti njegove performanse) [42] [43] [44]. Veliki broj ih je zastareo i ne odražava savremeno lečenje ili ishode [45] [46] [47] [48] [49] [50] [51] [52].

### **1.5.1 Najpoznatiji skorovi rizika za STEMI**

Stratifikacija rizika je postala integralna komponenta savremenog pristupa tretmanu u kliničkoj praksi. Danas se u dijagnostici i lečenju AIM koriste različiti skorovi rizika kao prognostički instrumenti za kratkoročan i dugoročan ishod lečenja.

---

Skor rizika TIMI za STEMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction for ST - Elevation Myocardial Infarction) izveden je iz studije "Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II" (InTIME II), koja je obuhvatila preko 15000 pacijenata, u više od 800 različitih bolnica širom sveta. Uključeni su pacijenti sa STEMI (šest sati od pojave simptoma), lečeni aspirinom, heparinom i bolusom fibrinolitika (lanoteplazom ili alteplazom). Baziran je na osam indikatora rizika: starost od 65 do 74 godina (2 poena), starost  $\geq 75$  godina (3 poena), dijabetes ili hipertenzija ili angina (1 poen), sistolni krvni pritisak  $< 100$  mmHg (3 poena), srčana frekvencija  $> 100$  broj otkucaja/minuti (2 poena), "Killip" funkcionalna klasa II do IV (2 poena), težina  $< 67$ kg (1 poen), STEMI prednjeg zida ili kompletni blok leve grane Hisovog snopa (1 poen) i vreme do tretmana  $> 4$ h (1 poen) [53]. Tablica Timi skora rizika za STEMI prikazana je na slici 1.1, uključujući i tumačenje rezultata na osnovu zbira gore navedenih poena.

Skor je pokazao dobre prognostičke performanse (C-statistics 0.73 – 0.87) za 30-dnevni mortalitet kao i 5-ogodišnji mortalitet nakon PKI u skorašnjim studijama [54]. Kako prilikom izrade modela tako i danas dokazuje svoju pouzdanost kao prediktor kratkoročnog mortaliteta, a istovremeno se pokazao značajnim i za dugoročnu prognozu.

Jednostavnost čini ovaj skor rizika široko zastupljenim i upotrebljivim [55].

GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events risk score) skor rizika [56] [57] izveden je iz velikog internacionalnog registra koji je uključio čitav spektar bolesnika sa AKS. Faktori rizika obuhvaćeni ovim skorom predstavljaju neza-


<b>TIMI Risk Score for STEMI</b>		<b>Risk Score</b>	<b>Odds of death by 30D*</b>
<u>Historical</u>		<b>0</b>	<b>0.1</b> (0.1-0.2)
Age 65-74	2 points	<b>1</b>	<b>0.3</b> (0.2-0.3)
Age ≥ 75	3 points	<b>2</b>	<b>0.4</b> (0.3-0.5)
DM/HTN or angina	1 point	<b>3</b>	<b>0.7</b> (0.6-0.9)
<u>Exam</u>		<b>4</b>	<b>1.2</b> (1.0-1.5)
SBP < 100	3 points	<b>5</b>	<b>2.2</b> (1.9-2.6)
HR >100	2 points	<b>6</b>	<b>3.0</b> (2.5-3.6)
Killip II-IV	2 points	<b>7</b>	<b>4.8</b> (3.8-6.1)
Weight < 67 kg	1 point	<b>8</b>	<b>5.8</b> (4.2-7.8)
<u>Presentation</u>		<b>&gt;8</b>	<b>8.8</b> (6.3-12)
Anterior STE or LBBB	1 point	*referenced to average mortality (95% confidence intervals)	
Time to rx > 4 hrs	1 point		
<b>Risk Score = Total</b>	<b>(0 -14)</b>		

(FRONT) (BACK)

Slika 1.1: Timi skor rizika za STEMI - tablica

visne prediktore intra-hospitalnog i šestomesečnog mortaliteta [58]. Sačinjen je od kliničkih, elektrokardiografskih i laboratorijskih varijabli: godine starosti, srčana frekvenca, sistolni krvni pritisak, serumski kreatinin, funkcionalna "Killip" klasa na prijemu, prisustvo ST depresije, povećani kardijalni biomarkeri i srčani zastoj na prijemu.

Ovaj skor rizika primarno je korišćen pri inicijalnoj prezentaciji, radi identifikovanja onih pacijenata koji bi imali najveću korist od invazivne strategije. Takav pristup je preporučen savremenim smernicama [59]. Pacijenti koji imaju više od 140 GRACE bodova imaju veću korist od koronarne angiografije unutar 24 časa od onih pacijenata koji imaju manje bodova u odnosu na udruženi mortalitet, infarkt miokarda i moždani udar [60]. Tablica GRACE skora rizika za STEMI prikazana je na slici 1.2.



**GRACE**  
Global Registry of Acute Coronary Events

## ACS Risk Model

---

At Admission (in-hospital/to 6 months)

Age  ▾

HR  ▾

SBP  ▾

Creat.  ▾

CHF  ▾

At Discharge (to 6 months)

Cardiac arrest at admission

ST-segment deviation

Elevated cardiac enzymes/markers

Probability of	Death	Death or MI
In-hospital	<input type="text" value="--"/>	<input type="text" value="--"/>
To 6 months	<input type="text" value="--"/>	<input type="text" value="--"/>

[Calculator](#) | [Instructions](#) | [GRACE Info](#) | [References](#) | [Disclaimer](#)

Slika 1.2: GRACE skor rizika za ACS - kalkulator



---

## 1.5.2 Skorovi rizika za AKS i STEMI

EMMACE (Evaluation of Methods and Management of Acute Coronary Events) skor rizika identifikuje kao najtačnije i najpraktičnije prediktore 30-odnevnog mortaliteta: starost, sistolni krvni pritisak i srčanu frekvencu [61].

GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries) je razvijen iz GUSTO I studije (randomizovana studija četiri trombolitika sa aspirinom i beta blokatorima). Pojednostavljeni model, izveden sa i bez angiografskih podataka, predviđa jednogodišnje preživljavanje kod pacijenata koji su preživeli trideset dana od STEMI prezentacije, C statistika (0.75 i 0.79). Model uključuje najznačajnije prediktore: godine starosti, srčanu frekvencu, ejectionu frakciju merenu ventrikulografijom, prethodni infarkt i intra-hospitalnu kongestivnu srčanu slabost ili plućni edem [62].

SRI (Simple Risk Index) bazira se na najznačajnijim i konstantno potvrđivanim prediktorima mortaliteta u STEMI populaciji: godine starosti, sistolni krvni pritisak pri prijemu i srčana frekvenca [63]. Izvedena je formula za izračunavanje 30-odnevnog preživljavanja bazirana na vezi pobrojane tri varijable:

$$( \mathbf{HR} \times [ \mathbf{age} / 10 ] ^ 2 ) / \mathbf{SBP}$$

**HR** srčana frekvenca, **age** godine starosti, **SBP** sistolni krvni pritisak.

Nakon izračunavanja indeksa rizika, pacijenti se svrstavaju u jednu od 5

---

grupa, od kojih svaka odgovara određenom riziku mortaliteta (1% - >15%), prema jednostavnom tumačenju rezultata skora.

### **1.5.3 PKI skorovi rizika za procenu intrahospitalnog mortaliteta i MACE**

“Michigan Risk Score” jedan je od prvih PKI prediktivnih modela i sadrži sledeće varijable: akutni infarkt miokarda (1 poen), kardiogeni šok (2.5 poena), kreatinin >1.5 mg/dL (1.5 poena), podatak o srčanom zastoju (1.5 poena), bolest krvnih sudova (0.5 poena), godine starosti  $\geq 70$  (1.0 poena), ejekciona frakcija <50% (0.5 poena), tromb (0.5 poena), periferna vaskularna bolest (0.5 poena) i ženski pol (0.5 poena) [48]. Skor  $\leq 2.5$  je udružen sa rizikom od smrtnog ishoda <0.8%, dok je vrednost skora od 7, udružena sa rizikom od smrtnog ishoda >40%. Evaluacija modela na nezavisnom skupu od 5216 pacijenata pokazala je dobru diskriminaciju (C-statistika 0.86) ali lošu kalibraciju (Hosmer-Lemeshow test  $p < 0.001$ ) [64].

“New York PCI Risk Score” može da se koristi za predviđanje intra-hospitalnog ishoda baziran na pre-proceduralnim faktorima rizika [65]. Predviđen je za sve pacijente koji podležu perkutanoj koronarnoj intervenciji. Rizik se kreće u rasponu od 0 do 40 bodova i baziran je na sledećim varijablama: godine starosti (1–5 poena), ženski pol (1 poena), hemodinamski status (nestabilan 6 poena, šok 9 poena), ejekciona frakcija (2–3 poena), pre-proceduralni infarkt miokarda <24 časa do >14 dana sa ili bez stent tromboze (2–9 poena), per-

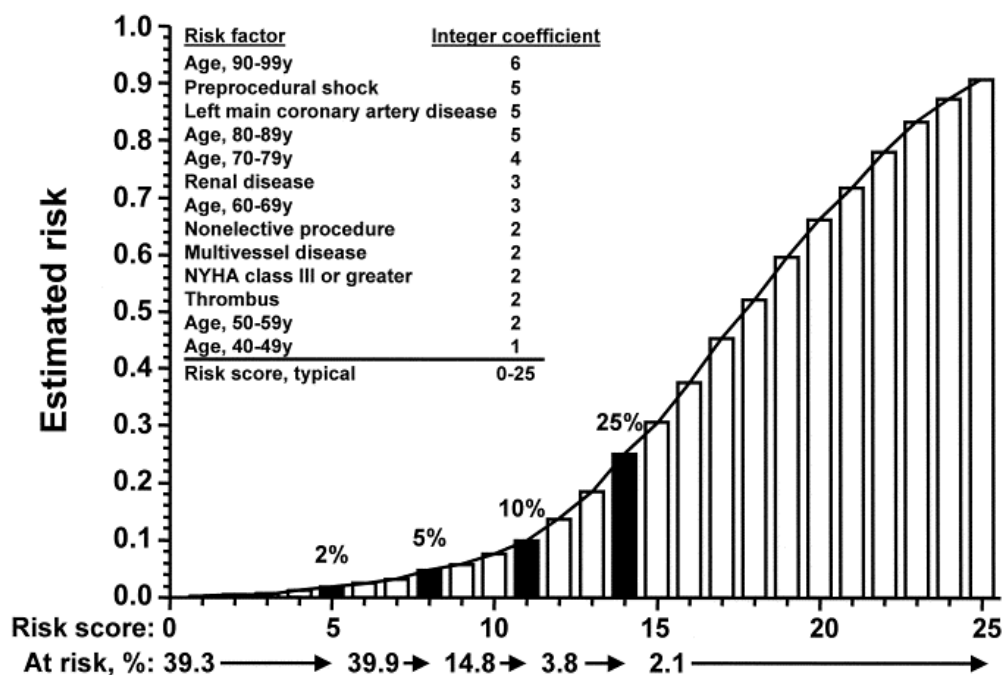
---

iferna vaskularna bolest (2 poena), srčana slabost (3-4 poena), renalna insuficijencija (3-4 poena) i "left main" (3 poena). Model je eksterno validiran na 3165 pacijenata lečenih u jednoj ustanovi u periodu od 2005. do 2007. godine (C-statistika 0.83, Hosmer-Lemeshow statistika  $p=0.29$ ) [66]. Broj poena upravo je srazmeran sa većom verovatnoćom mortaliteta. Već 25 poena daje predikciju za mortalitet veću od 50

Razvoj NWQIP (North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions) algoritma, vođen je potrebom da se obezbedi geografski usko prilagođen model za komparaciju ishoda perkutane koronarne intervencije među britanskim bolnicama i operatorima [67]. Analizirani su podaci od 9914 pacijenata iz četiri bolnice u severo-zapadnoj regiji Velike Britanije, u periodu od 2001. do 2003., koristeći multivarijantnu logističku regresiju. Nezávisni faktori za MACE (Major Adverse Cardiac Events - glavni neželjeni srčani događaji) su bili starija životna dob, ženski pol, cerebrovaskularna bolest, kardiogeni šok, primarna perkutana koronarna intervencija, rešavanje "left main" stenozе ili lezije na graftu za vreme perkutane koronarne intervencije. Model je eksterno validiran na 5034 pacijenta nakon PKI od septembra 2002. do avgusta 2006. u tercijarnim centrima Velike Britanije (C-statistika 0.86, Hosmer-Lemeshow statistika  $p>0.05$ )[68].

"Mayo Risk Score 2002" je razvijen za predviđanje MACE koristeći sledeće: kardiogeni šok (5 poena), nivo serumskog kreatinina  $>265 \mu\text{mol/L}$  (3 poena), urgenta PKI (2 poena), NYHA  $\geq\text{III}$  (2 poena), prisustvo tromba (2 poena), višesudovna bolest (2 poena) i godine (broj dekada posle 30-te godine života po 1 poen) [69]. Tablica "Mayo Risk Score" za STEMI prikazana je na slici 1.3.

Eksterno je validiran na podacioma od 3264 pacijenata kod kojih je izvršena PKI (podaci iz "National Heart, Lung, and Blood Institute dynamic registry") između 1997. i 1999. (C-statistika 0.76, Hosmer-Lemeshow statistika P=0.28) [70].



Slika 1.3: Mayo skor rizika - kriva

"Separate Mayo Clinic Risk Scores 2007" [71], uključuje samo kliničke i laboratorijske podatke za determinisanje MACE i intra-hospitalnog mortaliteta. Oba su sačinjena od godina starosti, nivoa serumskog kreatinina, ejectione frakcije, pre-proceduralnog kardiogenog šoka, infarkta miokarda <24h, kongestivne srčane slabosti pri prezentaciji bez infarkta miokarda ili šoka i periferne vaskularne bolesti. Specifičnost ove studije je što je analizirala interakciju između varijabli i uticaj na model prisustva samo kongestivne srčane

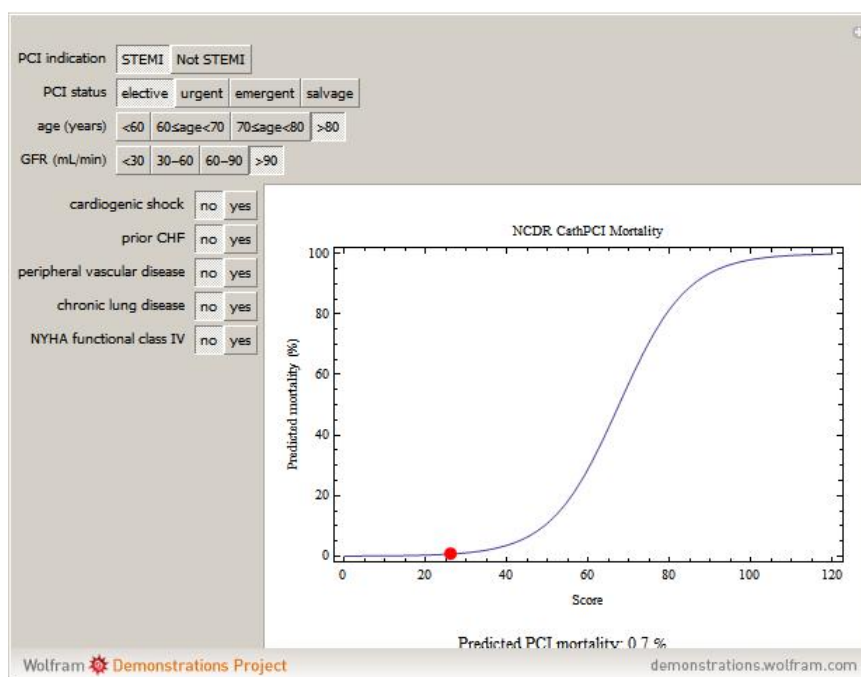
---

slabosti, a u odsustvu infarkta miokarda ili šoka. Model je pokazao dobre performanse sa C-statistikom od 0.74 za MACE i 0.89 za intra-hospitalni mortalitet. Ejekciona frakcija je nedostajala u 40% slučajeva, a nivo serumskog kreatinina u 13% slučajeva.

“New MAYO Clinic risk score” je eksterno validiran za procenu intrahospitalnog mortaliteta u jednoj ustanovi (C-statistika 0.82, Hosmer-Lemeshow statistika  $p=0.79$ ) i zadržao je dobre performanse pri komparaciji sa “New York risk score” [66]. Kada je primenjen na podatke iz “National Cardiovascular Data Registry” (NCDR), ovaj skor rizika za predviđanje intra-hospitalnog mortaliteta je pokazao dobru diskriminaciju među klinički važnim podgrupama, kao što su starost  $>65$  godina, dijabetes, bubrežna insuficijencija, višesudovna bolest (C-statistika 0.80 do 0.94), ali na žalost, lošu kalibraciju (Hosmer-Lemeshow statistika  $p < 0.0001$ ) [72].

“NCDR - National Cardiovascular Data Registry PCI Risk Score” je razvijen i validiran na podacima od 181775 pacijenata [73]. Namenjen je za procenu intra-hospitalnog mortaliteta. Pojednostavljenu verziju ovog skora (0-100) čine pre-proceduralne varijable: godine starosti (0–14 poena), kardiogeni šok (25 poena), prethodna kongestivna srčana slabost (5 poena), periferna vaskularna bolest (5 poena), hronična plućna bolest (4 poena), nivo glomerularne filtracije (0–18 poena), NYHA IV (4 poena), PKI status za STEMI (12–38 poena), PKI status za NSTEMI (8–42 poena). Ceo model i pojednostavljena verzija su imali slične performanse (C-statistika 0.92 i 0.90) tokom validacije, te je zaključeno da dodavanje angiografskih faktora neznatno poboljšava model. Eksterno je

validiran za procenu 30-dnevnog mortaliteta kod pacijenata starosti od 65 i više godina (C statistika 0.83, Hosmer-Lemeshow statistika nije prikazana). Kada je primenjen na "European Heart Survey" bazu podataka, the "NCDR risk score" pokazao je dobru diskriminaciju ali lošu kalibraciju (C statistika 0.89, Hosmer-Lemeshow statistika  $p=0.05$ ) [74]. Moguće ograničenje studije je dobrovoljno učešće u bazi podataka sa verovatno manjom zastupljenošću najbolesnijih i pacijenata sa najvećim rizikom. Kriva koja predstavlja zavisnost mortaliteta od broja poena predstavljena je na slici 1.4.



Slika 1.4: NCDR skor rizika - kriva

"EuroHeart Survey Risk Score" uključuje 10 kliničkih i 6 angiografskih varijabli. Ovaj model je pokazao zadovoljavajuće performanse i na derivacionom i na internom validacionom skupu (C-statistika 0.91 i 0.90; Hosmer-Lemeshow

---

statistika p vrednost od 0.39 i 0.18) pri proceni intrahospitalnog mortaliteta nakon PKI [74]. Hemodinamska nestabilnost, STEMI i starost  $\geq 80$  godina najznačajnije utiču na skor rizika. Model je zadržao dobre karakteristike u podgrupama PKI-AKS i PKI-STEMI (C statistika 0.89–0.91), ali je pokazao loše performanse u podgrupi elektivna-PKI (C statistika 0.57) uglavnom zbog veoma niskog rizika za smrtni ishod (25 slučajeva na 11291 pacijenta). Glavna limitacija ove baze podataka je odsustvo podataka o nivou serumskog kreatinina i srčane frekvence.

#### **1.5.4 PKI skorovi rizika za procenu dugoročnog ishoda**

“PAMI Risk Score” je izveden iz objedinjenih podataka različitih PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) studija za određivanje 6-omesečnog mortaliteta nakon pPKI (C statistika 0.78) [45]. Skor rizika obuhvata starost  $>75$  godina (7 poena), starost 65–75 (3 poena), “Killip” funkcionalnu klasu  $>I$  (2 poena), srčana frekvencija  $>100$  otkucaja/min. (2 poena), dijabetes melitus (2 poena), infarkt miokarda prednjeg zida ili kompletni blok leve grane (2 poena). Iz studije su bili isključeni pacijenti sa kardiogenim šokom, inzultom u poslednjih mesec dana, terminalnom bubrežnom slabošću i ukoliko je očekivano trajanje života  $<1$  godinu uzrokovano nekardiološkim stanjima. Sa maksimalno skupljenih 15 poena, najveća je i verovatnoća negativnog ishoda za predmetnog pacijenta. PAMI skor rizika je prvi prediktor mortaliteta posebno razvijen za skup STEMI pacijenata tretiranih sa pPKI. U odnosu na TIMI skor rizika za STEMI pacijenti iz PAMI skupa češće su žene, hipertenzivni, i

---

imaju veću prevalencu srčane frekvence  $>100$  otkucaja/min. i sistolni krvni pritisak  $<100$ mmHg. I pored navedenog intra-hospitalni mortalitet kod PAMI studija bio je manji nego opisan u derivacionom uzorku TIMI skora rizika.

“CADILLAC Risk Score” je razvijen za predviđanje 30-dnevni i jednogodišnji mortalitet nakon pPKI [75]. Logističkom regresionom analizom sledeće varijable su identifikovane: starost  $>65$  godina (2 poena), “Killip” funkcionalna klasa II ili III (3 poena), ejekciona frakcija leve komore (merena tokom leve ventrikulografije)  $<40\%$  (4 poena), anemija (2 poena), bubrežna insuficijencija (3 poena), trosudovna koronarna bolest (2 poena), post-proceduralni *TIMI flow* (2 poena). Za pacijente koji imaju od 0-2 poena, mali je rizik od mortaliteta u prvih 30 dana, srednji rizik imaju pacijenti sa skupljenih 3-5 poena, dok je maksimalni rizik kod pacijenata sa 6 i više poena. Za ejekcionu frakciju se smatra da je jedna od najvažnijih prognostičkih varijabli. Ograničenja studije obuhvataju isključivanje pacijenata visokog rizika sa skorašnjim inzultom, poznata bubrežna slabost, kardiogeni šok, kompleksna koronarna anatomija kao i pacijenti koji su bili podvrgnuti spasavajućoj PKI. Kada je primenjen na registar jednog centra “CADILLAC risk score” je pokazao signifikantno bolje performanse u odnosu na “PAMI risk score” u predviđanju 30-dnevnog mortaliteta (C statistika 0.90, 0.82 prema 0.81, 0.74) i jednogodišnjeg mortaliteta (C statistika 0.87, 0.81 prema 0.81, 0.75) [76] [77].

“APEX-AMI Risk Score” za razliku od PAMI i CADILLAC studija, uključuje pacijente sa kardiogenim šokom i čitavim spektrom bubrežne disfunkcije. Nezavisni prediktori 90-dnevnog mortaliteta za pacijente nakon pPKI su: godine



---

starosti, sistolni krvni pritisak, srčana frekvenca, nivo serumskog kreatinina, ukupna ST devijacija, infarkt miokarda prednjeg zida, "Killip" funkcionalna klasa (C statistika 0.82). Ovaj skor još uvek čeka eksternu validaciju [78].

"Washington PCI Risk Score" [79] je naglasio prediktivnu vrednost komplikacija nakon PKI za dugoročni ishod uključujući: signifikantan pad hematokrita (0–3 poena), i *TIMI flow* <3 (7 poena). Šest ostalih varijabli su u korelaciji sa jednogodišnjim mortalitetom: starija životna dob (1 poen za svaku dekadu nakon 40 godine), dijabetes melitus (2 poena), hronična bubrežna insuficijencija (3 poena), srčana slabost (4 poena), "left main" (3 poena) i niži bazalni hematokrit (0–3 poena). Verovatnoća pojave komplikacija kod pacijenata raste sa brojem skupljenih poena. Tokom interne validacije ovaj model je pokazao dobre performanse (C statistika 0.84, Hosmer-Lemeshow statistika P value = 0.57). Ograničenja su nedostatak podataka o vitalnim znacima i isključenje pacijenata sa kardiogenim šokom.

### 1.5.5 Angiografski skorovi rizika

SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS<sup>TM</sup> and Cardiac Surgery) skor je čisto anatomski model dizajniran za odluku o optimalnom načinu revaskularizacije kod kompleksne koronarne bolesti (trosudovna koronarna bolest i "left main" stenoza) [80].

Baziran je na broju lezija, njihovom funkcionalnom značaju, lokalizaciji,

---

kompleksnosti. Viši skor označava kompleksniju koronarnu bolest sa potencijalno lošijom prognozom. Validiran je u "SYNTAX" studiji koju su činili uglavnom pacijenti sa stabilnom anginom pectoris [81]. Loša strana ovog modela je što zahteva pristup sveobuhvatnim angiografskim podacima koji ne mogu biti dostupni svim lekarima, čak ni specijalistima. Ograničen je ličnom procenom posmatrača o težini koronarne lezije.

## 1.6 Analitički alati za kreiranje prediktivnih modela

Primena modernih informacionih tehnologija u kardiologiji dovela je do stvaranja velikog broja analitičkih tehnika za predikciju rizika, koje su zasnovane na metodologiji univarijantne analize, stablima odluke, grupisanju (engl. clustering), Bajesovoj teoremi, ROC analizi (engl. Receiver Operating Characteristics Curve), regresionim metodama i primeni neuronskih mreža [82] [83] [84] [85] [86] [87] [88] [89] [90].

Logistička regresija, kompleksnija od linearne regresije, bazirana na prirodnim logaritmima i verovatnoći, tradicionalno se koristi u medicinskim istraživanjima jer je zavisna promenjiva ili događaj od interesa najčešće binarnog karaktera.

Veštačke neuronske mreže omogućavaju identifikaciju skrivenih veza i obrazaca ključnih za uspešno predviđanje. To je kompleksna, nelinearna tehnika kreiranja

---

modela, bazirana na modelu ljudskog neurona. U medicini se upotrebljava za razvoj dijagnostičkih algoritmima ili prediktivnih modela za predviđanje raznih događaja od interesa. Spor i zahtevan proces učenja modela glavni je nedostatak neuronskih mreža.

U poslednjoj dekadi predlaže se pristup primene istraživanja podataka (engl. Data Mining), kao alata za razvoj novih prediktivnih modela u medicini. Ova tehnika mogla bi se iskoristiti i za procenu intrahospitalnog mortaliteta kod obolelih od STEMI, koji uključuje parametre pre, ali i nakon pPKI. Pomenuti model bi trebalo da se izvede iz baze podataka koja potiče sa užeg geografskog područja, jer bi to omogućilo sveobuhvatnu identifikaciju savremenih, ključnih prediktora koji determinišu mortalitet u datoj populaciji. Njegova implementacija u svakodnevnu rutinsku kliničku praksu mogla bi poslužiti kao vodič u donošenju definitivne odluke za dalju strategiju lečenja kod obolelih od STEMI lečenih metodom pPKI. U IKVBV pPKI se primenjuje kod 80-85% STEMI pacijenata.

U tekstu koji sledi detaljnije će se opisati tehnike istraživanja podataka kao i algoritmi mašinskog učenja koji su korišćeni u sprovedenom istraživanju.

### **1.6.1 Tehnika istraživanja podataka**

Istraživanje podataka predstavlja savremenu disciplinu koja je u domenu medicine ostvarila brojne uspešne aplikacije tokom proteklih 30-ak godina. Ipak nije bilo

---

šire primene u nekim oblastima, kao što je kardiologija, bez obzira na potencijalne koristi.

Iako istraživanje podataka postoji dosta dugo, sam termin je uveden tek relativno nedavno, u devedesetim godinama. Paralelno sa terminom "Data mining" u nauci se često koristi i termin otkrivanje znanja u bazama podataka (engl. Knowledge Discovery in Databases - KDD). To je proces analize koji omogućava korisnicima da shvate sisteme i veze između njihovih podataka [91].

Istraživanje podataka omogućava pronalaženje skrivenih zakonitosti i veza među podacima, te izdvajanje interesantnih, novih i potencijalno korisnih informacija, sadržanih u velikim bazama podataka, te transformaciju tih podataka u korisno znanje [92].

Prilikom pretrage podataka programska podrška za istraživanje podataka pomaže analitičaru da reši neke od sledećih problema:

- Klasifikacija - analiziraju se skupovi podataka, otkrivaju skrivene veze i utvrđuju elementi (funkcije) za njihovo grupisanje u jednu od nekoliko klasa.
- Asocijacija podataka – utvrđuju se osobine koje se javljaju zajedno kod više uzoraka, odnosno veze među proizvoljnim atributima.
- Grupisanje (engl. *Clustering*) – proces određivanja grupa podataka koji

---

su međusobno slični, ali različiti od ostalih grupa podataka. Pri tome se indentifikuju i promenljive po kojima se vrši najbolje grupisanje.

- Predviđanje (engl. *Numeric prediction*) – otkriva se ponašanje objekta posmatranja tokom vremena i vrše se predviđanja. Utvrđuju se pravilnosti iz primera i na osnovu toga određuju očekivane numeričke vrednosti.

Koreni istraživanja podataka potiču iz tri naučne oblasti:

- klasične statistike,
- veštačke inteligencije i
- mašinskog učenja.

Bez statistike, ne bi bilo ni istraživanja podataka, pošto je statistika osnova većine tehnologija na kojima se istraživanje podataka gradi. Statistike i koncepti kao što su regresiona analiza, standardne distribucije, standardna devijacija, standardna varijansa, diskriminativna analiza, klaster analiza, kao i intervali poverenja, koriste se za proučavanje odnosa podataka kao i samih podataka. To su gradivni blokovi na kojima su naprednije statističke analize utemeljene. Naravno, u osnovi današnjih alata i tehnika istraživanja podataka, klasične statističke analize igraju značajnu ulogu.

Druga naučna oblast je veštačka inteligencija (engl. *Artificial Intelligence*). Ova disciplina, koja je izgrađena na heuristici, za razliku od statistike, pokušava da primeni ljudski tok misli na statističku obradu problema. Budući da ovaj

---

pristup zahteva ogromnu procesorsku snagu računara, nije ga bilo moguće koristiti praktično sve do početka 1980-ih, kada su računari počeli da "nude" više snage po pristupačnim cenama.

Mašinsko učenje predstavlja spoj statistike i veštačke inteligencije. Može se smatrati evolucijom veštačke inteligencije, jer je to u stvari mešavina heuristike veštačke inteligencije sa naprednim statističkim analizama. Mašinsko učenje pokušava da upozna računarski program sa podacima koje proučava, tako da program sam pravi različite odluke na osnovu proučavanih podataka, koristeći statistiku za osnovne koncepte, i dodajući naprednije algoritme heuristike veštačke inteligencije da bi postigao bolje rezultate.

Istraživanje podataka je našlo široku primenu u oblasti poslovanja preduzeća, ekonomije, mehanike, saobraćaja, kriminalistike, telekomunikacija, pa i medicine i genetike. Može se primeniti u svim onim oblastima gde se raspolaze velikim količinama podataka čijom analizom se žele otkriti određena pravila i uzročno-posledične veze, te transformacijom tih podataka u korisno znanje.

Tipični primeri primene istraživanja podataka:

- Bankarstvo – Predviđanje nivoa loših plasmana, utvrđivanje rizika kod kreditnih kartica, predviđanja zarade od novih klijenata...
- Osiguranje – Predviđanje nivoa odštetnih zahteva, sprečavanje prevara...
- Trgovina – projekcija prodaje, sprečavanje krađa i prevara, utvrđivanje plana snabdevanja maloprodaja, određivanje optimalnih zaliha...

- 
- Policija – Praćenje šema zločina, predviđanje kriminalnog ponašanja pojedinaца, lociranje zločinaca...
  - Marketing – predviđanje prodaja, utvrđivanje trendova, predviđanje ponašanja potrošača, unapređivanje prodaje.
  - Medicina – predviđanje ishoda lečenja, otkrivanje zavisnosti terapija i ishoda, otkrivanje neželjenih dejstava, predviđanje ishoda operacija.

## 1.6.2 Algoritmi mašinskog učenja

U današnje vreme postoji veliki broj algoritama mašinskog učenja. Mnogi od ovih algoritama su novi, a neki su još uvek u razvoju. Najbolje su se pokazali klasifikatori bazirani na *stablina odluke i podsticanje* (engl. boosting) *prostih algoritama*, ali u predmetnoj studiji su evaluirani i neki drugi.

U nastavku rada biće dat pregled osnovnih karakteristika algoritama i grupa algoritama koji su korišćeni za dobijanje prediktivnog modela.

*Naive Bayes* klasifikator [93], radi na jednostavnom, ali relativno intuitivnom konceptu. Takođe u nekim slučajevima se može videti da ovaj klasifikator nadmašuje mnoge druge relativno kompleksne algoritme. Klasifikator se temelji na Bajesovom (Thomas Bayes) pravilu uslovne verovatnoće. Svi atributi sadržani u podacima se tretiraju kao podjednako važni i nezavisni jedan od drugoga.

*KStar* spada u grupu lenjih algoritama [94]. *KStar* je klasifikator zasnovan

---

na instanci (engl. *instance based*). Klasa test instanci se određuje na osnovu klase *training* instanci sličnih njoj, prema odgovarajućoj funkciji sličnosti (rastojanja). Razlikuje se od drugih algoritama baziranih na instanci, jer koristi funkciju rastojanja zasnovanu na entropiji.

*Decision Tables* predstavljaju jednostavan način da se modeluje komplikovana logika [95]. *Decision Tables*, kao grafovi tokova i "if-then-else" strukture asociraju uslove sa akcijama koje treba preduzeti u slučaju ispunjenosti uslova.

Stabla odluke (*Decision Trees*) su intuitivni modeli mašinskog učenja koji odlučuju krajnju vrednost (zavisne promenljive) novog uzorka zasnovanu na vrednostima različitih atributa podataka iz skupa. Interni čvorovi stabla odluke označavaju različite atribute, a grane između čvorova govore o mogućim vrednostima koje taj atribut može da ima za dati primer, dok krajnji čvorovi govore o krajnjoj vrednosti (klasifikaciji) zavisne promenljive. Atribut koji će biti predviđen je poznat kao zavisna promenljiva, jer njegova vrednost zavisi od vrednosti svih ostalih atributa. Ostali atributi koji su potrebni za predviđanje vrednosti zavisne promenljive nazivaju se nezavisne promenljive u skupu podataka.

*J48* implementira Kvinlanov (Ross Quinlan) C4.5 algoritam za generisanje orezanih ili neorezanih C4.5 stabala odluke [96] [97] [96]. C4.5 je proširenje Kvinlanovog starijeg ID3 algoritma [97] [96]. Stabla odluke generisana *J48* algoritmom mogu se koristiti za klasifikaciju. *J48* može raditi i sa numeričkim i sa kategoričkim atributima, koristiti skupove sa vrednostima koje nedostaju



---

kao i vršiti klasifikaciju osetljivu na težinu greške (engl. *cost sensitive*). Takođe, ovo stablo poseduje i opciju za orezivanje odnosno smanjivanje broja čvorova. Kada je kreirano stablo odluke, sledi se redosled selekcije atributa kako je dobijeno u stablu. Označavanjem svih vrednosti atributa sa onima u dobijenom modelu *Decision Trees*, predviđa se krajnja vrednost nove instance.

*BFTree* predstavlja stablo odluke za generisanje najbolji-prvi (engl. *best-first*) klasifikatora [98] [99]. Koristi binarnu raspodelu i za kategoričke i za numeričke attribute. Takođe dozvoljava vrednosti koje nedostaju i za njih koristi metodu fraktalnih instanci. Relativno je novo stablo u grupi stabala mašinskog učenja.

*RandomTree* predstavlja algoritam mašinskog učenja koji kreira stablo odluke koje podrazumeva  $K$  slučajno izabranih atributa na svakom čvoru [96]. Ne dozvoljava orezivanje. Ima opciju da dozvoli estimaciju verovatnoće klase baziranu na izlaznom skupu (engl. *backfitting*).

*RandomForest* predstavlja algoritam mašinskog učenja koji koristi kombinaciju/grupu (engl. *ensemble*) drugih algoritama mašinskog učenja, odnosno drugih stabala odluke i kao izlaz daje klasu koja je mod odluke stabala koje kombinuje [100].

U mašinskom učenju, algoritam SVM (*Support Vector Machines*) je model nadgledane obuke, sa asocijacijom algoritama obuke koji analiziraju podatke i prepoznaju obrasce, korišćene za klasifikaciju i regresionu analizu. Osnovni

---

SVM algoritam uzima skup ulaznih podataka i predviđa, za svaki dati ulaz, koje od dve moguće klase formiraju izlaz, praveći binarni linearni klasifikator. U mašinskom učenju polinomijalni kernel (engl. *polynomial kernel*) je funkcija koja reprezentuje sličnost vektora obuke na osnovu atributa preko polinoma originalne promenljive.

*DecisionStump* algoritam mašinskog učenja je model koji se sastoji od stabla odluke sa jednim nivoom [96]. To je stablo odluke koje ima samo koren i krajne čvorove (listove). Ovo stablo donosi odluke bazirane na samo jednom ulaznom parametru.

Podsticanje (engl. *Boosting*) je meta-algoritam mašinskog učenja [96]. Iako podsticanje nije algoritamski ograničeno, većina algoritama za podsticanje se sastoji od iterativnog obučavanja slabih klasifikatora (kao što je *DecisionStump*), poštujući raspodelu i dodajući ih krajnjem jakom klasifikatoru. Kada su dodati, njima je tipično dodeljena neka težina, na neki način, koji je obično povezan sa tačnošću slabih klasifikatora. Kada je dodat slabi klasifikator podacima se menja težina: primeri koji nisu bili dobro klasifikovani dobijaju na težini, a podaci koji su bili dobro klasifikovani gube težinu (neki algoritmi za podsticanje ponavljajućih primera sa lošom klasifikacijom, na primer, podsticanje većinom). Budući slabi klasifikatori se više fokusiraju na primere koje su prethodni slabi klasifikatori loše klasifikovali. Algoritam za podsticanje *AdaBoost* je najpopularniji i možda najznačajniji istorijski gledano, pošto je prvi algoritam koji se mogao adaptirati na slabe klasifikatore [96].

---

Klasifikacija osetljiva na cenu (engl. *Cost Sensitive Classification*) je meta-algoritam mašinskog učenja [96]. Namena mu je da se za izabrani algoritam odredi cena greške za određene klase, te time poveća broj uspešnih predikcija instanci klasa od interesa, obično klasa sa manjim brojem instanci za obuku.

# Cilj

Cilj istraživanja je kreiranje jednostavnog, praktičnog i u svakodnevnoj praksi upotrebljivog prediktivnog modela za procenu verovatnoće intrahospitalnog mortaliteta pacijenata obolelih od STEMI lečenih pPKI.

Upotrebom savremenih sistema za istraživanje podataka analiziraće se uticaj: demografskih karakteristika bolesnika, podaci iz anamneze i kliničkog nalaza, parametri biohemijskih analiza krvi, parametri ehokardiografskog pregleda, parametri zabeleženi tokom koronarne angioplastike, kao i šifre prijernih dijagnoza.

Suštinsko je pitanje mogu li se izdvojiti parametri koji su presudni, te najviše utiču na fatalni ishod tokom bolničkog lečenja ovih bolesnika.

Razvoj takvog modela trebao bi da posluži kao pomoć u određivanju rizika i donošenju najbolje odluke o strategiji zbrinjavanja budućih bolesnika sa STEMI. Identifikacijom bolesnika visokog rizika i drugačijom organizacijom medicinskog zbrinjavanja, mogao bi se poboljšati ishod lečenja akutnog ST-eleviranog infarkta miokarda.

# Hipoteza

1. Moguće je izdvojiti prediktore potencijalnog fatalnog ishoda tokom bolničke faze lečenja bolesnika sa akutnim ST-eleviranim infarktom miokarda nakon primarne perkutane koronarne intervencije primenom savremenih metoda istraživanja podataka.
2. Moguće je razviti savremeni model za predviđanje intra-hospitalnog ishoda lečenja bolesnika sa akutnim ST-eleviranim infarktom miokarda nakon primarne perkutane koronarne intervencije, odgovarajuće preciznosti, primenom savremenih metoda istraživanja podataka.

# Metodologija

Planirano istraživanje je koncipirano kao unicentrična, retrospektivna, ali i prospektivna studija. Retrospektivni deo studije namenjen je za razvoj prediktivnog modela. Podrazumeva izbor, određivanje veličine i strukture uzorka pacijenata nad kojim će se razvijati prediktivni model. Prikupljeni podaci moraju biti preprocesirani, odnosno iz uzorka trebaju biti izbačene sve instance koje imaju dosta nedostajućih informacija (engl. missing values). Takođe iz početnog uzorka se izbacuju sve instance čije vrednosti podataka nisu u prihvatljivim granicama (engl. Outliers). Potom se dobijeni skup podataka transformiše u format koji odgovara alatu za istraživanje podataka - Weka.

Evaluacija raspoloživih algoritama mašinskog učenja vrši se u Weka alatu, u cilju da bi se selektovao algoritam koji daje najbolje rezultate predikcije, sa najmanje korišćenih atributa, da bi model bio što jednostavniji i prihvatljiviji za korišćenje. Performanse modela se ocenjuju preko tačnosti predviđanja (engl. Accuracy) i površine ispod ROC krive, a samo testiranje se vrši na ulaznom skupu podataka metodom desetostruke ukrštene validacije (engl. 10-fold cross

---

validation). Nakon selekcije algoritma sa prihvatljivom prediktivnom moći isti se fino podešava (engl. fine-tuning) u cilju postizanja maksimalnih performansi, ali i smanjenja broja atributa koji su potrebni kao ulazni podaci.

Dodatna validacija dobijenog modela vrši se u prospektivnoj studiji. Skupljeni su podaci selektovani kao atributi u kreiranom modelu za 400 pacijenata u toku 2015. godine. Podaci su ponovo prebačeni u format podržan od strane Weka alata i izvršeno je testiranje i potvrda validnosti modela.

Za pacijente iz prospektivne studije izračunat je i GRACE skor rizika, te je upoređena prediktivna moć GRACE-a i razvijenog prediktivnog modela.

U nastavku poglavlja dat je prikaz metodologije korišćene za kreiranje i validaciju prediktivnog modela.

## **4.1 Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka**

U retrospektivnu studiju su uključeni svi pacijenti sa STEMI koji su lečeni na Klinici za kardiologiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine (IKVVBV) u Sremskoj Kamenici kod kojih je u cilju rekanalizacije infarktne arterije izvršena pPKI, u periodu od decembra 2008. godine do decembra 2011. godine.

Prvobitno je istraživanjem bilo obuhvaćeno preko 1500 pacijenata, ali su iz početnog uzorka bili izbačeni oni kod kojih je nedostajala veća količina

---

obeležja. Skup podataka za kreiranje prediktivnog modela, nakon izbacivanja gore navedenih pacijenata, je sveden na 1495 pacijenata. U daljem tekstu dobijeni skup nazivaće se derivacioni skup podataka.

Svaki pacijent je inicijalno predstavljen sa 629 obeležja sadržanih u postojećem IKVBV informacionom sistemu - BIS (bolnički informacioni sistem). Obeležja su podeljena u sledeće grupe:

- demografske karakteristike - Tabela 4.1,
- podaci iz prijemne kardiološke ambulante - Tabela 4.2
- podaci iz anamneze i kliničkog nalaza - Tabela 4.3
- parametri biohemijskih analiza krvi pri prijemu - Tabela 4.4
- parametri ehokardiografskog pregleda - Tabela 4.5
- šifre dijagnoza - Tabela 4.6
- angiografski i proceduralni detalji - Tabela 4.1, Tabela 4.8
- EKG pri prijemu - Tabela 4.9.

U IKVBV koriste se kateterizacione sale Siemens "Coroscop Top" i Siemens "Axiom Artis".

Svi pacijenti su podvrgnuti pPKI (unutar dva sata od momenta prijema), i svima je ordinirano 300 mg Aspirina i 600 mg Clopidogrela pre procedure. Na početku procedure svima je intravenski aplikovano 10000 internacionalnih jedinica nefrakcionisanog Heparina. Stentovi su postavljeni direktno ili nakon prethodne angioplastike balonom. Nakon procedure svi pacijenti su praćeni u



---

jedinici intenzivne nege kardioloških bolesnika, do stabilizacije opšteg stanja.

Ehokardiografski pregled je rađen na ehokardiografskom aparatu: Vivid 7 (GE Medical Systems, Horten, Norway) sa multifrekventnom sondom (3.5MHz). Pregled su vršili iskusni lekari koji rutinski izvode ehokardiografske preglede u ustanovi. Ehokardiografski parametri dobijeni su merenjem u 2D-modu i M-modu, konvencionalnim doplerom (pulsnim i kontinuiranim) i tkivnim doplerom (PW TDI) u skladu sa preporukama Američkog udruženja za ehokardiografiju [101]. Pacijenti su bili postavljeni u levi bočni položaj, a podaci su prikupljeni nakon izračunavanja srednjih vrednosti tri konsekutivna merenja. LVEF je merena i računata po Simpsonovoj metodi [102]:

$$EF = ((EDVLV - ESVLV) / EDVLV) \times 100\%$$

Kontinuiranim i pulsним Dopplerom dobijene su krive protoka krvi postavljanjem sonde u apikalni 4CH ("4-šupljine") prozor citeoh1997noninvasive. Trans-mitralna brzina protoka doplerskog pulsnoг talasa je snimana iz apikalnog 4CH prozora. Ultrazvučni snop je postavljen na vrh mitralnog zaliska tako da je bio u liniji sa mitralnim utokom, a brzine vrha E i A talasa i deceleraciono vreme bili su mereni [103]. Srednje vrednosti brzina računata su od pet uzastopnih merenja.

Tabela 4.1: Demografske karakteristike

Demografska karakteristika	potencijalni odgovor
pol	muški/ženski
godine života	apsolutna vrednost u god.
zanimanje	svrstati u grupu srodnih
bračno stanje:	oženjen/udata ili neoženjen/neudata ili razveden/razvedena udovac/udovica

Tabela 4.2: Podaci iz prijemne kardiološke ambulante

Podaci iz prijemne	potencijalni odgovor
vreme od početka bola	apsolutna vrednost u min./nenaznačeno
reanimacija na terenu	da/ne
vrsta dolaska:	sopstveni prevoz ili SHMP ili upućen iz druge ustanove ili premeštaj iz druge ustanove

Tabela 4.3: Podaci iz anamneze i kliničkog nalaza

Podaci iz anamneze	postavljeno pitanje	potencijalni odgovor
glavne tegobe:	bol u grudima ili	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.3 – *Nastavak sa prethodne strane*

Podaci iz anamneze	postavljeno pitanje	potencijalni odgovor
	bez tegoba ili gušenje ili bol i gušenje ili bol u epigastrijumu	izabrati od ponuđenih
sadašnja bolest:	1. manifestacija bolesti ili od ranije kardiološki bolesnik	izabrati od ponuđenih
respiratorni sistem:	prethodila povišena temperatura otežano disanje	da/ne da/ne
kardiovaskularni sistem:	bol u grudima gušenje može da leži na ravnom lupanje i preskakanje srca oticanje potkolenica grčevi u listovima proširene vene	da/ne da/ne da/ne da/ne da/ne da/ne da/ne
faktori rizika:	hipertenzija šećerna bolest hiperlipidemija pušač alkohol	da/ne ne/oral. hipoglik./ insulin/kombinovana th/ reguliše ishranom da/ne da/ne/ranije pušenje da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.3 – *Nastavak sa prethodne strane*

Podaci iz anamneze	postavljeno pitanje	potencijalni odgovor
porodična anamneza:	karcinom	da/ne
	srčane bolesti	da/ne
	dijabetes melitus	da/ne
gastrointestinalni sistem:	bol u trbuhu	da/ne
	čir na želudcu/12-ercu ikada	da/ne
	stolica redovna	da/ne
	crne stolice unazad 7 dana	da/ne
	zna za hemoroide	da/ne
	zna za gastritis	da/ne
	zna za holelitijazu	da/ne
od ranije stent u RIA:	ima 1/više stentova	da/ne
od ranije stent u RCX:	ima 1/više stentova	da/ne
od ranije stent u ACD:	ima 1/više stentova	da/ne
od ranije PTCA RIA:		da/ne
od ranije PTCA RCX:		da/ne
od ranije PTCA ACD:		da/ne
ranije koronarna hirurgija:		da/ne
ranije valvularna hirurgija:	aortni zalistak	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.3 – *Nastavak sa prethodne strane*

Podaci iz anamneze	postavljeno pitanje	potencijalni odgovor
	mitralni zalistak	da/ne
	trikuspidni zalistak	da/ne
ranije bolesti:	op. slepog creva	da/ne
	op. žučne kesice	da/ne
	op. prostate/histerektomija	da/ne
	op. abdominalne aorte	da/ne
	vaskularna hirurgija	da/ne
	preboleo/la CVI	da/ne
	preboleo/la IM	da/ne
	malignitet	da/ne
objektivni pregled:	svestan/svesna	da/ne
	afebrilan/afebrilna	da/ne
	gojazan/gaojazna	da/ne
	eupnoičan/eupnoična	da/ne
	normokardan/normokardna	da/ne
	kasnoinspir. pukoti	da/ne
	ritmičan/ritmična	da/ne
	šum nad aornim ušćem	da/ne
	šum nad mitralnim ušćem	da/ne
	šum nad trikuspidnim ušćem	da/ne
	šum nad karotidama	da/ne
	kardijalno kompenzovan	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.3 – *Nastavak sa prethodne strane*

Podaci iz anamneze	postavljeno pitanje	potencijalni odgovor
sistolni krvni pritisak:	apsolutna vrednost	
dijastolni krvni pritisak:	apsolutna vrednost	

Tabela 4.4: Parametri biohemijskih analiza krvi pri prijemu

Vrsta biohemijske analize krvi	merna jedinica
Sedimentacija	mm/h
Eritrociti	$\times 10^{12} / l$
Hemoglobin	g/l
Leukociti	$\times 10^9 / l$
Ukupni holesterol	mmol/l
Trigliceridi	mmol/l
LDL holesterol	mmol/l
HDL holesterol	mmol/l
Glukoza	mmol/l
Kreatinin fosfokinaza	mmol/l
Kreatinin fosfokinaza-MB	mmol/l
Troponin	%
Laktat dehidrogenaza	U/l
Urea	mmol/l

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.4 – Nastavak sa prethodne strane

Vrsta biohemijske analize krvi	merna jedinica
Kreatinin	$\mu\text{mol/l}$
Mokraćna kiselina	$\mu\text{mol/l}$
Bilirubin ukupni	$\text{mmol/l}$
Aspartat aminotrasferaza	U/l
Alanin aminotrasferaza	U/l
C-reaktivni protein	$\text{mg/l}$
Fibrinogen	$\text{g/l}$
INR (International normalized ratio)	
Quick	%
Natrijum	$\text{mmol/l}$
Kalijum	$\text{mmol/l}$
Kalcijum	$\text{mmol/l}$
Ukupni proteini	$\text{g/l}$

Tabela 4.5: Parametri ehokardiografskog pregleda

Eho parametar	pun naziv	merna jedinica
TT	Telesna težina	kg
TV	Telesna visina	cm
HR	Srčana frekvenca	br.ot/min
BSA	površina tela	$\text{m}^2$
LVIDs	dijametar leve komore u sistoli	cm
LVIDd	dijametar leve komore u dijastoli	cm
IVSd	debljina interventrikularnog septuma	cm

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.5 – Nastavak sa prethodne strane

Eho parametar	pun naziv	merna jedinica
PLWd	debljina posteriornog zida leve komore	cm
LA	dimenzije leve pretkomore	cm
RV	dimenzije desne komore	cm
AO	dijametar aorte u korenu	cm
AOvs	separacija aortnih kuspisa	cm
EDVLV	volumen leve komore na kraju dijastole	ml
EDLVI	volumen leve komore na kraju dijastole indeksiran	ml/m <sup>2</sup>
ESVLV	volumen leve komore na kraju sistole	ml
ESLVI	volumen leve komore na kraju sistole indeksiran	ml/m <sup>2</sup>
SVLV	udarni volumen leve komore	ml
SVLVI	udarni volumen leve komore indeksiran	ml/m <sup>2</sup>
EFLV	ejekciona frakcija leve komore	%
CO	minutni volumen	l/min.
CI	srčani indeks	
LVOTD	dijametar izlaznog trakta leve komore	cm
LAab	apiko-bazalni dijametar leve pretkomore	cm
LAlI	lateo-lateralni dijametar leve pretkomore	cm
RAab	apiko-bazalni dijametar desne pretkomore	cm
RAab	latero-lateralni dijametar desne pretkomore	cm
AOmaxPG	maksimalni gradijent pritiska nad aortom	mmHg
AOmeanPG	srednji gradijent pritiska nad aortom	mmHg
AOVTI	<i>aortic velocity-time integral</i>	cm
AVA	površina aortnog zalistka	cm <sup>2</sup>
AscAO	dijametar ascendentne aorte	cm
DscAO	dijametar descendentne aorte	cm
ArchAO	dijametar luka aorte	cm
AR	aortna regurgitacija	1-4

Nastavak na sledećoj strani



Tabela 4.5 – Nastavak sa prethodne strane

Eho parametar	pun naziv	merna jedinica
MADd	dijametar mitralnog anulusa u dijastole	cm
MAAd	prečnik površine mitralnog anulusa u dijastoli	cm
MVA	površina mitralnog anulusa	cm <sup>2</sup>
MVmaxPG	transmitralni maksimalni gradijent pritiska	mmHg
MVmeanPG	transmitralni srednji gradijent pritiska	mmHg
MVVTI	<i>mitral velocity-time integral</i>	cm
Emv	E talas	cm/sec.
Amv	A talas	cm/sec.
Emv/Amv	odnos A/E	
MV Dct.	vreme deceleracije E talasa	msec.
MR	mitralna regurgitacija	1-4
RVd.	dijametar desne komore u dijastoli	cm
RVs.	dijametar desne komore u sistoli	cm
RVSP	sistolni pristisak u desnoj komori	mmHg
TrcPA	dijametar Trunkus pulmonalis-a	cm
PAmxPG	transpulmonalni maksimalni gradijent pritiska	mmHg
PAmeanPG	transpulmonalni srednji gradijent pritiska	mmHg
PAVTI	<i>pulmonary artery velocity time integral</i>	cm
PR	regurgitacija plućne arterije	1-4
TR	trikuspidna regurgitacija	1-4
izgled aorte i kuspisa	sklerotski izmenjeni	da/ne
kinetika zid.l.k	očuvana ili akinezija ili hipokinezija ili akinezija i hipokinezija ili dijastolna disfunkcija akinezija i hipokinezija i dijastolna disfunkcija	

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 4.5 – Nastavak sa prethodne strane

Eho parametar	pun naziv	merna jedinica
perikarni izliv	prisutan	da/ne

Tabela 4.6: Šifre dijagnoza

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
A69.2	Morbus Lyme	da/ne
C16.9	Neoplasma malignum ventriculi, non specificatum	da/ne
C18.4	Neoplasma malignum coli transversi	da/ne
C32.9	Neoplasma malignum laryngis, non specificatum	da/ne
C34	Neoplasma malignum bronchi et pulmonis	da/ne
C34.1	Neoplasma malignum pulmonis, lobi superioris	da/ne
C34.9	Neoplasma malignum bronchi et pulmonis, non specificatum	da/ne
C62.1	Neoplasma malignum testis scrotalis	da/ne
C65	Neoplasma malignum pelvis renalis	da/ne
C67	Neoplasma malignum vesicae urinariae	da/ne
C71.9	Neoplasma malignum cerebri, non specificatum	da/ne
C91.1	Leucaemia lymphocytica chronica	da/ne
D40.0	Neoplasma prostatae	da/ne
D41.4	Neoplasma vesicae urinariae	da/ne
D69.6	Thrombocytopenia , non specificata	da/ne
E03	Hypothyroidismus alius	da/ne
E03.9	Hypothyroidismus, non specificatus	da/ne
E05	Thyreotoxicosis	da/ne
E10	Diabetes mell. ab insulino dep.	da/ne
E10.6	Diabetes mell. ab insulino dep., cum complic. aliis specif.	da/ne
E10.8	Diabetes mell. ab insulino dep., cum complic., non specif.	da/ne
E11	Diabetes mell. ad insulino indep.	da/ne

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 4.6 – Nastavak sa prethodne strane

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
E11.5	Diabetes mell. ad insulino indep., cum complic. syst.	da/ne
E11.6	Diabetes mell. ad insulino indep.,cum complic. aliis specif.	da/ne
E11.7	Diabetes mell. ad insulino indep.,cum complic. multiplicibus	da/ne
E11.8	Diabetes mell. ad insulino indep.,cum complic.,non specif.	da/ne
E11.9	Diabetes mell. ad insulino indep. sine complic.	da/ne
E12.8	Diabetes mell. malnutritionalis,cum complic.,non specif.	da/ne
E13.3	Diabetes mell. alius,specificatus,cum complic. ophthalmicis	da/ne
E13.8	Diabetes mell. alius,specificatus,cum complic.,non specif.	da/ne
E14	Diabetes mell.,non specif.	da/ne
E66	Obesitas	da/ne
E66.0	Obesitas propter calorias enormes	da/ne
E66.9	Obesitas,non specificata	da/ne
E73.0	Deficientia lactosi congenita	da/ne
E78	Disordines metabolismi lipoproteiniet lipidaemiae alii	da/ne
E78.0	Hypercholesterolaemia vera	da/ne
E78.1	Hyperglyceridaemia vera	da/ne
E78.2	Hyperlipidaemia mixta	da/ne
E78.5	Hyperlipidaemia,non specificata	da/ne
E78.8	Disordines metabolismis lipoproteins alii	da/ne
E80	Porphiria et disordines metabolismi bilirubini	da/ne
E80.2	Porphyria alia	da/ne
F09.5	Psychosis	da/ne
F29	Psychosis non organica,non specificata	da/ne
G40	Epilepsia	da/ne
G63.2	Polyneuropathia diabetica(E10-E14+)	da/ne
H40	Glaucoma	da/ne
H54.4	Amaurosis monocularis	da/ne

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
H91	Surditas alia	da/ne
H91.9	Surditas, non specificata	da/ne
I06.0	Stenosis aortae rheumatica	da/ne
I06.2	Stenosis cum insufficientia aortae rheumatica	da/ne
I10	Hypertensio arterialis essentialis (primaria)	da/ne
I10.0	Hypertensio arterialis essentialis	da/ne
I10.01	Hypertensio arterialis essentialis gr. 1	da/ne
I10.02	Hypertensio arterialis essentialis gr. 2	da/ne
I10.05	Crysis hypertensiva	da/ne
I10.06	Hypertensio arterialis essentialis labilis	da/ne
I11.9	Morbus cordis hypertensivus sine insufficientia cordis	da/ne
I11.91	Cardiomyopathia hypertensiva	da/ne
I11.92	Cardiomyopathia hypertensiva hypertrophica	da/ne
I11.99	Cor hypertensivum compensatum	da/ne
I20	Angina pectoris	da/ne
I20.054	Syndroma coronarium acutum	da/ne
I21	Infarctus myoc. acutus	da/ne
I21.0	Infarctus myoc. transm. par. anterioris acutus	da/ne
I21.002	Infarctus myoc. transm. reg. antero-septalis acutus	da/ne
I21.003	Infarctus myoc. transm. reg. antero-septo-apicalis ac.	da/ne
I21.004	Infarctus myoc. transm. reg. antero-lateralis acutus	da/ne
I21.005	Infarctus myoc. transm. reg. antero-basalis acutus	da/ne
I21.011	Infarctus myoc. transm. par. anterioris subacutus	da/ne
I21.012	Infarctus myoc. transm. reg. antero-septalis subacutus	da/ne
I21.013	Infarctus myoc. transm. reg. antero-septo-apicalis subac.	da/ne
I21.014	Infarctus myoc. transm. reg. antero-lateralis subacutus	da/ne
I21.015	Infarctus myoc. transm. reg. antero-basalis subacutus	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
I21.1	Infarctus myoc. transm. par. inferioris acutus	da/ne
I21.102	Infarctus myoc. transm. reg. infero-posterioris acutus	da/ne
I21.103	Infarctus myoc. transm. reg. infero-lateralis acutus	da/ne
I21.111	Infarctus myoc. transm. par. inferioris subacutus	da/ne
I21.112	Infarctus myoc. transm. reg. infero-posterioris subacutus	da/ne
I21.113	Infarctus myoc. transm. reg. infero-lateralis subacutus	da/ne
I21.2	Infarctus myoc. transm. acutus, partium aliarum	da/ne
I21.201	Infarctus myoc. transm. par. lateralis acutus	da/ne
I21.202	Infarctus myoc. transm. reg. apico-lateralis acutus	da/ne
I21.204	Infarctus myoc. transm. par. posterioris acutus	da/ne
I21.205	Infarctus myoc. transm. reg. postero-lateralis acutus	da/ne
I21.209	Infarctus myoc. transm. ventriculi dextri acutus	da/ne
I21.3	Infarctus myoc. transm. sine loco specificato acutus	da/ne
I21.30	Infarctus myoc. transm. acutus	da/ne
I21.31	Infarctus myoc. transm. subacutus	da/ne
I21.9	Infarctus myoc. acutus, non specificatus	da/ne
I21.90	Infarctus myoc. acutus	da/ne
I22.0	Infarctus myoc. anterioris recidivus acutus	da/ne
I22.001	Reinfarctus myoc. transm. par. anterioris acutus	da/ne
I22.002	Reinfarctus myoc. transm. reg. antero-septalis acutus	da/ne
I22.003	Reinfarctus myoc. transm. reg. antero-apicalis acutus	da/ne
I22.004	Reinfarctus myoc. transm. reg. antero-lateralis acutus	da/ne
I22.1	Infarctus myoc. inferioris recidivus acutus	da/ne
I22.101	Reinfarctus myoc. transm. par. inferioris acutus	da/ne
I22.102	Reinfarctus myoc. transm. reg. infero-posterioris acutus	da/ne
I22.103	Reinfarctus myoc. transm. reg. infero-lateralis acutus	da/ne
I22.801	Reinfarctus myoc. transm. par. lateralis acutus	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
I22.809	Reinfarctus myoc. transm. ventriculi dextri acutus	da/ne
I22.90	Reinfarctus myoc. transm. acutus	da/ne
I24.1	Status post infarctum myoc.	da/ne
I25	Morbus cordis ischaemicus chronicus	da/ne
I25.12	Morbus coronarius	da/ne
I25.2	Infarctus myoc. anteactus	da/ne
I25.20	Infarctus myoc. transm. inv.	da/ne
I25.2001	Infarctus myoc. transm. inv. par. anterioris	da/ne
I25.2002	Infarctus myoc. transm. inv. reg. antero-septalis	da/ne
I25.2003	Infarctus myoc. transm. inv. reg. antero-apicalis	da/ne
I25.2004	Infarctus myoc. transm. inv. reg. antero-lateralis	da/ne
I25.2011	Infarctus myoc. transm. inv. par. inferioris	da/ne
I25.2012	Infarctus myoc. transm. inv. reg. infero-posterioris	da/ne
I25.2013	Infarctus myoc. transm. inv. reg. infero-lateralis	da/ne
I25.2022	Infarctus myoc. transm. inv. reg. apico-lateralis	da/ne
I25.2027	Infarctus myoc. transm. inv. reg. postero-basalis	da/ne
I25.2029	Infarctus myoc. transm. inv. ventriculi dextri	da/ne
I25.21	Infarctus myoc. non Q inv.	da/ne
I25.2101	Infarctus myoc. non-Q inv. par. anterioris	da/ne
I25.2102	Infarctus myoc. non-Q inv. reg. antero-septalis	da/ne
I25.2103	Infarctus myoc. non-Q inv. reg. antero-apicalis	da/ne
I25.2104	Infarctus myoc. non-Q inv. reg. antero-lateralis	da/ne
I25.2111	Infarctus myoc. non-Q inv. par. inferioris	da/ne
I25.2112	Infarctus myoc. non-Q inv. reg. infero-posterioris	da/ne
I25.2113	Infarctus myoc. non-Q inv. reg. infero-lateralis	da/ne
I25.2121	Infarctus myoc. non-Q inv. par. lateralis	da/ne
I25.2202	Cicatrix myoc. reg. antero-septalis	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
I25.2211	Cicatrix myoc. par. inferioris	da/ne
I25.2212	Cicatrix myoc. reg. infero-posterioris	da/ne
I25.30	Aneurysma ventriculi sinistri cordis post infarctum myoc.	da/ne
I25.5	Cardiomyopathia ischaemica	da/ne
I25.7112	Stenosis RIVA ACS pars medialis	da/ne
I25.7121	Stenosis RCX ACS pars proxymalis	da/ne
I27.80	Hypertensio arteriae pulmonalis sec.	da/ne
I27.801	Hypertensio arteriae pulmonalis sec. cardiogenes	da/ne
I34	Morbi valvulae mitralis, non rheumatici	da/ne
I34.0	Insufficiencia valvulae mitralis non rheumatica	da/ne
I34.2	Stenosis valvulae mitralis non rheumatica	da/ne
I35.0	Stenosis valvulae aortae non rheumatica	da/ne
I35.1	Insufficiencia valvularum aortae non rheumatica	da/ne
I35.2	Stenosis cum insuff. valvulae aortae, non rheumatica	da/ne
I36.0	Stenosis valvulae tricuspidalis non rheumatica	da/ne
I36.1	Insufficiencia valvulae tricuspidalis non rheumatica	da/ne
I36.10	Incompententia valvulae tricuspidalis non rheumatica	da/ne
I40	Myocarditis acuta	da/ne
I42	Cardiomyopathia	da/ne
I42.00	Cardiomyopathia dilatativa	da/ne
I42.20	Cardiomyopathia hypertrophica	da/ne
I44.0	Block atrioventric.,gr. primus	da/ne
I44.1	Block atrioventric.,gr. secundus	da/ne
I44.11	Block atrioventric. gr. secundus typus Moebitz 1	da/ne
I44.12	Block atrioventric. gr. secundus typus Moebitz 2	da/ne
I44.121	Block atrioventric. gr. secundus typus Moebitz 2 2:1	da/ne
I44.2	Block atrioventricularis completus (totalis)	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
I44.4	Block fasciculi anterioris, rami atrioventricularis sinistri	da/ne
I44.41	Hemiblock anterior rami fasciculi Hissi	da/ne
I44.7	Block fasciculi sinistri, non specificatus	da/ne
I44.702	Block rami sinistri fasciculi Hissi	da/ne
I44.712	Block rami sinistri fasciculi Hissi completus	da/ne
I44.722	Block rami sinistri fasciculi Hissi incompletus	da/ne
I45.0	Block fasciculi dextri	da/ne
I45.102	Block rami dextri fasciculi Hissi	da/ne
I45.111	Block rami atrioventricularis dextri completus	da/ne
I45.112	Block rami dextri fasciculi Hissi completus	da/ne
I45.122	Block rami dextri fasciculi Hissi incompletus	da/ne
I45.241	Block bifascicularis: BDG+PLHB	da/ne
I46	Institutio cordis	da/ne
I46.0	Institutio cordis cum reanimatione positiva	da/ne
I46.00	Institutio cordis cum reanimatio efficacia	da/ne
I47	Tachycardia paroxysmalis	da/ne
I47.15	Tachycardia pseudoventricularis paroxysmalis	da/ne
I47.2	Tachycardia ventricularis paroxysmalis	da/ne
I47.21	Tachycardia ventricularis paroxysmalis persistens	da/ne
I47.22	Tachycardia ventricularis paroxysmalis non persistens	da/ne
I48	Fibrillatio atriorum et fluctuatio atriorum	da/ne
I48.00	Fibrillatio et fluctuatio	da/ne
I48.01	Fibrillatio-fluctuatio atriorum	da/ne
I48.04	Arrhythmia absoluta	da/ne
I48.05	Tachyarrhythmia absoluta	da/ne
I48.06	Fibrillatio atriorum cum arrhythmia absoluta ventric.	da/ne
I48.07	Bradyarrhythmia absoluta	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*



Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
I49.01	Fibrillatio ventriculorum	da/ne
I49.14	Depolarisatio praematura supraventricularis	da/ne
I49.3	Extrasystole ventricularis	da/ne
I49.30	Depolarisatio praematura ventric.	da/ne
I49.306	Depolarisatio praem. ventric. tachycardialis typ. Lown 4b	da/ne
I49.31	Arrhythmia cum compl. praem. ventric.	da/ne
I49.315	Arrhythmia cum compl. praem. ventric. couplet typ. Lown 4a	da/ne
I49.317	Arrhythmia cum compl. praem. ventric. "R/T" typ. Lown 5	da/ne
I49.511	Disordo sinus cordi	da/ne
I50.0	Insufficiencia cordis congestiva	da/ne
I50.00	Insuffitientia cordis congestiva	da/ne
I50.006	Insuffitientia cordis congestiva gr. NYHA 3/4	da/ne
I50.007	Insuffitientia cordis congestiva gr. NYHA 4	da/ne
I50.01	Cor decompensatum	da/ne
I50.1	Insufficiencia ventriculi sinistri	da/ne
I50.10	Oedema pulmonis cardiale	da/ne
I50.11	Insufficiencia ventriculi sinistri cordis acuta	da/ne
I50.110	Oedema pulmonis cardiale acutum	da/ne
I60.2	Haemorrhagia subarahnoidalalis (arteria comm. ant.)	da/ne
I63	Infarctus cerebri	da/ne
I63.8	Infarctus cerebri alius	da/ne
I63.9	Infarctus cerebri, non specificatus	da/ne
I64	Apoplexia cerebri ut haemorrhagia sive infarctus non spec.	da/ne
I65.2	Oclusio arteriae carotidis et stenosis arteriae carotidis	da/ne
I65.21110	Stenosis a. carotis communis sin. pars bulbaris	da/ne
I65.2112	Stenosis a. carotis communis dex.	da/ne
I65.21120	Stenosis a. carotis communis dex. pars bulbaris	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
I65.2121	Stenosis a. carotis internae sin.	da/ne
I65.2122	Stenosis a. carotis internae dex.	da/ne
I65.2131	Stenosis a. carotis externae sin.	da/ne
I65.2221	Occlusio a. carotis internae sin.	da/ne
I70.2	Atherosclerosis arteriarum extremitatum	da/ne
I71.0	Aneurysma aortae dissectum	da/ne
I71.1	Aneurysma aortae thoracalis ruptum	da/ne
I71.2	Aneurysma aortae thoracalis non ruptum	da/ne
I71.4	Aneurysma aortae abdominalis non ruptum	da/ne
I73.9	Morbus vasorum perifericorum, non specificatus	da/ne
I74.8	Embolia arteriae et thrombosis arteriae alia	da/ne
I83	Varices venarum extremitatum inferiorum	da/ne
I95	Hypotensio arterialis	da/ne
J18.9	Pneumonia, non specificata	da/ne
J40	Bronchitis, non specificata	da/ne
J44	Morbus pulmonis obstructivus chronicus alius	da/ne
J44.1	Morbus pulmonis obst.chr. cum exacerb.ac.	da/ne
J44.8	Morbus pulmonis obst.chr. alius, specificatus	da/ne
J44.82	Bronchitis emphysematosa chronica	da/ne
J44.83	Bronchitis obstructiva chronica	da/ne
J44.9	Morbus pulmonis obstructivus chronicus, non spec.	da/ne
J45	Asthma bronchiale	da/ne
K25	Ulcus ventriculi	da/ne
K26	Ulcus duodeni	da/ne
K26.91	Ulcus bulbi duodeni	da/ne
K29.5	Gastritis chronica, non specificata	da/ne
K29.7	Gastritis, non specificata	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.6 – *Nastavak sa prethodne strane*

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
K29.9	Gastroduodenitis, non specificata	da/ne
K51	Colitis ulcerosa	da/ne
K73	Hepatitis chronica	da/ne
K76.0	Steatosis hepatis	da/ne
K81.9	Cholecystitis, non specificata	da/ne
K86.1	Pancreatitis chronica alia	da/ne
K92.1	Melaena	da/ne
L50.0	Urticaria allergica	da/ne
M06	Arthritis rheumatoides alia	da/ne
M53.1	Syndroma cervicobrachialis	da/ne
M53.9	Dorsopathia, non specificata	da/ne
N18	Insufficiencia renalis chronica	da/ne
N18.0	Insufficiencia renalis terminalis	da/ne
N18.2	Insufficiencia renalis chronica gr. 2	da/ne
N40	Hyperplasia prostatae	da/ne
N42.8	Morbi prostatae alii, specificati	da/ne
R00.1	Bradycardia, non specificata	da/ne
R03.1	Hypotensio	da/ne
R31	Haematuria, non specificata	da/ne
R40.2	Coma, non specificatum	da/ne
R50	Febris causae ignotae	da/ne
R55	Syncopa et collapsus	da/ne
R55.01	Lypothymia	da/ne
R55.02	Syncopa	da/ne
R57.0	Afflictus(shock) cardiacus	da/ne
R73.04	Disordo tolesrantio glycozi	da/ne
S72.0	Fractura colli femoris	da/ne

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.6 – Nastavak sa prethodne strane

Šif.dg.	latinski naziv	odgovor
T13.6	Amputatio traumatica extremitatis inf. reg. non spec.	da/ne
Y83.5	Amputacija udova	da/ne
Y83.8	Drugi hirurški zahvati	da/ne
Y83.9	Hirurški zahvat,neoznačen	da/ne
Z95	Prisustvo implantata i graftova na srcu i krvnim sudovima	da/ne
Z95.0	Prisustvo pejsmejкера srca (pacemaker)	da/ne
Z95.1	Prisustvo aortokoronarnog bajpasa grafta (bypass graft)	da/ne
Z95.113	Hirurška revaskularizacija miokarda 3x CABG	da/ne
Z95.2	Prisustvo veštačkog zaliska srca	da/ne
Z95.24	Implantacija mehaničke mitralne dvolisne valvule	da/ne
Z95.5	Prisustvo implantata i grafta na koronarnim sudovima	da/ne
Z95.8	Prisustvo drugih implantata ili graftova srca i krv.sud.	da/ne
Z95.9	Prisustvo implantata ili grafta na srcu i krv.sud.,neozn.	da/ne

Tabela 4.7: Angiografski detalji tokom koronarografije

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
Dominacija	ACD/ACS-RCX/podeljena
segm. 01 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 01 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 01 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 01 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 01 Timi flow	0/1/2/3
segm. 01 blush flow	0/1/2/3
segm. 02 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 02 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 02 tip lezije	A/B1/B2/C

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 4.7 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
segm. 02 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 02 Timi flow	0/1/2/3
segm. 02 blush flow	0/1/2/3
segm. 03 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 03 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 03 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 03 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 03 Timi flow	0/1/2/3
segm. 03 blush flow	0/1/2/3
segm. 04 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 04 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 04 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 04 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 04 Timi flow	0/1/2/3
segm. 04 blush flow	0/1/2/3
segm. 05 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 05 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 05 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 05 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 05 Timi flow	0/1/2/3
segm. 05 blush flow	0/1/2/3
segm. 06 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 06 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 06 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 06 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 06 Timi flow	0/1/2/3
segm. 06 blush flow	0/1/2/3

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.7 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
segm. 07 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 07 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 07 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 07 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 07 Timi flow	0/1/2/3
segm. 07 blush flow	0/1/2/3
segm. 08 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 08 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 08 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 08 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 08 Timi flow	0/1/2/3
segm. 08 blush flow	0/1/2/3
segm. 09 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 09 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 09 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 09 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 09 Timi flow	0/1/2/3
segm. 09 blush flow	0/1/2/3
segm. 10 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 10 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 10 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 10 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 10 Timi flow	0/1/2/3
segm. 10 blush flow	0/1/2/3
segm. 11 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 11 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 11 tip lezije	A/B1/B2/C

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.7 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
segm. 11 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 11 Timi flow	0/1/2/3
segm. 11 blush flow	0/1/2/3
segm. 12 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 12 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 12 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 12 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 12 Timi flow	0/1/2/3
segm. 12 blush flow	0/1/2/3
segm. 13 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 13 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 13 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 13 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 13 Timi flow	0/1/2/3
segm. 13 blush flow	0/1/2/3
segm. 14 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 14 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 14 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 14 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 14 Timi flow	0/1/2/3
segm. 14 blush flow	0/1/2/3
segm. 15 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 15 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 15 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 15 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 15 Timi flow	0/1/2/3
segm. 15 blush flow	0/1/2/3

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.7 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
segm. 16 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 16 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 16 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 16 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 16 Timi flow	0/1/2/3
segm. 16 blush flow	0/1/2/3
segm. 17 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 17 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 17 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 17 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 17 Timi flow	0/1/2/3
segm. 17 blush flow	0/1/2/3
segm. 18 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 18 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 18 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 18 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 18 Timi flow	0/1/2/3
segm. 18 blush flow	0/1/2/3
segm. 19 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 19 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 19 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 19 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 19 Timi flow	0/1/2/3
segm. 19 blush flow	0/1/2/3
segm. 20 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 20 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 20 tip lezije	A/B1/B2/C

*Nastavak na sledećoj strani*



Tabela 4.7 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
segm. 20 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 20 Timi flow	0/1/2/3
segm. 20 blush flow	0/1/2/3
segm. 21 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 21 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 21 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 21 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 21 Timi flow	0/1/2/3
segm. 21 blush flow	0/1/2/3
segm. 22 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 22 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 22 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 22 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 22 Timi flow	0/1/2/3
segm. 22 blush flow	0/1/2/3
segm. 23 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 23 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 23 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 23 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 23 Timi flow	0/1/2/3
segm. 23 blush flow	0/1/2/3
segm. 24 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 24 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 24 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 24 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 24 Timi flow	0/1/2/3
segm. 24 blush flow	0/1/2/3

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.7 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
segm. 25 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 25 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 25 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 25 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 25 Timi flow	0/1/2/3
segm. 25 blush flow	0/1/2/3
segm. 26 procenat stenozе	apsolutna vrednost
segm. 26 Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
segm. 26 tip lezije	A/B1/B2/C
segm. 26 DeBakey skor	1/2/3/4
segm. 26 Timi flow	0/1/2/3
segm. 26 blush flow	0/1/2/3
Kolaterale daju:	levo glavno stablo proksimalni segm. RIA medijalni segm. RIA distalni segm. RIA periferija RIA proksimalni segm. RCX medijalni segm. RCX distalni segm. RCX proksimalni segm. ACD medijalni segm. ACD distalni segm. ACD prva dijagonalna grana D1 druga dijagonalna grana D2 prva marginalna grana OM1 druga marginalna grana OM2

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.7 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
Kolateralu prima:	treća marginalna grana OM3
	odstup RPL ACD
	odstup postero-lateralne grana RPL (ACD)
	prva postero-lateralna grana RPL1 (ACD)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (ACD)
	ventrikularna grana ACD
	prva postero-lateralna grana RPL1 (RCX)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (RCX)
	ramus intermedius RIM
	ramus interventricularis posterior RIVP (ACD)
	ramus interventricularis posterior RIVP (RCX)
	prva septalna grana
	graft
	levo glavno stablo
	proksimalni segm. RIA
	medijalni segm. RIA
	distalni segm. RIA
	periferija RIA
	proksimalni segm. RCX
	medijalni segm. RCX
	distalni segm. RCX
	proksimalni segm. ACD
	medijalni segm. ACD
distalni segm. ACD	
prva dijagonalna grana D1	
druga dijagonalna grana D2	
prva marginalna grana OM1	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.7 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
	druga marginalna grana OM2
	treća marginalna grana OM3
	odstup RPL ACD
	odstup postero-lateralne grana RPL (ACD)
	prva postero-lateralna grana RPL1 (ACD)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (ACD)
	ventrikularna grana ACD
	prva postero-lateralna grana RPL1 (RCX)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (RCX)
	ramus intermedius RIM
	ramus interventricularis posterior RIVP (ACD)
	ramus interventricularis posterior RIVP (RCX)
	prva septalna grana
	graft
Tip kolaterale 1	dobra/loša/osrednja
Tip kolaterale 2	dobra/loša/osrednja
Tip kolaterale 3	dobra/loša/osrednja
Tip kolaterale 4	dobra/loša/osrednja
1. bypass do segm.:	levo glavno stablo
	proksimalni segm. RIA
	medijalni segm. RIA
	distalni segm. RIA
	periferija RIA
	proksimalni segm. RCX
	medijalni segm. RCX
	distalni segm. RCX
	proksimalni segm. ACD

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.7 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
	medijalni segm. ACD
	distalni segm. ACD
	prva dijagonalna grana D1
	druga dijagonalna grana D2
	prva marginalna grana OM1
	druga marginalna grana OM2
	treća marginalna grana OM3
	odstup RPL ACD
	odstup postero-lateralne grana RPL (ACD)
	prva postero-lateralna grana RPL1 (ACD)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (ACD)
	ventrikularna grana ACD
	prva postero-lateralna grana RPL1 (RCX)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (RCX)
	ramus intermedius RIM
	ramus interventricularis posterior RIVP (ACD)
	ramus interventricularis posterior RIVP (RCX)
	prva septalna grana
	graft
1. bypass do segm. procenat stenozе	apsolutna vrednost
1. bypass do segm. Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
1. bypass do segm. tip lezije	A/B1/B2/C
1. bypass do segm. DeBakey skor	1/2/3/4
1. bypass do segm.	Timi flow 0/1/2/3
1. bypass do segm. blush flow	0/1/2/3
Tip grafta	arterijski/venski

U tabeli navedene oznake imaju sledeće značenja:

---

segm. 01- proksimalni segment ACD,  
segm. 02- medijalni segment ACD,  
segm. 03- distalni segment ACD,  
segm. 04- ramus interventricularis posterior RIVP (ACD),  
segm. 05- odstup RPL ACD,  
segm. 06- prva postero-lateralna grana RPL1 (ACD),  
segm. 07- druga postero-lateralna grana RPL2 (ACD),  
segm. 08- ventrikularna grana ACD,  
segm. 09- levo glavno stablo,  
segm. 10- proksimalni segment RIA,  
segm. 11- medijalni segment RIA,  
segm. 12- distalni segment RIA,  
segm. 13- periferni segment RIA,  
segm. 14- ramus intermedius RIM,  
segm. 15- prva dijagonalna grana D1,  
segm. 16- druga dijagonalna grana D2,  
segm. 17- prva septalna grana,  
segm. 18- proksimalni segment RCX,  
segm. 19- medijalni segment RCX,  
segm. 20- distalni segment RCX,  
segm. 21- prva marginalna grana OM1,  
segm. 22- druga marginalna grana OM2,  
segm. 23- treća marginalna grana OM3,  
segm. 24- prva postero-lateralna grana RPL1 (RCX),  
segm. 25- druga postero-lateralna grana RPL2 (RCX),

segm. 26- ramus interventrikularis posterior RIVP (RCX),  
 segm. 27- graft.

Tabela 4.8: Angiografski detalji tokom pPKI

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
aspiracija	da/ne
rezultat aspiracije	pozitivan/negativan
ulazno mesto	art. radialis/art. femoralis
segm. rađenog suda:	levo glavno stablo
	proksimalni segm. RIA
	medijalni segm. RIA
	distalni segm. RIA
	periferija RIA
	proksimalni segm. RCX
	medijalni segm. RCX
	distalni segm. RCX
	proksimalni segm. ACD
	medijalni segm. ACD
	distalni segm. ACD
	prva dijagonalna grana D1
	druga dijagonalna grana D2
	prva marginalna grana OM1
	druga marginalna grana OM2
	treća marginalna grana OM3
	odstup RPL ACD
	odstup postero-lateralne grana RPL (ACD)
	prva postero-lateralna grana RPL1 (ACD)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (ACD)

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.8 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
	ventrikularna grana ACD
	prva postero-lateralna grana RPL1 (RCX)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (RCX)
	ramus intermedius RIM
	ramus interventricularis posterior RIVP (ACD)
	ramus interventricularis posterior RIVP (RCX)
	prva septalna grana
	graft
procenat stenozе	apsolutna vrednost (%)
Kaltenbach skor	1/2/3/4/5
De Bakey skor	0/1/2/3/4
Timi flow	0/1/2/3
Blush flow	1/2/3/4
Restenoza	ne/in-stent
Žičani vodič 1 (0.014inc)	TERUMO RUNTHROUGH NS FLOPPY 180cm ABBOTT HT Balance MiddleWeight Universal 190cm TERUMO RUNTHROUGH NS HYPERCOAT 180cm Terumo RUNTHROUGH S 180cm CORDIS ATW Floppy Straight 195cm VODIČ ASAHI LIGHT 180cm Abbott HT Pilot 50 190cm ABBOTT HT Balance MiddleWeight Universal 190cm Abbott ASAHI PROWATER S 180cm AGH146000 Asahi Prowater J 180cm ABBOTT HT WHISPER MS 0.014inc 190cm straight ...navesti korišćeni...
Žičani vodič 2	navesti korišćeni

*Nastavak na sledećoj strani*



Tabela 4.8 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
Žičani vodič 3	navesti korišćeni
Guiding kat. 1	navesti korišćeni
Guiding kat. 2	navesti korišćeni
Baloon kat. 1	navesti korišćeni
Baloon kat. 1 pritisak 1.put	apsolutna vrednost
Baloon kat. 1 trajanje 1.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 1 pritisak 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 1 trajanje 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 1 pritisak 3.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 1 trajanje 3.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 2	navesti korišćeni
Baloon kat. 2 pritisak 1.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 2 trajanje 1.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 2 pritisak 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 2 trajanje 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 2 pritisak 3.put	apsolutna vrednos
Baloon kat. 2 trajanje 3.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 1	navesti korišćeni
Stent kat. 1 pritisak 1.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 1 trajanje 1.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 1 pritisak 2.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 1 trajanje 2.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 1 pritisak 3.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 1 trajanje 3.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 2	navesti korišćeni
Stent kat. 2 pritisak 1.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 2 trajanje 1.put	apsolutna vrednos

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.8 – Nastavak sa prethodne strane

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
Stent kat. 2 pritisak 2.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 2 trajanje 2.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 2 pritisak 3.put	apsolutna vrednos
Stent kat. 2 trajanje 3.put	apsolutna vrednos
% stenozе nakon interv.	apsolutna vrednost
Kaltenbach skor nakon interv.	1/2/3/4/5
De Bakey skor nakon interv.	0/1/2/3/4
Timi flow nakon interv.	0/1/2/3
Blush flow nakon interv.	0/1/2/3
Ocena intervencije:	0-optimalan 1-suboptimalan 2-nezadovoljavajući 3-hitno na operaciju 4-pokušaj
Kissing	da/ne
Kissing arterije:	levo glavno stablo proksimalni segm. RIA medijalni segm. RIA distalni segm. RIA periferija RIA proksimalni segm. RCX medijalni segm. RCX distalni segm. RCX proksimalni segm. ACD medijalni segm. ACD distalni segm. ACD prva dijagonalna grana D1

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.8 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
	druga dijagonalna grana D2
	prva marginalna grana OM1
	druga marginalna grana OM2
	treća marginalna grana OM3
	odstup RPL ACD
	odstup postero-lateralne grana RPL (ACD)
	prva postero-lateralna grana RPL1 (ACD)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (ACD)
	ventrikularna grana ACD
	prva postero-lateralna grana RPL1 (RCX)
	druga postero-lateralna grana RPL2 (RCX)
	ramus intermedius RIM
	ramus interventricularis posterior RIVP (ACD)
	ramus interventricularis posterior RIVP (RCX)
	prva septalna grana
	graft
Guiding kat. 3	navesti korišćeni
Baloon kat.1 kis.	nevesti korišćeni
Baloon kat.1 kis.pritisak 1.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.1 kis.trajanje 1.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.1 kis.pritisak 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.1 kis.trajanje 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.1 kis.pritisak 3.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.1 kis.trajanje 3.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.2 kis.	navesti korišćeni
Baloon kat.2 kis.pritisak 1.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.2 kis.trajanje 1.put	apsolutna vrednos

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.8 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
Baloon kat.2 kis.pritisak 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.2 kis.trajanje 2.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.2 kis.pritisak 3.put	apsolutna vrednos
Baloon kat.2 kis.trajanje 3.put	apsolutna vrednos
Specifične komplikacije 1:	restenoza prolaps tromboza stenta tromboza subakutna tromboza akutna disekcija nespecifična disekcija tip A disekcija tip B disekcija tip C disekcija tip D diskecija tip E disekcija tip F ruptura balona recoil vazo-vagalna reakcija perforacija koronarke nespecifična perforacija koroanarke klinički perforacija koronarke angiografski fraktura žičanog vodiča
Specifične komplikacije 2:	restenoza prolaps tromboza stenta tromboza subakutna

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.8 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
Specifične komplikacije 3:	tromboza akutna
	disekcija nespecifična
	disekcija tip A
	disekcija tip B
	disekcija tip C
	disekcija tip D
	diskekcija tip E
	disekcija tip F
	ruptura balona
	recoil
	vazo-vagalna reakcija
	perforacija koronarke nespecifična
	perforacija koroanarke klinički
	perforacija koronarke angiografski
	fraktura žičanog vodiča
	restenoza
	prolaps
	tromboza stenta
	tromboza subakutna
	tromboza akutna
	disekcija nespecifična
disekcija tip A	
disekcija tip B	
disekcija tip C	
disekcija tip D	
diskekcija tip E	
disekcija tip F	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.8 – *Nastavak sa prethodne strane*

Angiografski detalj	potencijalni odgovor
	ruptura balona
	recoil
	vazo-vagalna reakcija
	perforacija koronarke nespecifična
	perforacija koronarke klinički
	perforacija koronarke angiografski
	fraktura žičanog vodiča
Tip stenozе	A/B1/B2/C

Tabela 4.9: Elektrokardiogram pri prijemu

EKG detalj	potencijalni odgovor	mer.jed.
ritam	1-sinus ritam	
	2-fibrilacija komora	
	3-aritmija absoluta	
	4-kompletni blok	
	5-ritam trajnog pacemakera	
srčana frekvencа	apsolutna vrednost	br.ot./min
elevacija ST segmenta	apsolutna vrednost	mm
poremećaj provođenja	1-AV blok I stepena	
	2-AV blok II stepena-Mobitz I	
	3-AV blok II stepena-Mobitz II	
	4-nema poremećaja	
poremećaj ritma	1-prisutne VES	
	2-bez VES	
	3-ventrikulatna tahikardija	
	4-prisutne SVES	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 4.9 – Nastavak sa prethodne strane

EKG detalj	potencijalni odgovor	mer.jed.
blok grane	5-prisutne SVES i VES	
	0-bez	
	1-blok desne grane (BDG)	
	2-blok leve grane (BLG)	
	3-prednji levi hemiblok (PLH)	
	4-zadnji levi hemiblok (ZLH)	
	5-inkompletni blok leve grane (IBLG)	
	6-inkompletni blok desne grane (IBDG)	
	13-blok desne grane + prednji levi hemiblok (BDG+PLH)	
	14- blok desne grane + zadnji levi hemiblok (BDG+ZLHB)	
prisutan QS	da/ne	
T talas	1-aplatiran	
	2-negativan	
	3-viši	
	4-normalan	
	5-bifazan	
osovina	1-levogram	
	2-normogram	
	3-desnogram	
	4-ne opisuje se	

U nastavku je dat prikaz mesta eksperimentalnog izvršavanja i validacije dobijenih rezultata.

---

## 4.2 Mesto eksperimentalnog istraživanja

Mesto eksperimentalnog istraživanja bila je Klinika za kardiologiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija.

Mesto validacije dobijenih rezultata kroz prospektivnu studiju takođe je bio Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine. Prospektivna studija obavljena je u toku 2015. godine.

## 4.3 Osnovne metode evaluacije podataka

U svrhu istraživanja podataka korišćeno je programsko rešenje Weka (Waikato Environment for Knowledge Analysis) [96].

Weka predstavlja rešenje otvorenog koda, koje je postalo standard za procenu i primenu metoda istraživanja podataka. Weka omogućava efikasno izvođenje potrebnih eksperimenata, kao i kasniju realizaciju praktičnog sistema za predviđanje i klasifikaciju.

Weka u sebi sadrži napredni skup alata za istraživanje podataka kao i alata za analizu podataka. Snaga Weka leži u tome da sadrži veliki broj algoritama i najnovijih pristupa mašinskom učenju. Njena prednost je što je rešenje otvorenog koda pa je moguće prilagoditi je potrebama konkretnog problema [96].



---

Ona pruža brz i jednostavan način analize podataka. Pogodna je i za korišćenje na velikim skupovima podataka gde mogu da se iskoriste mogućnosti rada na više računara ili više procesora simultano.

### **4.3.1 Priprema podataka**

Priprema ulaznih podataka za istraživanje podataka obično zahteva većinu truda koji je uložen u čitav proces istraživanja podataka. Svi relevantni podaci prikupljeni su iz bolničkog informacionog sistema (BIS) Instituta za kardio-vaskularne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici.

Podaci dobijeni iz BIS-a bili su u MS Excel formatu. Kao takvi nisu pogodni za korišćenje u Weka alatu. Morali su biti prebačeni u bazu podataka, sređeni, te potom prebačeni u format koji Weka može da koristi. Kao krajnji rezultat postupka procesiranja i pripremanja podataka izgenerisana je arff datoteka koja je kao attribute koristila sve gore pomenute raspoložive podatke o pacijentima, a kao klasu problema, ishod bolničkog lečenja (smrtni ishod: da ili ne).

Na gore naveden način izgenerisan je ulazni skup podataka za istraživanje koji je sadržao 1495 instanci (pacijenata) i 629 atributa.

---

### 4.3.2 Evaluacija podataka

Sledeći koraci su bili potrebni da bi se odradila potpuna klasifikacija u Weka okruženju:

1. Selekcija algoritma
2. Podešavanje parametara algoritma
3. Podešavanje uzorka za test – (engl. *sampling options*)
4. Podešavanje izlaznih opcija
5. Izbor promenljive klase
6. Analiza rezultata

Kod izbora algoritma ne postoje nikakva posebna pravila. Različiti algoritmi se ponašaju različito u zavisnosti od podataka. Iz tih razloga i postoji jako veliki broj algoritama u svetu istraživanja podataka. Ne podržavaju svi algoritmi sve vrste ulaznih podataka i atributa. Neki, na primer, ne podržavaju kategoričke attribute. Jedino je pravilo pri izboru klasifikatora, izabrati takav, koji može da podrži sve attribute ulaznog skupa podataka.

Weka ima ugrađen 71 algoritam (verzija 3.6). Algoritmi su grupisani u sledećih 6 kategorija:

- Bajesovi algoritmi (engl. *Bayes*),

- 
- Funkcijski algoritmi (engl. *Functions*),
  - Lenji algoritmi ili učenje bazirano na instancama (engl. *Lazy or Instance Based Learners*),
  - Algoritmi koji kombinuju nekoliko modela i u nekim slučajevima modele iz različitih algoritama (engl. *Meta*),
  - Stabla odluke (engl. *Decision trees*) i
  - Pravila (engl. *Rules*)

Nakon izbora algoritma koji daje najbolje rezultate potrebno je podesiti njegove parametre da bi se ostvarile maksimalne performanse.

Izbor uzorka za test zavisio je od veličine podataka. Neke metode kao unakrsna validacija (engl. *cross validation*) koriste podatke mnogo efikasnije nego prosti slučajni uzorak (engl. *random sampling*). Osnovna podešavanja podrazumevaju unakrsnu validaciju sa 10 iteracija i ova metoda je upravo i korišćena za razvoj i validaciju sistema.

Moguće je podesiti izlazne opcije, odnosno šta će biti izvezeno kao rezultat rada Weka alata. Ove opcije obuhvataju i tekstualne rezultate kao i grafičke. Moguće je definisati sledeće rezultate rada: izlazni model, statistiku po klasi, rezultat klasifikacije (engl. *Output confusion matrix*), predikcije i evaluacije osetljive na težinu greške (engl. *cost sensitive*).

---

Weka dozvoljava da bilo koji atribut bude izabran za klasu. Međutim, ne dozvoljavaju svi algoritmi izbor kategoričkih atributa za klasu tako da se o tome mora voditi računa. Uprkos tome, uvek mora biti izabran jedan.

Tokom evaluacije različitih algoritama na ulaznom skupu podataka, izabran je algoritam koji daje najbolje rezultate po parametrima tačnost predikcije (engl. *Accuracy*) i površina ispod ROC krive (engl. *Receiver Operating Characteristic Curve*), u daljem tekstu ROC parametar.

## 4.4 Validacija rezultata

Dobijeni prediktivni model validiran je podacima prikupljenim u prospektivnoj studiji. Selektovani algoritam mašinskog učenja korišćen je za obuku na ulaznom skupu podataka iz retrospektivne studije, a umesto desetostruke unakrsne validacije, pri evaluaciji je korišćen novi validacioni skup podataka prikupljen u prospektivnoj studiji (engl. *training-test validation method*).

Za iste pacijente iz prospektivne studije izračunat je i GRACE skor rizika i rezultati su poređeni sa rezultatima razvijenog prediktivnog modela.

Da bi se poredili rezultati dobijenog prediktivnog modela i već postojećih skorova rizika, kao i da bi se izvršila analiza demografskih i ostalih karakteristika pacijenata iz retrospektivne studije, korišćene su i metode klasične statistike: t-test za nezavisne uzorke ili Man-Vitnijev test (Mann-Whitney), X2

---

test i poređenje rezultata preko površine ispod ROC krive.

# Rezultati

## 5.1 Struktura uzorka

### 5.1.1 Demografske karakteristike

U periodu od decembra 2008. godine do decembra 2011. godine ukupno 1495 pacijenata sa STEMI, lečeno je na Klinici za kardiologiju IKV BV u Sremskoj Kamenici kod kojih je u cilju rekanalizacije infarktne arterije izvršena pPKI. Dati pacijenti su uključeni u retrospektivnu studiju i čine derivacioni skup koji će poslužiti za kreiranje prediktivnog modela.

Intra-hospitalni mortalitet iznosio je 8.96%. Prosečna starost pacijenata je 61 godina, 72 godine kod pacijenata sa smrtnim ishodom, a 60 godina kod preživelih. Pacijenti sa nepovoljnim ishodom su statistički značajno starije životne dobi ( $p < 0.0005$ ). U Tabeli 5.1 je prikazana starosna distribucija pacijenata derivacionog skupa.

Na osnovu tabele 5.1 uočava se da je najveći procenat (13.177%) pacijenata

Tabela 5.1: Starosna distribucija pacijenata

Starost pacijenta	broj pacijenata	% derivaciong skupa
26-29.7	4	0.267
29.7-33.3	2	0.134
33.3-37	14	0.936
37-40.7	33	2.207
40.7-44.3	71	4.749
44.3-48	96	6.421
48-51.7	89	5.953
51.7-55.3	178	11.906
55.3-59	197	13.177
59-62.7	143	9.565
62.7-66.3	142	9.498
66.3-70	125	8.361
70-73.7	116	7.759
73.7-77.3	139	9.298
77.3-81	97	6.488
81-84.7	37	2.475
84.7-88.3	8	0.535
88.3-92	4	0.269

u predmetnoj studiji u grupi starosti od 55.3 do 59 godina, dok su mlađi od 33.3 i stariji od 84.7 godina predstavljali samo 1.205% uzorka.

Ukupno 975 pacijenata (65.2%) je bilo muškog pola, sa 520 žena (34.8%) u uzorku. Postoji povezanost između pola i mortaliteta ( $p=0.003$ ). 7.3% pacijenata ženskog pola imalo je smrtni ishod, dok je 12.1% pacijenata muškog pola imao smrtni ishod.

U Tabeli 5.2 prikazane su demografske karakteristike pacijenata derivacionog skupa.

Tabela 5.2: Demografske karakteristike 1

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
<b>Starost (god.)</b>	61(53-71)	72(62-78)	60(53-70)	<0.0005
<b>pol:</b>				
-ženski	520 (34.8%)	63 (12.1%)	457 (87.9%)	0.003
-muški	975 (65.2%)	71 (7.3%)	904 (92.7%)	
<b>bračno stanje:</b>				
-neoženjen	68 (4.6%)	5 (7.4%)	63 (92.6%)	0.086
-oženjen	1040 (70.1%)	84 (8.1%)	956 (91.9%)	
-razveden	98 (6.6%)	9 (9.2%)	89 (90.8%)	

*Nastavak na sledećoj strani*



Tabela 5.2 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495 100%	n=134 8.96%	n=1361 91.04%	p
-udovac	278 (18.7%)	36 (12.9%)	242 (87.1%)	

Najveći broj pacijenata je iz Novog Sada (28.6%). U odnosu na zanimanje najveći procenat čine domaćice (13.8%), metalski i mašinski radnici (9.3%), radnici bez određenog zanimanja (8.2%), službenici (7.8 %) i vozači (6.3%). Ne postoji povezanost između mortaliteta i vrste zanimanja ( $p=0.134$ ).

### 5.1.2 Analiza podaka prikupljenih u prijemnoj kardiološkoj ambulanti

Podaci dobijeni u prijemnoj kardiološkoj ambulanti prikazani su u Tabeli 5.3.

Tabela 5.3: Podaci iz prijemne kardiološke ambulante

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495 100%	n=134 8.96%	n=1361 91.04%	p
vreme od početka bola (min.)	180(105-240)	180(120-130)	160(90-240)	0.125
reanimacija na				

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.3 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
terenu	69 (4.6%)	16 (29.2%)	53 (76.8%)	<0.0005
vrsta dolaska:				
-sopstveni prevoz	842 (56.3%)	68 (8.1%)	774 (91.9%)	
-SHMP	485 (32.4%)	49 (10.1%)	436 (89.9%)	<0.0005
-upućen iz druge				
ustanove	78 (5.2%)	9 (11.5%)	69 (88.5%)	
-premeštaj iz				
druge bolnice	89 (6.0%)	8 (9.0%)	81 (91%)	

Prosečno vreme od početka bola do dolaska u prijemnu kardiološku ambulantu je 180 minuta. Pacijenti koji su preživeli, kraće su čekali da se jave u prijemnu ambulatnu. Unutar 12 sati od početka bola u prijemnu kardiološku ambulantu javilo se 1161 pacijent što je činilo 77.7%, 54 (3.6%) čekalo je duže od 12 sati, a unutar 120 minuta javilo se 533 pacijenata (43.8%). U prvom "zlatnom satu" javilo se 185 (15.2%) pacijenata. Reanimacija na terenu je izvedena kod 69 pacijenata, a 29.2% ih je preminulo ( $p < 0.0005$ ). U odnosu na vrstu dolaska u IKVBV najveći procenat (56.3%) pacijenata je došao sopstvenim prevozom, 32.4% službom hitne medicinske pomoći, 5.2% ih je upućeno iz druge zdravstvene ustanove, a 6% su bili premešteni iz druge bolnice. Postoji statistički značajna povezanost između vrste dolaska i mortaliteta ( $p < 0.0005$ ).

U Tabeli 5.4 prikazani su podaci dobijeni analizom elektrokardiografskih zapisa zabeleženih u prijemnoj kardiološkoj ambulanti IKVBV.

Tabela 5.4: Elektrokardiografski podaci pri prijemu

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	
med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	p
<b>RITAM:</b>				
-sinus ritam	1354 (94.4%)	65 (4.8%)	1289 (95.2%)	
-fibril. komora	1 (0.1%)	1 (100%)	0 (0%)	
-aritmij. absol.	64 (4.5%)	13 (20.3%)	51 (79.7%)	<0.0005
-komplet. blok	13 (0.9%)	1 (7.7%)	12 (92.3%)	
-pacemaker	3 (0.2%)	0 (0%)	3 (100%)	
<b>SRČANA</b>				
FREKVENCA	80(67-90)	90(75-100)	79(66-90)	<0.0005
<b>POREMEĆAJ</b>				
<b>PROVOĐENJA:</b>				
-AV blok I	16 (1.1%)	1 (6.3%)	15 (93.8%)	
-AV blok II				
Mobitz I	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (100%)	0.979
-AV blok II				
Mobitz II	2 (0.1%)	0 (0%)	2 (100%)	
-bez poremeć.	1416 (98.7%)	79 (5.6%)	1337 (94.4%)	
<b>ELEVACIJA</b>				
ST seg. (mm)	3(1.5-3)	3(2-3)	3(1.5-3)	0.019

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.4 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495 100%	n=134 8.96%	n=1361 91.04%	p
POREMEĆAJ				
RITMA:				
-bez poremeć.	1321 (92.1%)	72 (5.5%)	1249 (94.5%)	
-VES	86 (6.0%)	79 (91.9%)	7 (8.1%)	
-VT	2 (0.1%)	0 (0%)	2 (100%)	0.001
-SVES	23 (1.6%)	0 (0%)	23 (100%)	
-SVES i VES	2 (0.1%)	0 (0%)	2 (100%)	
-VF	1 (0.1%)	1 (100%)	0 (0%)	
BLOK				
GRANE:				
-nema	1322 (92.1%)	62 (4.7%)	1260 (95.3%)	
-BDG	44 (3.1%)	12 (27.3%)	32 (72.2%)	
-BLG	10 (0.7%)	1 (10%)	9 (90%)	
-PLH	1 (0.1%)	3 (12%)	22 (88%)	
-ZLH	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (100%)	<0.0005
-IBDG	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (100%)	
-IBLG	20 (1.4%)	5 (1%)	19 (95%)	
-BDG+PLH	112 (0.8%)	1 (9.1%)	10 (90.9%)	
-BDG+ZLH	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (100%)	
OSOVINA:				

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.4 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
-levogram	478 (33.3%)	18 (3.8%)	460 (96.2%)	
-normogram	643 (44.4%)	22 (3.4%)	621 (96.6%)	<0.0005
-desnogram	12 (0.8%)	1 (8.3%)	11 (91.7%)	
-nepoznato	302 (21%)	39 (12.9%)	263 (87.1%)	
QS ZUBAC:				
-prisutan	420 (29.3%)	15 (3.6%)	405 (96.4%)	
-bez	1015 (70.7%)	65 (6.4%)	950 (93.6%)	0.045
T TALAS:				
-aplatiran	11 (0.8%)	1 (9.1%)	10 (90.9%)	
-negativan	275 (19.2%)	1 (0.4%)	274 (99.6%)	
-viši	25 (1.7%)	0 (0%)	25 (100%)	<0.0005
-uobičajen	1072 (74.7%)	75 (7.0%)	997 (93%)	
-bifazni	52 (3.6%)	3 (5.8%)	49 (94.2%)	

U odnosu na osnovni ritam u elektrokardiografskom zapisu, većina pacijenata je bila u sinusnom ritmu, dok je aritmija absoluta prisutna kod 4.5%. Postoji statistički značajna povezanost između osnovnog ritma i mortaliteta. Prosečna srčana frekvencija kod pacijenata je bila 80 otkucaja u minuti, kod preživelih, očekivano, signifikantno niža ( $p < 0.0005$ ). Poremećaj provođenja

nije povezan sa mortalitetom. Prosečna ST elevacija kod pacijenata je 3mm, i statistički značajno utiče na ishod lečenja. Više vrednosti zabeležene su kod umrlih. Preživljavanje je očekivano signifikantno bolje ukoliko nisu prisutni poremećaji ritma (94.5%). Već prisutan QS zubac registrovan je kod 29.3% bolesnika, značajno je povezan sa mortalitetom ( $p=0.045$ ). 3.6% umrlih pacijenata je imalo formiran QS zubac, a 6.4% nije. Izgled T talasa u elektrokardiografskom zapisu takođe statistički značajno utiče na intra-hospitalni mortalitet. Među umrlim pacijentima 9.1% imaju aplatiran T talas, 0.4% negativan T talas, dok visok T talas nije zabeležen. 7.0% umrlih pacijenata imali su normalan T talas, a bifazni njih 5.8%.

### 5.1.3 Analiza anamnestičkih podataka i podataka iz objektivnog nalaza

Podaci dobijeni iz anamneze i objektivnog nalaza pri prijemu prikazani su u Tabeli 5.5.

Tabela 5.5: Podaci iz anamneze i kliničkog nalaza

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
GLAVNE				
TEGOBE:				

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
-bol u grudima	1366 (91.6%)	108 (7.9%)	1258 (92.1%)	
-bez tegobe	28(1.9%)	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
-gušenje	27 (1.8%)	10 (37%)	17 (63%)	<0.0005
-bol u grudima i gušenje	56(3.8%)	10 (17.9%)	46 (82.1%)	
-bol u epigastrijumu	15(1.0%)	4 (26.7%)	11 (73.3%)	
SADAŠNJA BOLEST:				
-1. maifestacija koronarne bolesti	1217 (81.6%)	96 (7.9%)	1121 (92.1%)	0.0003
-od ranije srčani bolesnik	275 (18.4%)	38 (13.8%)	237 (86.2%)	
RESPIRAT. SISTEM:				

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
-afebrilan/-a	1480 (99.2%)	132 (8.9%)	1348 (91.1%)	0.294
-febrilan	12 (0.8%)	2 (16.7%)	10 (83.3%)	
-otežano disanje	139 (9.3%)	23 (16.5%)	116 (83.5%)	0.002
-bez otežanog disanja	1353 (90.7%)	111 (8.2%)	1242 (91.8%)	
<b>KARDIOVASKULARNI SISTEM:</b>				
-bol u grudima- da	1340 (89.8%)	113 (8.4%)	1227 (91.6%)	0.04
-bol u grudima- ne	152 (10.2%)	21 (13.8%)	131 (86.2%)	
-gušenje- da	102 (6.8%)	78 (76.5%)	24 (23.5%)	<0.0005
-gušenje- ne	1390 (93.7%)	110 (7.9%)	1280 (92.1%)	

*Nastavak na sledećoj strani*



Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	p
-leži na				
ravnom- da	1459 (97.8%)	124 (8.5%)	1335 (91.5%)	<0.0005
-leži na ravnom-ne	33 (2.2%)	10 (30.3%)	23 (69.7%)	
-osećaj lupanja				
srca- da	36 (2.4%)	2 (5.6%)	34 (94.4%)	0.766
-osećaj lupanja srca-ne	1456 (97.6%)	132 (9.1%)	1324 (90.9%)	
oticanje				
potkolenica-da	27 (1.8%)	4 (14.8%)	23 (85.2%)	0.296
oticanje potkolenica-ne	1465 (97.6%)	130 (8.9%)	1335 (91.1%)	
-grčevi u				
listovima-da	16 (1.1%)	1 (6.3%)	15 (93.8%)	1.0
-grčevi u listovima-ne	1476 (98.9%)	133 (9%)	1343 (91%)	

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495 100%	n=134 8.96%	n=1361 91.04%	p
-proširene vene-da	39 (2.6%)	2 (5.1%)	37 (94.9%)	0.573
-proširene vene-ne	1453 (97.4%)	132 (9.1%)	1321 (90.9%)	
FAKTORI RIZIKA:				
-hipertenzija- da	983 (65.9%)	96 (9.8%)	887 (90.2%)	0.168
-hipertenzija- ne	509 (34.1%)	38 (7.5%)	471 (92.5%)	
-diabetes mell.- Oral.	1132 (75.9%)	89 (7.9%)	1043 (92.1%)	0.168
-diabetes mell.-Insul.	68 (4.6%)	7 (10.3%)	61 (89.7%)	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.5 – *Nastavak sa prethodne strane*

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
-diabetes mell.-komb..	2 (0.1%)	1 (50%)	1 (50%)	0.002
-diabetes mell.-ne.	190 (12.7%)	30 (15.8%)	160 (84.2%)	
-diabetes mell.-ishra.	100 (6.7%)	7 (7.0%)	93 (93%)	
-hiperlipid- da	461 (30.9%)	32 (6.9%)	429 (93.1%)	0.081
-hiperlipid- ne	1031 (69.1%)	102 (9.9%)	929 (90.1%)	
-pušač- ne	668 (44.8%)	93 (13.9%)	575 (86.1%)	0.081
-pušač- da	651 (43.6%)	32 (4.9%)	619 (95.1%)	<0.0005
-pušač- ranije	173 (11.6%)	9 (5.2%)	164 (94.81%)	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
-alkohol-				
da	17 (1.1%)	0 (0%)	17 (100%)	0.391
-alkohol-				
ne	1475 (98.7%)	134 (9.1%)	1341 (90.9%)	
PORODIČNA ANAMNEZA:				
-maligna bolest				
-da	3 (0.2%)	0 (0%)	3 (100%)	1.000
-maligna bolest				
-ne	1489 (99.8%)	134 (9%)	1355 (91%)	
-srčane bolest				
-da	562 (37.7%)	21 (3.7%)	541 (96.3%)	<0.0005
-srčane bolest				
-ne	930 (62.3%)	113 (12.2%)	817 (87.8%)	
-dijabetes				

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
-da	10 (0.7%)	1 (10%)	9 (90%)	0.611
-dijabetes				
-ne	1482 (99.3%)	133 (9%)	1349 (91%)	
GASTROINTES.				
SISTEM:				
-bol u trbuhu				
-da	8 (0.5%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)	0.530
-bol u trbuhu				
-ne	1484 (99.5%)	133 (9%)	1351 (91%)	
-ulkusna bolest				
-da	121 (8.1%)	7 (5.8%)	114 (94.2%)	0.264
-ulkusna bolest				
-ne	1371 (91.9%)	127 (9.3%)	1244 (90.7%)	
-stolica				
redovna-da	1484 (99.5%)	133 (9%)	1351 (91%)	0.530

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – *Nastavak sa prethodne strane*

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
-stolica redova-ne	8 (0.5%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)	
-stolice crne-da	10 (0.7%)	0 (0%)	10 (100%)	1.00
-stolice crne-ne	1482 (99.3%)	134 (9%)	1348 (91%)	
-hemoroidi -da	38 (2.5%)	2 (5.3%)	36 (94.7%)	0.572
-hemoroidi -ne	1454 (97.5%)	132 (9.1%)	1322 (90.9%)	
-gastritis -da	37 (2.5%)	3 (8.1%)	34 (91.9%)	1.00
-gastritis -ne	1455 (97.5%)	131 (9%)	1324 (91%)	
-kamen u žuči-da	15 (1.0%)	4 (26.7%)	11 (73.3%)	0.039

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	
srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	p
-kamen u žučni-ne	1477 (99%)	130 (8.8%)	1347 (91.2%)	
PCI ranije:				
-stent/-ovi u RIA				
-da	24 (1.6%)	2 (8.3%)	22 (91.7%)	1.00
-stent/ovi u RIA				
-ne	1468 (98.4%)	133 (9%)	1336 (91%)	
-stent/-ovi u RCX				
-da	17 (1.1%)	3 (17.6%)	14 (82.47%)	0.191
-stent/ovi u RCX				
-ne	1475 (98.9%)	131 (8.9%)	1344 (91.1%)	
-stent/-ovi u ACD				
-da	24 (1.6%)	0 (0%)	24 (100%)	0.160
-stent/ovi u ACD				
-ne	1468 (98.4%)	134 (9.1%)	1334 (90.9%)	

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495 100%	n=134 8.96%	n=1361 91.04%	p
PTCA ranije:				
-RIA				
-da	2 (1.6%)	0 (0%)	2 (100%)	1.00
-RIA				
-ne	1490 (98.4%)	134 (9%)	1356 (91%)	
-RCX				
-da	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (100%)	1.00
-RCX				
-ne	1491 (99.9%)	134 (9%)	1357 (91%)	
-ACD				
-da	2 (0.1%)	0 (0%)	2 (100%)	1.00
-ACD				
-ne	1490 (99.9%)	134 (9%)	1356 (91%)	
ranije CABG:				
-da	24 (1.6%)	4 (16.7%)	20 (83.3%)	

*Nastavak na sledećoj strani*



Tabela 5.5 – *Nastavak sa prethodne strane*

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	p
				0.265
-ne	1468 (98.4%)	130 (8.9%)	1338 (91.1%)	
ranije VALVULARNA HIRURGIJA:				
-aorta v.				
-da	4 (0.3%)	2 (50%)	2 (50%)	0.043
-aortna v.				
-ne	1488 (99.7%)	132 (8.9%)	1356 (91.1%)	
-mitralna v.				
-da	3 (0.2%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0.246
-mitralna v.				
-ne	1489 (99.8%)	133 (8.9%)	1356 (91.1%)	
-trikuspidna v.				
-da	2 (0.1%)	1 (50%)	1 (50%)	0.172
-trikuspidna v.				
-ne	1490 (99.9%)	133 (8.9%)	1357 (91.1%)	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
RANIJE				
BOLESTI:				
-apendektomija				
-da	76 (5.1%)	6 (7.9%)	70 (92.1%)	
				0.893
-apendektomija				
-ne	1416 (94.9%)	128 (9%)	1288 (91%)	
-holecistektomija/ -histerektomija				
-da	97 (6.5%)	13 (13.4%)	84 (86.6%)	
				0.164
-holecistektomija/ -histerektomija				
-ne	1395 (93.5%)	121 (8.7%)	1274 (91.3%)	
OP. abdom. aort.				
-da	44 (2.9%)	5 (11.4%)	39 (88.6%)	
				0.588
OP. abdom. aort.				
-ne	1448 (97.1%)	129 (8.9%)	1319 (91.1%)	
vaskularna				

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
hirurgija:				
-da	1 (0.1%)	1 (100%)	0 (0%)	
				0.090
vaskularna hirurgija:				
-ne	1491 (99.9%)	133 (8.9%)	1358 (91.1%)	
preboleo/-la CVI:				
-da	20 (1.3%)	5 (25%)	50 (75%)	
				0.028
preboleo/-la CVI:				
-ne	1472 (98.7%)	129 (8.8%)	1343 (91.2%)	
preboleo/-la IM:				
-da	99 (6.6%)	19 (19.2%)	80 (80.8%)	
				<0.0005
preboleo/-la IM:				
-ne	1393 (93.4%)	115 (8.3%)	1278 (91.7%)	

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – *Nastavak sa prethodne strane*

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	p
malignitet:				
-da	141 (9.5%)	15 (10.6%)	126 (89.4%)	
				<0.0005
malignitet:				
-ne	1351 (90.5%)	119 (8.8%)	1231 (91.2%)	
OBJEKTIVNI PREGLED:				
-svestan/-a:				
-da	1453 (97.4%)	117 (8.1%)	1336 (91.1%)	
				<0.0005
-bez /-a				
-svesti	38 (2.5%)	17 (44.7%)	21 (55.3%)	
-afebrilan/-a:				
-da	4 (0.3%)	0 (0%)	4 (100%)	
				1.00
-afebrilan/-a				
-ne	1488 (99.5%)	134 (9%)	1354 (91%)	
-gojazan/-a:				
-da	113 (7.6%)	7 (6.2%)	106 (93.8%)	

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
				0.893
-gojazan/-a				
-ne	1379 (92.4%)	127 (9.2%)	1252 (90.8%)	
-eupnoičan/-a:				
-da	1263 (84.7%)	74 (5.9%)	1189 (94.1%)	<0.0005
-eupnoičan/-a				
-ne	229 (15.3%)	60 (26.2%)	169 (73.8%)	
-normokardan/-a:				
-da	1157 (77.5%)	69 (6%)	1088 (94%)	<0.0005
-normokardan/-a				
-ne	335 (22.5%)	65 (19.4%)	270 (80.6%)	
-ritmičan/-a:				
-da	1363 (91.4%)	111 (8.1%)	1252 (92.9%)	<0.0005
-ritmičan/-a				
-ne	129 (8.6%)	23 (17.8%)	106 (82.2%)	
-krepitacije:				
-da	324 (21.7%)	65 (20.1%)	259 (79.9%)	

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
				<0.0005
-krepitacije				
-ne	1168 (91.4%)	69 (5.9%)	1099 (94.1%)	
-sistolni šum: nad aort. ušćem				
-da	41 (2.7%)	7 (17.1%)	34 (82.9%)	0.119
-sistolni šum: nad aort. ušćem				
-ne	1451 (97.3%)	127 (8.8%)	1324 (91.2%)	
-sistolni šum: nad mitr. ušćem				
-da	40 (2.7%)	7 (17.5%)	33 (82.5%)	0.103
-sistolni šum: nad mitr. ušćem				
-ne	1452 (97.3%)	127 (8.7%)	1325 (91.3%)	
-šum nad: trikusp. ušćem				
-da	6 (0.4%)	0 (0%)	6 (100%)	1.00

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.5 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti n=1495	Sa smrtnim ishodom n=134	Sa povoljnim ishodom n=1361	p
med. (25th- 75th) perc.	100%	8.96%	91.04%	
-šum nad: trikusp. ušćem				
-ne	1486 (99.6%)	134 (9%)	1352 (91%)	
-kardijalno kompenzovan:				
-da	1319 (88.4%)	84 (6.4%)	1235 (93.6%)	
				<0.0005
-kardijalno kompenzovan:				
-ne	173 (11.6%)	50 (28.9%)	123 (71.1%)	
TA sist:				
	140(120-160)	120 (90-140)	140(120-160)	<0.0005
TA dijast.:				
	80(70-100)	70 (60-80)	85(70-100)	<0.0005

Bol u grudima je glavna tegoba kod 91.6% pacijenata, a 1.9% je bez tegobe. Gušenje je bilo dominantna tegoba kod 1.8% pacijenata. Bol u grudima i gušenje prijavilo je 3.8%, a bol u epigastrijumu 1% bolesnika. Bolesnici sa gušenjem i bolom u epigastrijumu kao dominantnom tegobom, imaju statistički signifikantno veći mortalitet (37%, 26.7% respektivno). U predmetnom istraživanju 275 bolesnika

---

(18.4%) se izjasnilo da su od ranije srčani bolesnici, dok je 1217 (81.6%) navodilo da im je STEMI prva manifestacije koronarne bolesti. Statistički značajno ( $p=0.0003$ ) mortalitet je viši kod od ranije poznatih srčanih bolesnika (13.8%) u odnosu na one kojima je to prva manifestacija koronarne bolesti (7.9%). U odnosu na respiratorni sistem, na otežano disanje žalilo se 9.3% pacijenata, dok ih je 90.7% negiralo otežano disanje. Ovaj podatak je u značajnoj vezi sa ishodom bolničkog lečenja ( $p=0.0002$ ). 16.2% pacijenata sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom se žalilo na otežano disanje, a 8.2% nije. Nemogućnost ležanja na ravnom navodilo je 2.2% pacijenata, i ovaj podatak je u značajnoj korelaciji sa smrtnim ishodom ( $p<0.0005$ ). Ukupno 30.3% pacijenata sa nepovoljnim ishodom se žalilo na nemogućnost ležanja na ravnom, a 8.5% nije. Osećaj lupanja srca bio je prisutan kod 2.4% pacijenata, a na oticanje potkolenica žalilo se 1.8% pacijenata.

U odnosu na faktore rizika za bolesti srca i krvnih sudova, hipertenzija je bila prisutna kod 65% pacijenata, i nije povezana sa mortalitetom. Dijabetes melitus je prisutan u 87.3% bolesnika (75.9% šećer reguliše oralnim hipoglikemicima, 4.6% ih je na insulinskoj terapiji, 0.1% na kombinovanoj terapiji, 6.7% šećer reguliše ishranom). Prisutnost ovog faktora rizika statistički značajno ( $p=0.002$ ) utiče na ishod bolničkog lečenja pacijenata. Tačno polovina pacijenta koji su preminuli bili su na kombinovanoj terapiji. Povišene masnoće u krvi navodilo je 30.9% pacijenata, a pušača je bilo 43.5% i 11.6% koji su se izjasnili kao bivši pušači. Ukupno 1.1% pacijenata konzumira alkohol u većoj količini. Za ova tri faktora rizika nije pokazana veza sa intra-hospitalnim mortalitetom u predmetnoj studiji.



---

U odnosu na podatke iz porodične anamneze kod 37.7% pacijenata prisutne su srčane bolesti u porodici, što je statistički značajno za ishod bolničkog lečenja (3.7% umrlih navodilo je srčane bolesti, a 12% nije).

U odnosu na podatke o gastrointestinalnom sistemu, 1.0% pacijenata imalo je holecistitiju, i statistički je značajan podatak u odnosu na mortalitet (26.7% umrlih imalo je kamen u žuči, a 8.8% umrlih nije).

Ranija balon dilatacija koronarnih arterija ili implantirani stenotovi nisu uticali na ishod bolničkog lečenja kod pacijenata. Ukupno 24 pacijenta (1.6%) imalo je od ranije implantirane stentove u prednju descendentnu arteriju, 17 (1.1%) stentove u cirkumfleksnoj arteriji, a 24 pacijenta (1.6%) u desnoj koronarnoj arteriji.

Hirurgiju aortnog zaliska pre koronarnog incidenta imalo je 0.3% pacijenata, i ovaj podatak je statistički značajan i utiče na mortalitet ( $p=0.043$ ). Polovina preminulih pacijenata imala je hirurgiju aortnog zaliska pre dolaska, dok je 8.9% preminulih nisu navodili.

Od ranijih bolesti cerebrovaskularni incident (CVI) navodilo je 1.3% pacijenata i taj podatak u vezi je sa smrtnim ishodom ( $p=0.028$ ), znatno veći broj preminulih pacijenata (25%) prebolelo je CVI, a 8.8% preminulih nije navodilo raniji CVI. Raniji infarkt miokarda imalo je 6.6% pacijenata, i taj podatak u vezi je sa ishodom bolničkog lečenja ( $p<0,0005$ ). Ukupno 19.2% umrlih imali

---

su ranije infarkt miokarda, dok 8.3% pacijenata nije. Ukupno 141 (9.5%) pacijenata navodilo je malignitet, i taj podatak je takođe u vezi je sa smrtnim ishodom. Ukupno 10.6% preminulih imalo je neki od maligniteta, dok 8.8% nije.

Analiza podataka iz objektivnog nalaza pokazuje da je 2.5% pacijenta bilo bez svesti, što je u vezi sa intra-hospitalnim mortalitetom ( $p < 0.0005$ ), gde znatno veći broj preminulih (44.7%) je bio bez svesti, dok je samo 8.1% pacijenata sa očuvanom svešću preminulo. Febrilnost i gojaznost u predmetnom istraživanju ne pokazuje uticaj na mortalitet. Dispnoično je bilo 15.3% pacijenata. Statistički je značajno viši ( $p < 0.0005$ ) intra-hospitalni mortalitet kod preminulih sa prisutnom dispnojom (26.2%), u odnosu na preminule sa eupnoičnim nalazom (5.9%). Normokardno je bilo 77.5% bolesnika, i to je u vezi sa mortalitetom ( $p < 0.0005$ ). Viša je stopa mortaliteta (19.4%) ako nisu normokardni, za razliku od 6% umrlih koji su bili normokardni. Poremećaj ritma je takođe statistički značajan za ishod bolničkog lečenja ( $p < 0.0005$ ), gde je smrtni ishod češći kod aritmičnih (17.8%) u odnosu na ritmične pacijente (8.1%). Prisutnost krepitacija nad plućnim poljima takođe je značajan klinički nalaz. Bio je prisutan kod 21.7% pacijenata. Pronađena je povezanost intra-hospitalnog mortaliteta i nalaza krepitacija nad plućnim poljima ( $p < 0.0005$ ), gde je 20.1% preminulih pacijenata imalo krepitacije, dok 5.9% nije. Bilo je 11.6% dekompenzovanih pacijenata, statistički značajano ( $p < 0.0005$ ) više preminulih i kardijalno dekompenzovanih 28.9%, u odnosu na kardijalno kompenzovane sa smrtnim ishodom. Srednji sistolni krvni pritisak kod pacijenata bio je 140mmHg. Visina sistolnog krvnog pritiska pokazala se kao statistički značajno niža kod pacijenata sa intra-hospitalnim mortalite-

tom 120mmHg u odnosu na preživjele 140mmHg. Srednja vrednost dijastolnog krvnog pritiska bila je 80mmHg, i takođe statistički značajno niža kod preminulih pacijenata (70mmHg), u odnosu na pacijente sa povoljnim ishodom (85mmHg).

### 5.1.4 Evaluacija biohemijskih analiza krvi pri prijemu

Analiza parametara biohemijskih analiza krvi prikazana je u Tabeli 5.6.

Tabela 5.6: Biohemijske analize krvi pri prijemu

Parametar srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	Svi pacijenti n=1495 100%	Sa smrtnim ishodom n=134 8.96%	Sa povoljnim ishodom n=1361 91.04%	p
Se (mm/1h)	29.30 $\pm$ 25.87	27.83 $\pm$ 27.06	29.33 $\pm$ 25.86	0.843
Ert. ( $\times 10^{12}$ /l)	4.70 $\pm$ 0.58	4.61 $\pm$ 0.67	4.71 $\pm$ 0.57	0.102
Hgb (g/l)	142 (139-152)	138 (124-148)	142 (131-152)	0.001
Leuk. ( $\times 10^9$ /l)	10.70 (8.79-13.20)	12.4 (9.9-15.1)	10.6 (8.65-12.90)	0.008
Trigl. (mmol/l)	1.80 (1.30-2.50)	1.60 (1.30-2.55)	1.70 (1.20-2.50)	0.881
Uk. Hol. (mmol/l)	5.84 $\pm$ 1.43	5.62 $\pm$ 1.66	5.86 $\pm$ 1.41	0.169
HDL (mmol/l)	1.06 (0.91-1.23)	0.97 (0.80-1.16)	1.06 (0.92-1.24)	0.021
LDL (mmol/l)	3.84 $\pm$ 1.23	3.58 $\pm$ 1.17	3.87 $\pm$ 1.23	0.107
Glu. (mmol/l)	8.25 (6.52-10.80)	12.50 (10.45-19.50)	8.20 (6.70-10.40)	<0.0005
CPK (mmol/l)	820.0 (200.0-2192.0)	269.5 (138.0-866.0)	933.0 (228.5-2338.0)	<0.0005
CPK-MB (mmol/l)	84 (30-224)	46.5 (31-90)	99 (31-238)	<0.0005
Bilir. ( $\mu$ mol/l)	13.0 (10.0-17.0)	15.5 (11.0-13.0)	13.0 (10.0-17.0)	0.003
AST (mmol/l)	49.0 (25.0-140.0)	58.0 (30.0-117.0)	48.0 (25.0-141.0)	0.718
ALT (mmol/l)	30.0 (21.0-48.0)	27.5 (20.0-58.0)	31.0 (21.0-48.0)	0.847
LDH (U/l)	469.0 (323.0-984.5)	535.5 (330.0-920.0)	465.0 (324.0-989.0)	0.725
Urea (mmol/l)	6.50 (5.10-8.30)	7.35 (5.65-10.00)	6.50 (5.10-8.20)	<0.0005
Kreatinin ( $\mu$ mol/l)	94.0 (82.0-108.0)	112.5 (91.0-137.0)	93.0 (82.5-105.5)	<0.0005
Mok. kis. ( $\mu$ mol/l)	321 (263-388)	373 (299-438)	311 (253-384)	<0.0005
CRP (mg/l)	5.1 (2.2-19.6)	7.3 (1.9-43.0)	4.4 (2.1-16.8)	0.035
Fibrinogen (g/l)	3.7 (3.0-4.7)	3.6 (2.75-4.35)	3.7 (3.0-4.7)	0.005
INR	1.1 (1.1-1.2)	1.1 (1.0-1.3)	1.1 (1.0-1.2)	<0.0005

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.6 – Nastavak sa prethodne strane

Parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495 100%	n=134 8.96%	n=1361 91.04%	p
Na+ (mmol/l)	144 (141-147)	143 (139-147)	143 (141-146)	0.516
K+ (mmol/l)	4.4 (4.1-4.7)	4.3 (3.8-4.8)	4.4 (4.1-4.8)	0.031
Uk. Ca++ (mmol/l)	1.21 (1.17-1.25)	1.20 (1.17-1.23)	1.215 (1.18-1.25)	0.04
Uk. pro. (g/l)	75 (70-80)	74 (66-81)	75 (70-80)	0.523

Većina vrednosti parametara biohemijskih analiza krvi u okvirima je referentnih vrednosti i ne razlikuju se značajno kod preživelih i onih sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom. Ipak vrednost hemoglobina kod pacijenata je bila statistički značajno niža kod preminulih, dok su vrednosti leukocita bile značajno više ( $p < 0.0005$ ). HDL je bio, očekivano, signifikatno viših vrednosti kod pacijenata koji su preživeli. Prosečna vrednost šećera u krvi kod preminulih pacijenata bila je statistički značajno viših vrednosti u odnosu na pacijente koji su preživeli. Kardiospecifični enzimi za nekrozu miocita bili su prosečno znatno viši od referentnih vrednosti, ipak statistički značajno niži kod preminulih. Troponin je pozitivan kod 57.7% bolesnika, a negativan kod 8.8% bolesnika, dok vrednost troponna nedostaje u 37.5% bolesnika. Među umrlim pacijentima signifikantno ( $p < 0.0005$ ) je viši broj onih sa pozitivnim troponinom (88) u odnosu na one koji su imali negativan troponin pri prijemu (38). Ukupni bilirubin, urea, kreatinin i mokraćna kiselina statistički značajno su niže kod preživelih pacijenata. Takođe, visoko statistički značajna razlika u vrednostima fibrinogena i ukupnog kalijuma, bila je viša kod preživelih. INR je bio statistički značajno niži kod bolesnika sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom.

## 5.1.5 Analiza ehokardiografskih parametara

Analiza parametara zabeleženih tokom ehokardiografskog pregleda prikazana je u Tabeli 5.7.

Tabela 5.7: Parametri ehokardiografskog pregleda

Eho parametar srednja vrednost $\pm$ SD ili med. (25th- 75th) perc.	Svi pacijenti n=1495 100%	Sa smrtnim ishodom n=134 8.96%	Sa povoljnim ishodom n=1361 91.04%	p
TT	83.12 $\pm$ 16.15	79.00 $\pm$ 1.73	83.16 $\pm$ 16.24	0.658
TV	172.54 $\pm$ 9.54	144.67 $\pm$ 9.87	172.52 $\pm$ 9.55	0.699
HR	83.96 $\pm$ 23.67	109.80 $\pm$ 19.63	80.88 $\pm$ 22.36	0.008
BSA	1.95 $\pm$ 0.22	1.94 $\pm$ 0.09	1.95 $\pm$ 0.23	0.897
IVSd	1.20 (1.10-1.30)	1.00 (1.00-1.15)	1.20 (1.10-1.30)	0.485
LVIDs	3.30 (3.00-3.70)	3.60 (3.20-4.90)	3.20 (2.80-3.60)	0.001
PLWd	1.20 (1.10-1.20)	1.00 (1.00-1.15)	1.10 (1.00-1.20)	0.150
LA	3.70 (3.40-3.90)	3.80 (3.50-4.20)	3.70 (3.40-3.90)	0.101
AO	3.40 (3.20-3.60)	3.30 (3.10-3.50)	3.40 (3.20-3.60)	0.080
AOvs	2.00 (1.80-2.00)	1.80 (1.60-2.00)	2.00 (1.80-2.00)	<0.0005
RV	2.15 (2.00-2.40)	2.20 (2.00-2.40)	2.10 (1.90-2.40)	0.209
EIVS	0.89 $\pm$ 0.40	0.47 $\pm$ 0.11	0.92 $\pm$ 0.40	0.060
LVIDd	5.00 (4.70-5.40)	5.00 (4.70-5.50)	5.00 (4.70-5.40)	0.639
EDVLV	99.0 (86.0-123.0)	99.5 (71.0-120.5)	103.0 (82.0-123)	0.408
ESVLV	49.0 (39.0-65.0)	68.0 (42.5-85.5)	47.0 (37.0-61.0)	<0.0005
SVLV	50.0 (42.0-60.0)	32.5 (26.5-38.5)	50.67 (40.0-62.0)	<0.0005
EFLV	50.0 (43.0-56.0)	32.0 (28.5-38.5)	52.0 (40.0-59.0)	<0.0005
AVA	2.20 (1.80-2.70)	1.75 (1.30-2.02)	2.40 (1.94-2.80)	<0.0005
MVA	5.04 $\pm$ 1.15	4.20 $\pm$ 0.08	5.08 $\pm$ 1.14	0.019
LAab	5.40 (5.00-5.70)	5.75 (5.15-6.20)	5.10 (4.70-5.50)	0.166
RAab	4.80 (4.40-5.20)	4.70 (4.20-5.25)	4.60 (4.30-5.00)	0.009
LVOTD	2.00 (1.90-2.10)	1.80 (1.65-1.95)	2.00 (1.90-2.10)	0.005
MADd	3.10 (2.90-3.30)	3.10 (3.00-3.55)	3.10 (3.00-3.30)	0.059
MAAd	7.54 (6.60-8.55)	7.54 (7.06-9.89)	7.54 (6.60-8.55)	0.029
TADd	2.60 $\pm$ 1.00	3.33 $\pm$ 1.53	2.33 $\pm$ 0.52	0.170
TAAAd	5.50 $\pm$ 1.64	0.0,13		
AOmaxPG	6.90 (5.10-9.20)	5.50 (3.10-8.50)	6.90 (5.00-9.05)	0.007
PAmxPG	3.40 (2.70-4.74)	1.70 (1.06-2.10)	3.30 (2.50-4.65)	0.059

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.7 – Nastavak sa prethodne strane

Eho parametar srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	Svi pacijenti n=1495 100%	Sa smrtnim ishodom n=134 8.96%	Sa povoljnim ishodom n=1361 91.04%	p
MVmaxPG	3.60 (2.70-4.90)	3.80 (3.15-4.30)	3.45 (2.70-4.75)	0.890
AOmeanPG	3.60 (2.70-4.90)	2.70 (1.40-4.15)	3.40 (2.55-4.50)	0.065
PAmeanPG	1.70 (1.20-2.40)	0.70 (0.40-1.05)	1.70 (1.30-2.40)	0.016
MVmeanPG	1.50 (1.00-2.00)	1.60 (1.10-2.46)	1.50 (1.10-2.10)	0.402
AOVTI	25 (21-20)	20 (13-26)	25 (21-30)	<0.0005
PAVTI	18.69 ± 5.39	12.21 ± 6.13	18.98 ± 5.18	<0.0005
MVVTI	23.0 (18.4-28.0)	19.0 (14.0-22.4)	23.0 (18.9-28.0)	<0.0005
C	3.90 ± 1.19	3.66 ± 1.12	3.93 ± 1.22	0.725
RVSP	33 (26-39)	38 (31-45)	32 (26-39)	<0.0005
LAll	3.90 (3.60-4.30)	4.10 (3.90-4.60)	3.90 (3.60-4.30)	0.003
RAll	3.40 (3.10-3.70)	3.65 (3.35-4.15)	3.40 (3.10-3.70)	0.001
LAAAs	22.99 ± 6.66	25.00 ± 3.00	22.11 ± 6.81	0.473
RAAs	16.94 ± 6.19	22.67 ± 10.79	16.16 ± 5.22	0.087
AscAO	3.70 (3.40-3.90)	3.70 (3.50-3.90)	3.70 (3.40-3.90)	0.821
DscAO	2.15 ± 0.39	1.85 ± 0.21	2.20 ± 0.39	0.097
LVM	2.82 ± 0.32	2.69 ± 0.39	2.83 ± 0.32	0.247
TrcPA	2.00 (1.90-2.20)	1.95 (1.90-2.05)	2.10 (1.90-2.20)	0.182
SVLVI	26.72 ± 6.58	17.85 ± 8.70	26.80 ± 6.80	0.066
LVM	212.63 ± 51.42	249 ± 65.70	211.17 ± 50.50	0.075
RVd	3.78 ± 1.11	4.17 ± 1.17	3.58 ± 1.08	0.309
RVs	3.58 ± 0.93	4.12 ± 0.63	3.22 ± 0.95	0.065
Emv	0.70 (0.50-0.90)	0.95 (0.70-1.05)	0.70 (0.50-0.90)	0.033
Dct/Emv	144.59 ± 67.95	80.55 ± 113.77	146.10 ± 66.89	0.179
Amv	0.70 (0.60-0.90)	0.50 (0.40-0.60)	0.70 (0.60-0.90)	0.121
Emv/Amv	0.90 (0.70-1.30)	1.60 (1.50-1.80)	0.85 (0.70-1.30)	0.071
sklerot. izmenjena aorta:				
-da	666 (46.7%)	41 (5.4%)	719 (94.6%)	
-ne	760 (53.3%)	39 (5.9%)	627 (94.1%)	0.793
kinetika:				
-očuvana	86 (6%)	8 (9.3%)	78 (90.7%)	
-akinezija	295 (20.7%)	34 (11.5%)	261 (88.5%)	
-hipokinez.	366 (25.7%)	8 (2.2%)	358 (97.8%)	<0.0005
-dijast.disf	67 (4.7%)	0 (0%)	67 (100%)	

Nastavak na sledećoj strani

Tabela 5.7 – Nastavak sa prethodne strane

Eho parametar	Svi pacijenti	Sa smrtnim ishodom	Sa povoljnim ishodom	
srednja vrednost ± SD ili med. (25th- 75th) perc.	n=1495	n=134	n=1361	
	100%	8.96%	91.04%	p
-akinez i hipokin.	278 (19.5%)	23 (8.3%)	255 (91.76%)	
-akin. i hipok. i dijest.disf.	334 (23.4%)	7 (2.1%)	327 (97.9%)	)
perikarni izliv:				
-da	102 (7.2%)	11 (10.8%)	91 (89.2%)	
-ne	1324 (92.8%)	69 (5.22%)	1255 (94.8%)	0.033

Na osnovu evaluiranih podataka iz Tabele 5.7 uočava se statistički značajna razlika kod velikog broja ehokardiografskih parametara. Statistički značajno niže vrednosti kod pacijenata sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom lečenja zabeležene su za : AOvs, SVLV, EFLV, AVA, MVA, LVOTD, AOmaxPG, PAmaxPG, AOVTI, PAVTI, MVVTI. Signifikantno više vrednosti kod preživelih pacijenata zabeležene su za sledeće ehokardiografske parametre: LVIDs, ESVLV, RAab, MAAd, RVSP, LAll, RAll, Emv. Kinetika miokarda leve komore signifikantno je povezana sa mortalitetom ( $p < 0.0005$ ), najviša stopa smrtnosti je kod onih pacijenata gde se opisuje akinezija. Prisustvo perikardnog izliva takođe statistički značajno utiče na ishod bolničkog lečenja, znatno više je prisutan kod preminulih pacijenata (10.8%), u odnosu na preživlele (5.22%).

### 5.1.6 Analiza ključnih dijagnoza pacijenata

Samo ključne dijagnoze su analizirane i deskriptivnom statistikom, što je prikazano u Tabeli 5.1.6.

Tabela 5.8: Analiza najznačajnijih dijagnoza

latinski naziv	broj pacijenata	frekvenca (%)
Infarctus myoc. acutus	7	0.47
Infarctus myoc. transm. par. anterioris acutus	194	12.98
Infarctus myoc. transm. reg. antero-septalis acutus	117	7.83
Infarctus myoc. transm. reg. antero-septo-apicalis ac.	94	6.29
Infarctus myoc. transm. reg. antero-lateralis acutus	148	9.90
Infarctus myoc. transm. reg. antero-basalis acutus	6	0.40
Infarctus myoc. transm. par. inferioris acutus	427	28.56
Infarctus myoc. transm. reg. infero-posterioris acutus	243	16.25
Infarctus myoc. transm. reg. infero-lateralis acutus	74	4.95
Infarctus myoc. transm. acutus, partium aliarum	2	0.13
Infarctus myoc. transm. par. lateralis acutus	38	2.54
Infarctus myoc. transm. reg. apico-lateralis acutus	5	0.33
Infarctus myoc. transm. par. posterioris acutus	2	0.13
Infarctus myoc. transm. reg. postero-lateralis acutus	5	0.33
Infarctus myoc. transm. ventriculi dextri acutus	3	0.20
Infarctus myoc. transm. sine loco specificato acutus	9	0.60
Infarctus myoc. transm. acutus	1	0.07
Infarctus myoc. acutus, non specificatus	1	0.07
Infarctus myoc. acutus	1	0.07
Infarctus myoc. anterioris recidivus acutus	3	0.20
Reinfarctus myoc. transm. par. anterioris acutus	21	1.40
Reinfarctus myoc. transm. reg. antero-septalis acutus	6	0.40
Reinfarctus myoc. transm. reg. antero-apicalis acutus	4	0.27
Reinfarctus myoc. transm. reg. antero-lateralis acutus	6	0.40
Infarctus myoc. inferioris recidivus acutus	3	0.20

*Nastavak na sledećoj strani*



Tabela 5.8 – Nastavak sa prethodne strane

latinski naziv	broj pacijenata	frekvencija (%)
Reinfarctus myoc. transm. par. inferioris acutus	17	1.14
Reinfarctus myoc. transm. reg. infero-posterioris acutus	12	0.80
Reinfarctus myoc. transm. reg. infero-lateralis acutus	1	0.07
Reinfarctus myoc. transm. par. lateralis acutus	4	0.27
Reinfarctus myoc. transm. ventriculi dextri acutus	1	0.07
Reinfarctus myoc. transm. acutus	1	0.07

Iz tabele može se uočiti da je najveći broj pacijenata sa STEMI-jem donjeg zida.

### 5.1.7 Analiza koronarografskih parametara

U tekstu koji sledi prikazani su rezultati deskriptivne statistike ključnih koronarografskih podataka.

U derivacionom uzorku bilo je 87.8% pacijenata da dominantnom ACD, 8.3% pacijenata da dominantnom RCX, i 4.0% pacijenata sa podeljenom dominacijom. Vrsta dominacije nije u vezi sa ishodom bolničkog lečenja (8.5% umrlih je sa dominantnom ACD, 12.8% sa dominantnom RCX, 5.4% sa podeljenom dominacijom,  $p=0.206$ ).

Srednja vrednost stenoze u proksimalnom segmentu ACD iznosila je  $68.99 \pm 29.056$ ,  $74.26 \pm 27.73$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $68.47 \pm 29.15$  kod preživelih ( $p=0.163$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenoze proksimalnog segmenta ACD). Kaltenbach skor proksimalnog segmenta iznosio je: 1 kod 20.3%, 2 kod 22.5%, 3 kod 9.1%, 4 kod 15.5% i 5 kod 32.6% pacijenata.

---

Tip lezije proksimalnog segmenta ACD iznosio je: A kod 13.5% pacijenata, B1 kod 24.3%, B2 kod 38.4%, C kod 23.8 pacijenta. De Bakey skor proksimalnog segmenta ACD prosečno je iznosio: 1 kod 3.6% pacijenata, 2 kod 13.2%, 3 kod 18.2%, i 4 kod 32.6% kod pacijenata. Timi flow proksimalnog segmenta ACD iznosio je: 0 kod 34.50% pacijenata, 1 kod 4.9% pacijenata, 2 kod 2.1% pacijenata, i 3 kod 58.5% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе u medijalnog segmenta ACD iznosila je  $74.04 \pm 27.67$ ,  $84.62 \pm 23.08$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $74.18 \pm 27.90$  kod preživelih ( $p=0.002$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе medijalnog segmenta ACD). Kaltenbach skor medijalnog segmenta iznosio je: 1 kod 15.0%, 2 kod 18.4%, 3 kod 7.3%, 4 kod 28.3% i 5 kod 31.0% pacijenata. Tip lezije medijalnog segmenta ACD iznosio je: A kod 10.0% pacijenata, B1 kod 29.0%, B2 kod 43.0%, C kod 18.1 pacijenta. De Bakey skor medijalnog segmenta ACD prosečno je iznosio: 1 kod 26.9% pacijenata, 2 kod 10.7%, 3 kod 31.3%, i 4 kod 31.0% kod pacijenata. Timi flow medijalnog segmenta ACD iznosio je: 0 kod 27.3% pacijenata, 1 kod 10.5% pacijenata, 2 kod 14.5% pacijenata, i 3 kod 47.7% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе u distalnog segmenta ACD iznosila je  $77.42 \pm 26.32$ ,  $80.21 \pm 22.50$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $77.15 \pm 26.67$  kod preživelih ( $p=0.472$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе distalnog segmenta ACD). Kaltenbach skor distalnog segmenta ACD iznosio je: 1 kod 4.0%, 2 kod 5.0%, 3 kod 3.0%, 4 kod 9.0% i 5 kod 11.0% pacijenata. Tip lezije distalnog segmenta ACD iznosio je: A kod 0.7% pacijenata, B1 kod 2.7%,

---

B2 kod 5.1%, C kod 1.5% pacijenta. De Bakey skor distalnog segmenta ACD prosečno je iznosio: 1 kod 6.9% pacijenata, 2 kod 4.1%, 3 kod 10.1%, i 4 kod 11.1% kod pacijenata. Timi flow distalnog segmenta ACD iznosio je: 0 kod 2.9% pacijenata, 1 kod 0.7% pacijenata, 2 kod 1.1% pacijenata, i 3 kod 3.3% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе u RIVP ACD iznosila je  $68.57 \pm 23.034$ ,  $78.70 \pm 21.87$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $67.71 \pm 23.01$  kod preživelih ( $p=0.158$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе RIVP ACD). Kaltenbach skor segmenta RIVP ACD iznosio je: 1 kod 6.2%, 2 kod 32.6%, 3 kod 17.1%, 4 kod 36.4% i 5 kod 7.8% pacijenata. Tip lezije RIVP ACD iznosio je: A kod 23.3% pacijenata, B1 kod 27.9%, B2 kod 41.1%, C kod 7.8% pacijenta. De Bakey skor RIVP ACD prosečno je iznosio: 1 kod 11.4% pacijenata, 2 kod 8.6%, 3 kod 20.0%, i 4 kod 60.0% kod pacijenata. Timi flow RIVP ACD iznosio je: 2 kod 7.7% pacijenata, i 3 kod 94.3% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе odstupа RPL ACD iznosila je  $74.0 \pm 23.62$ ,  $76.63 \pm 27.41$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $73.70 \pm 23.34$  kod preživelih ( $p=0.78$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе odstupа RPL ACD). Kaltenbach skor segmenta odstupа RPL ACD iznosio je: 1 kod 5.1%, 2 kod 21.5%, 3 kod 20.3%, 4 kod 34.2% i 5 kod 19.0% pacijenata. Tip lezije odstupа RPL ACD iznosio je: A kod 18.5% pacijenata, B1 kod 33.3%, B2 kod 33.3%, C kod 14.8% pacijenta. De Bakey skor odstupа RPL ACD prosečno je iznosio: 1 kod 11.4% pacijenata, 2 kod 8.6%, 3 kod 20.0%, i 4 kod 60.0% kod pacijenata. Timi flow odstupа RPL ACD iznosio je: 0 kod 22.7% pacijenata, 1 kod 18.2%

---

pacijenata, 2 kod 18.2% pacijenata, 3 kod 40.9%.pacijenata. Blush flow odstupa RPL ACD iznosio: 0 kod 33.3%, 2 kod 16.7% pacijenata, 3 kod 50.0% pacijenata.

Srednja vrednost stenozne RPL1 ACD iznosila je  $77.08 \pm 23.018$ ,  $65.96 \pm 27.69$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $62.96 \pm 31.70$  kod preživelih ( $p=0.873$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozne RPL1 ACD). Kaltenbach skor segmenta RPL1 ACD iznosio je: 1 kod 7.7%, 2 kod 11.5%, 3 kod 21.2%, 4 kod 44.2% i 5 kod 15.4% pacijenata. Tip lezije RPL1 ACD iznosio je: B1 kod 80.0%, B2 kod 20.0% pacijenta. De Bakey skor RPL1 ACD prosečno je iznosio: 1 kod 13.5% pacijenata, 2 kod 15.4%, 3 kod 55.8%, i 4 kod 15.4% kod pacijenata. Timi flow RPL1 ACD iznosio je: 0 kod 16.7% pacijenata, 1 kod 16.7% pacijenata, 2 kod 33.3% pacijenata, 3 kod 33.3% pacijenata. Blush flow RPL1 ACD iznosio: 2 kod 50.0% pacijenata, 3 kod 50.0% pacijenata.

Srednja vrednost stenozne RPL2 ACD iznosila je  $70.67 \pm 22.704$ ,  $88.33 \pm 18.58$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $69.62 \pm 22.74$  kod preživelih ( $p=0.221$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozne RPL2 ACD). Kaltenbach skor segmenta RPL2 ACD iznosio je: 1 kod 0.2%, 2 kod 1.0%, 3 kod 0.6%, 4 kod 0.9% i 5 kod 0.5% pacijenata. Tip lezije RPL2 ACD iznosio je: B1 kod 0.4%, B2 kod 0.2% pacijenta. De Bakey skor RPL2 ACD prosečno je iznosio: 1 kod 0.6% pacijenata, 2 kod 1.0%, 3 kod 1.1%, i 4 kod 0.5% kod pacijenata. Timi flow RPL2 ACD iznosio je: 0 kod 0.1% pacijenata, 1 kod 0.1% pacijenata, 3 kod 0.4% pacijenata.

Srednja vrednost stenozne ventrikularne grane ACD iznosila je  $75.80 \pm 19.25$ ,

---

75.75±22.19 kod pacijenata koji nisu preživeli i 74.08±21.0 kod preživelih (p=0.221, ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenoze ventrikularne grane ACD). Kaltenbach skor segmenta ventrikularne grane ACD iznosio je: 1 kod 3.6%, 2 kod 17.9%, 3 kod 14.3%, 4 kod 62.5% i 5 kod 1.8% pacijenata. Tip lezije ventrikularne grane ACD iznosio je: A kod 33.3% pacijenata, B1 kod 16.7%, B2 kod 50.0% pacijenata. De Bakey skor ventrikularne grane ACD prosečno je iznosio: 1 kod 10.7% pacijenata, 2 kod 23.2%, 3 kod 64.3%, i 4 kod 1.8% kod pacijenata. Timi flow ventrikularne grane ACD iznosio je: 0 kod 16.7% pacijenata, 1 kod 16.7% pacijenata, 2 kod 66.7% pacijenata. Blush flow ventrikularne grane ACD je iznosio: 3 kod 33.3%, 4 kod 66.7% pacijenata.

Srednja vrednost stenoze glavno stabla iznosila je 44.86±23.66, 53.10±5.0 kod pacijenata koji nisu preživeli i 39.91±1.724 kod preživelih (p=0.016, postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenoze glavnog stabla). Kaltenbach skor segmenta glavnog stabla iznosio je: 1 kod 49.7%, 2 kod 25.1%, 3 kod 11.7%, 4 kod 10.5% i 5 kod 2.9% pacijenata. Tip lezije glavnog stabla iznosio je: A kod 20.0% pacijenata, B1 kod 71.0%, B2 kod 5.7% pacijenata, C kod 2.9% pacijenata. De Bakey skor glavnog stabla prosečno je iznosio: 1 kod 64.9% pacijenata, 2 kod 15.2%, 3 kod 17.0%, i 4 kod 2.9% kod pacijenata. Timi flow glavnog stabla iznosio je: 0 kod 3.0% pacijenata, 2 kod 6.1% pacijenata, 3 kod 90.9% pacijenata. Blush flow glavnog stabla je iznosio: 4 kod 100.0% pacijenata.

Srednja vrednost stenoze proksimalnog segmenta RIA iznosila je 73.49±27.35, 80.50±3.12 kod pacijenata koji nisu preživeli i 72.61±1.143 kod preživelih (p=0.009,

---

postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе proksimalnog segmenta RIA). Kaltenbach skor proksimalnog segmenta RIA iznosio je: 1 kod 14.0%, 2 kod 21.4%, 3 kod 9.6%, 4 kod 24.1% i 5 kod 30.9% pacijenata. Tip lezije proksimalnog segmenta RIA iznosio je: A kod 8.8% pacijenata, B1 kod 31.4%, B2 kod 45.6% pacijenta, C kod 14.2% pacijenata. De Bakey skor proksimalnog segmenta RIA prosečno je iznosio: 1 kod 27.5% pacijenata, 2 kod 13.5%, 3 kod 28.1%, i 4 kod 30.9% kod pacijenata. Timi flow proksimalnog segmenta RIA iznosio je: 0 kod 35.1% pacijenata, 1 kod 10.3% pacijenata, 2 kod 9.8% pacijenata, 3 kod 44.8% pacijenata. Blush flow proksimalnog segmenta RIA je iznosio: 0 kod 26.6% pacijenata, 1 kod 6.3% pacijenata, 2 kod 5.1% pacijenata, 3 kod 62.0% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе medijalnog segmenta RIA iznosila je  $75.803 \pm 25.82$ ,  $87.23 \pm 2.28$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $74.7 \pm 0.97$  kod preživelih ( $p < 0.005$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе medijalnog segmenta RIA). Kaltenbach skor medijalnog segmenta RIA iznosio je: 1 kod 9.7%, 2 kod 21.2%, 3 kod 11.6%, 4 kod 27.8% i 5 kod 29.8% pacijenata. Tip lezije medijalnog segmenta RIA iznosio je: A kod 7.7% pacijenata, B1 kod 32.0%, B2 kod 46.4% pacijenta, C kod 14.0% pacijenata. De Bakey skor medijalnog segmenta RIA prosečno je iznosio: 1 kod 23.9% pacijenata, 2 kod 14.6%, 3 kod 31.8%, i 4 kod 29.8% kod pacijenata. Timi flow medijalnog segmenta RIA iznosio je: 0 kod 26.2% pacijenata, 1 kod 8.7% pacijenata, 2 kod 16.8% pacijenata, 3 kod 48.1% pacijenata. Blush flow medijalnog segmenta RIA je iznosio: 0 kod 16.3% pacijenata, 1 kod 7.7% pacijenata, 2 kod 13.3% pacijenata, 3 kod 63.3% pacijenata.

---

Srednja vrednost stenozne distalnog segmenta RIA iznosila je  $65.20 \pm 25.507$ ,  $72.89 \pm 23.18$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $64.52 \pm 25.63$  kod preživelih ( $p=0.096$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozne distalnog segmenta RIA). Kaltenbach skor distalnog segmenta RIA iznosio je: 1 kod 17.8%, 2 kod 24.9%, 3 kod 18.4%, 4 kod 25.4% i 5 kod 13.5% pacijenata. Tip lezije distalnog segmenta RIA iznosio je: A kod 15.1% pacijenata, B1 kod 44.2%, B2 kod 30.2% pacijenta, C kod 10.5% pacijenata. De Bakey skor distalnog segmenta RIA prosečno je iznosio: 1 kod 35.4% pacijenata, 2 kod 19.3%, 3 kod 31.9%, i 4 kod 13.5% kod pacijenata. Timi flow distalnog segmenta RIA iznosio je: 0 kod 18.5% pacijenata, 1 kod 7.4% pacijenata, 2 kod 9.9% pacijenata, 3 kod 64.2% pacijenata. Blush flow distalnog segmenta RIA je iznosio: 0 kod 8.6% pacijenata, 1 kod 2.9% pacijenata, 2 kod 2.9% pacijenata, 3 kod 85.7% pacijenata.

Srednja vrednost stenozne perifernog segmenta RIA iznosila je  $68.43 \pm 24.24$ ,  $80.68 \pm 4.65$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $67.17 \pm 1.79$  kod preživelih ( $p=0.023$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozne perifernog segmenta RIA). Kaltenbach skor perifernog segmenta RIA iznosio je: 1 kod 12.7%, 2 kod 24.5%, 3 kod 18.1%, 4 kod 32.4% i 5 kod 12.3% pacijenata. Tip lezije perifernog segmenta RIA iznosio je: A kod 2.3% pacijenata, B1 kod 46.5%, B2 kod 34.9% pacijenta, C kod 16.3% pacijenata. De Bakey skor perifernog segmenta RIA prosečno je iznosio: 1 kod 28.9% pacijenata, 2 kod 22.1%, 3 kod 36.8%, i 4 kod 12.3% kod pacijenata. Timi flow perifernog segmenta RIA iznosio je: 0 kod 20.5% pacijenata, 1 kod 10.3% pacijenata, 2 kod 10.3% pacijenata, 3 kod

---

59.0% pacijenata. Blush flow perifernog segmenta RIA je iznosio: 0 kod 8.3% pacijenata, 2 kod 16.7% pacijenata, 3 kod 75.0% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе RIM iznosila je  $68.2 \pm 23.72$ ,  $81.62 \pm 19.23$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $68.24 \pm 23.81$  kod preživelih ( $p=0.005$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе RIM). Kaltenbach skor RIM iznosio je: 1 kod 6.6%, 2 kod 30.4%, 3 kod 17.7%, 4 kod 37.0% i 5 kod 8.3% pacijenata. Tip lezije RIM iznosio je: A kod 17.9% pacijenata, B1 kod 53.8%, B2 kod 20.5% pacijenta, C kod 7.7% pacijenata. De Bakey skor RIM prosečno je iznosio: 1 kod 26.5% pacijenata, 2 kod 22.7%, 3 kod 42.5%, i 4 kod 8.3% kod pacijenata. Timi flow RIM iznosio je: 0 kod 13.9% pacijenata, 1 kod 8.3% pacijenata, 2 kod 19.4% pacijenata, 3 kod 58.3% pacijenata. Blush flow RIM je iznosio: 0 kod 5.9% pacijenata, 1 kod 5.9% pacijenata, 2 kod 11.8% pacijenata, 3 kod 76.5% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе D1 iznosila je  $74.82 \pm 21.61$ ,  $84.15 \pm 3.49$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $73.90 \pm 1.18$  kod preživelih ( $p=0.004$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе D1). Kaltenbach skor D1 iznosio je: 1 kod 4.3%, 2 kod 20.9%, 3 kod 20.9%, 4 kod 40.9% i 5 kod 13.0% pacijenata. Tip lezije D1 iznosio je: A kod 3.9% pacijenata, B1 kod 63.2%, B2 kod 27.6% pacijenta, C kod 5.3% pacijenata. De Bakey skor D1 prosečno je iznosio: 1 kod 14.9% pacijenata, 2 kod 23.0%, 3 kod 49.1%, i 4 kod 13.0% kod pacijenata. Timi flow D1 iznosio je: 0 kod 17.8% pacijenata, 1 kod 15.1% pacijenata, 2 kod 16.4% pacijenata, 3 kod 50.7% pacijenata. Blush flow D1 je iznosio: 0 kod 10.3% pacijenata, 1 kod 3.4% pacijenata, 2 kod 3.4% pacijenata, 3 kod 82.8%



---

pacijenata.

Srednja vrednost stenozе D2 iznosila je  $71.53 \pm 20.62$ ,  $67.86 \pm 26.63$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $62.87 \pm 25.19$  kod preživelih ( $p=0.642$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе D2). Kaltenbach skor D2 iznosio je: 1 kod 4.6%, 2 kod 25.9%, 3 kod 24.1%, 4 kod 36.1% i 5 kod 9.3% pacijenata. Tip lezije D2 iznosio je: A kod 3.7% pacijenata, B1 kod 77.8%, B2 kod 14.8% pacijenta, C kod 3.7% pacijenata. De Bakey skor D2 prosečno je iznosio: 1 kod 13.0% pacijenata, 2 kod 36.1%, 3 kod 41.7%, i 4 kod 9.3% kod pacijenata. Timi flow D2 iznosio je: 0 kod 7.7% pacijenata, 2 kod 19.2% pacijenata, 3 kod 73.1% pacijenata. Blush flow D2 je iznosio: 0 kod 10.0% pacijenata, 3 kod 90.0% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе prve septalne grane iznosila je  $72.904 \pm 22.46$ ,  $65.00 \pm 27.84$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $73.39 \pm 22.35$  kod preživelih ( $p=0.535$ , ne postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе prve septalne grane). Kaltenbach skor prve septalne grane iznosio je: 1 kod 3.8%, 2 kod 28.8%, 3 kod 15.4%, 4 kod 46.2% i 5 kod 5.8% pacijenata. Tip lezije prve septalne grane iznosio je: A kod 6.7% pacijenata, B1 kod 80.0%, B2 kod 6.7% pacijenta, C kod 6.7% pacijenata. De Bakey skor prve septalne grane prosečno je iznosio: 1 kod 13.5% pacijenata, 2 kod 32.7%, 3 kod 48.1%, i 4 kod 5.8% kod pacijenata. Timi flow prve septalne grane iznosio je: 0 kod 6.7% pacijenata, 1 kod 20.0% pacijenata, 2 kod 26.7% pacijenata, 3 kod 46.7% pacijenata. Blush flow prve septalne grane je iznosio: 2 kod 25.0% pacijenata, 3 kod 75.0% pacijenata.

---

Srednja vrednost stenozе proksimalnog segmenta RCX iznosila je  $59.052 \pm 24.45$ ,  $71.41 \pm 3.86$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $57.29 \pm 1.41$  kod preživelih ( $p=0.001$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе proksimalnog segmenta RCX). Kaltenbach skor proksimalnog segmenta RCX iznosio je: 1 kod 20.7%, 2 kod 36.0%, 3 kod 13.7%, 4 kod 19.8% i 5 kod 9.8% pacijenata. Tip lezije proksimalnog segmenta RCX iznosio je: A kod 30.1% pacijenata, B1 kod 44.6%, B2 kod 18.1% pacijenta, C kod 7.2% pacijenata. De Bakey skor proksimalnog segmenta RCX prosečno je iznosio: 1 kod 44.8% pacijenata, 2 kod 20.1%, 3 kod 25.3%, i 4 kod 9.8% kod pacijenata. Timi flow proksimalnog segmenta RCX iznosio je: 0 kod 5.2% pacijenata, 2 kod 5.2% pacijenata, 3 kod 89.6% pacijenata. Blush flow proksimalnog segmenta RCX je iznosio: 2 kod 4.9% pacijenata, 3 kod 95.1% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе distalnog segmenta RCX iznosila je  $73.28 \pm 23.78$ ,  $83.33 \pm 17.38$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $72.21 \pm 24.15$  kod preživelih ( $p=0.021$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе distalnog segmenta RCX). Kaltenbach skor distalnog segmenta RCX iznosio je: 1 kod 5.9%, 2 kod 26.1%, 3 kod 16.5%, 4 kod 34.6% i 5 kod 17.0% pacijenata. Tip lezije distalnog segmenta RCX iznosio je: A kod 7.7% pacijenata, B1 kod 28.2%, B2 kod 43.6% pacijenta, C kod 20.5% pacijenata. De Bakey skor distalnog segmenta RCX prosečno je iznosio: 1 kod 20.7% pacijenata, 2 kod 22.9%, 3 kod 39.4%, i 4 kod 17.0% kod pacijenata. Timi flow distalnog segmenta RCX iznosio je: 0 kod 25.0% pacijenata, 1 kod 16.7% pacijenata, 2 kod 27.8% pacijenata, 3 kod 30.6% pacijenata. Blush flow distalnog segmenta RCX je iznosio: 0 kod 11.1% pacijenata, 1 kod 22.2% pacijenata, 2 kod 11.1% pacijenata, 3 kod 55.6%

---

pacijenata.

Srednja vrednost stenozе distalnog segmenta OM1 iznosila je  $72.29 \pm 23.43$ ,  $83.46 \pm 3.26$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $71.02 \pm 1.51$  kod preživelih ( $p=0.016$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе OM1). Kaltenbach skor OM1 iznosio je: 1 kod 6.5%, 2 kod 25.7%, 3 kod 18.5%, 4 kod 35.1% i 5 kod 14.1% pacijenata. Tip lezije OM1 iznosio je: A kod 15.9% pacijenata, B1 kod 47.6%, B2 kod 28.0% pacijenta, C kod 8.5% pacijenata. De Bakey skor OM1 prosečno je iznosio: 1 kod 22.5% pacijenata, 2 kod 22.8%, 3 kod 40.6%, i 4 kod 16.1% kod pacijenata. Timi flow OM1 iznosio je: 0 kod 13.7% pacijenata, 1 kod 16.4% pacijenata, 2 kod 9.6% pacijenata, 3 kod 60.3% pacijenata. Blush flow OM1 je iznosio: 0 kod 7.3% pacijenata, 1 kod 2.4% pacijenata, 2 kod 12.2% pacijenata, 3 kod 78.0% pacijenata.

Srednja vrednost stenozе distalnog segmenta OM2 iznosila je  $73.47 \pm 23.084$ ,  $76.52 \pm 22.39$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $73.17 \pm 23.17$  kod preživelih ( $p=0.489$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenozе OM2). Kaltenbach skor OM2 iznosio je: 1 kod 7.5%, 2 kod 22.2%, 3 kod 19.0%, 4 kod 34.8% i 5 kod 16.5% pacijenata. Tip lezije OM2 iznosio je: A kod 13.8% pacijenata, B1 kod 46.2%, B2 kod 26.2% pacijenta, C kod 13.8% pacijenata. De Bakey skor OM2 prosečno je iznosio: 1 kod 20.1% pacijenata, 2 kod 20.4%, 3 kod 43.0%, i 4 kod 16.5% kod pacijenata. Timi flow OM2 iznosio je: 0 kod 21.4% pacijenata, 1 kod 8.9% pacijenata, 2 kod 12.5% pacijenata, 3 kod 57.1% pacijenata. Blush flow OM2 je iznosio: 0 kod 7.3% pacijenata, 2 kod 6.3% pacijenata, 3 kod 81.3% pacijenata.

---

Srednja vrednost stenoze distalnog segmenta OM3 iznosila je  $73.20 \pm 24.64$ ,  $78.67 \pm 23.61$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $72.56 \pm 24.81$  kod preživelih ( $p=0.485$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenoze OM3). Kaltenbach skor OM3 iznosio je: 1 kod 10.5%, 2 kod 20.9%, 3 kod 19.8%, 4 kod 32.6% i 5 kod 16.3% pacijenata. Tip lezije OM3 iznosio je: A kod 22.2% pacijenata, B1 kod 33.3%, B2 kod 22.2% pacijenta, C kod 22.2% pacijenata. De Bakey skor OM3 prosečno je iznosio: 1 kod 19.8% pacijenata, 2 kod 24.4%, 3 kod 39.5%, i 4 kod 16.3% kod pacijenata. Timi flow OM3 iznosio je: 0 kod 12.5% pacijenata, 1 kod 25.0% pacijenata, 2 kod 12.5% pacijenata, 3 kod 50.0% pacijenata. Blush flow OM3 je iznosio: 3 kod 100.0%.

Srednja vrednost stenoze distalnog segmenta OM3 iznosila je  $73.20 \pm 24.64$ ,  $78.67 \pm 23.61$  kod pacijenata koji nisu preživeli i  $72.56 \pm 24.81$  kod preživelih ( $p=0.485$ , postoji veza između nepovoljnog ishoda i procenta stenoze OM3). Kaltenbach skor OM3 iznosio je: 1 kod 10.5%, 2 kod 20.9%, 3 kod 19.8%, 4 kod 32.6% i 5 kod 16.3% pacijenata. Tip lezije OM3 iznosio je: A kod 22.2% pacijenata, B1 kod 33.3%, B2 kod 22.2% pacijenta, C kod 22.2% pacijenata. De Bakey skor OM3 prosečno je iznosio: 1 kod 19.8% pacijenata, 2 kod 24.4%, 3 kod 39.5%, i 4 kod 16.3% kod pacijenata. Timi flow OM3 iznosio je: 0 kod 12.5% pacijenata, 1 kod 25.0% pacijenata, 2 kod 12.5% pacijenata, 3 kod 50.0% pacijenata. Blush flow OM3 je iznosio: 3 kod 100.0%.

---

### 5.1.8 Analiza angiografskih parametara zabeleženih tokom pPKI

U tekstu koji sledi prikazani su rezultati deskriptivne statistike ključnih angiografskih parametara zabeleženih tokom pPKI.

Kod 69.6% pacijenata je primenjena aspiracija tromba, a kod 30.4% pacijenata nije. Negativan rezultat aspiracije zabeležen je kod 15.7% pacijenata, dok je pozitivan rezultat aspiracije zabeležen kod 84.3% pacijenata. Veći broj intervencija zabeležen je femoralnim pristupom (58.5% pacijenata) u odnosu na radijalni pristup (41.5% pacijenata). Kao prvi tretirani segment pPKI: proksimalni segment ACD 10.8% pacijenata, medijalni segment ACD u 16.7% pacijenata, distalni segment ACD u 12.1% pacijenata, RIVP ACD u 0.8% pacijenata, odstup RPL ACD 0.8% pacijenata, RPL1 ACD 0.5% pacijenata, RPL2 ACD 0.1% pacijenata, glavno stablo leve koronarne arterije 0.7% pacijenata, proksimalni segment RIA 17% pacijenata, medijalni segment RIA 22.3% pacijenata, distalni segment RIA 3.3% pacijenata, periferni segment RIA 0.9%, RIM 0.7% pacijenata, D1 1.6% pacijenata, D2 0.2% pacijenata, prva septalna grana 0.1% pacijenata, proksimalni segment RCX 1.7% pacijenata, medijalni segment RCX 3.8% pacijenata, distalni segment RCX 2.4% pacijenata, OM1 1.6% pacijenata, OM2 1.4% pacijenata, OM3 0.5% pacijenata, RPL1 RCX 0.1% pacijenata, RIVP RCX 0.1% pacijenata, graft 0.1% pacijenata. Srednja vrednost stenoze prvog tretiranog segmenta je  $97.89 \pm 2.30$ . Timi flow tretiranog suda je iznosi: 0 kod 66.6% pacijenata, 1 kod 8.5% pacijenata, 2 kod 18.4% pacijenata, 3 kod 6.5% pacijenata. Blush flow OM3 je iznosio: 0 kod 69.81% pacijenata, 1 kod 10.2% pacijenata, 2 kod 18.9% pacijenata, 3 kod 4.1% pacijenata. U odnosu na tip tretirane

---

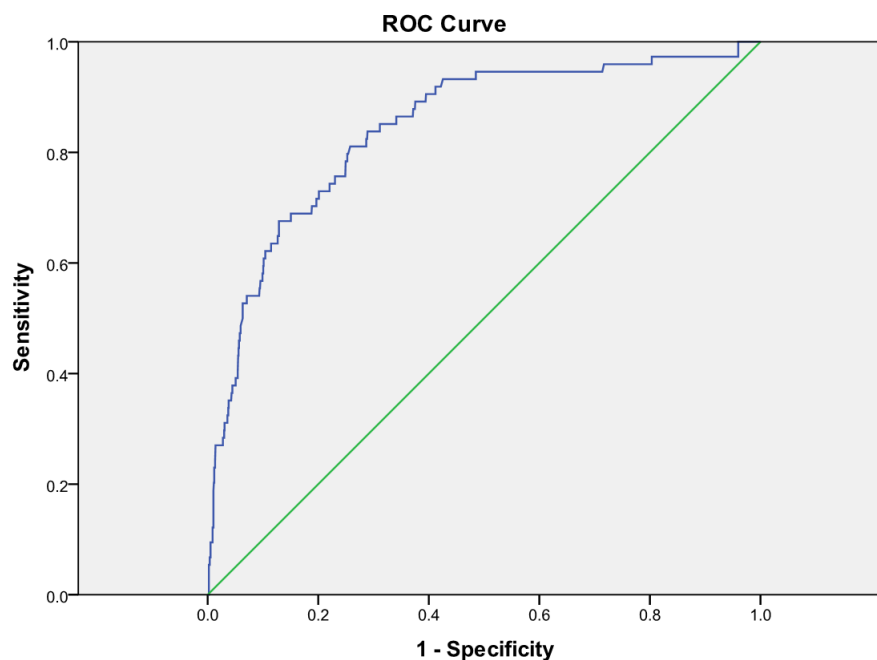
lezije A je zabeležen kod 1.9% pacijenata, B1 kod 8.9% pacijenata, B2 kod 73.3% pacijenata, C kod 15.9% pacijenata. Optimalan rezultat intervencije opisan je kod 93.3% pacijenata, suboptimalan kod 1.9% pacijenata, nezadovoljavajući kod 2.4% pacijenata, ni jedan pacijent je poslato hitno na operaciju, 2.4% pacijenata pokušano intervenisati.

### 5.1.9 Jungova varijabla kod STEMI

U koronarnoj jedinici IKV BV razvijen je sopstveni sistem ocenjivanja nazvan AMIS\_NS, za predviđanje mortaliteta bolesnika sa akutnim infarktom miokarda i procenu kvaliteta rada [104]. Razvijeni sistem ocenjivanja primenljiv je u svim koronarnim jedinicama. Jedna od najvažnijih varijabli AMIS\_NS sistema je varijabla Jung, koja predstavlja međuodnos sistemskog sistolnog krvnog pritiska i proizvoda srčane frekvence i životnog doba.

(SISTOLNI KRVNI PRITISAK/SRČANA FREKVENCA x GODINE ŽIVOTA)  
x 100

Varijabla Jung predstavlja indeks loše funkcije miokarda leve komore. Životno doba predstavlja i biološku starost pacijenta (objedinjujući genetske predispozicije i vremenom stečene socijalno zdravstvene promene). Sistolni krvni pritisak predstavlja sistolnu funkciju leve srčane komore, sposobnost srčanog mišića da održi minutni volumen, a sa srčanom frekvencom i aktivaciju kompenzatornih mehanizama. U svojoj doktorskoj disertaciji [104] Jung je pokazano da



Slika 5.1: ROC kriva za Jungovu varijablu

je ova varijabla, nezavisni prediktor intra-hospitalnog mortaliteta kod pacijenata sa STEMI lečenih fibrinolizom, sa graničnom vrednošću od 2.08. Pacijenti sa nižom vrednošću varijable od 2.08 imali su signifikantno veći mortalitet. Tokom 2013. godine Jung i saradnici pokazali su da je Jung varijabla prediktor mortaliteta i kod pacijenata sa edemom pluća, bez obzira na etiologiju edema pluća [105].

U predmetnom istraživanju srednja vrednost Jungove varijable u derivacionom uzorku je 3.01 (2.37 – 3.72).

Jungova varijabla predstavlja jednostavan i pouzdan marker za smrtni ishod (area = 0.844,  $p < 0.0005$ ). Cut-off je 2.47, senzitivnost je 81.1%, specifičnost je

---

74.2%.

Razlika srednjih vrednosti Jungove varijable između umrlih i preživelih je statistički značajna ( $p < 0.0005$ ). Srednja vrednost Jungove varijable u uzorku umrlih je 1.85 (1.48 – 2.40), a u uzorku preživelih 3.07 (2.46 – 3.76).

Razlika srednjih vrednosti Jungove varijable između muškaraca i žena je statistički značajna ( $p < 0.0005$ ). Srednja vrednost Jungove varijable u uzorku žena je 2.73 (2.18 – 3.36) a u uzorku muškaraca 3.15 (2.50 – 3.95). Jungova varijabla i ejakciona frakcija su u pozitivnoj korelaciji ( $r = 0.333$ ,  $p < 0.0005$ ).

Pripadnost grupi (određenoj prema kvartilima) i smrtnost su zavisni ( $p < 0.0005$ ). U prvoj grupi smrtnost je 15.4%, u drugoj 4.1%, a trećoj i četvrtoj manje od 1%.

Binarna logistička regresija pokazuje da smrtni ishod zavisi od Jungove varijable ( $p < 0.0005$ ). Odds ratio za Jungovu varijablu je 6.240 (4.145 – 9.395). Iz ovoga se može zaključiti da ako pacijent ima za 1 veću vrednost Jungove varijable, njegova šansa da preživi je oko 6 puta veća nego onog drugog. Ako se pomoću binarne logističke regresije napravi model korišćenjem varijabli koje koristi i Jung, dobija se ROC = 0.849. Ovaj parametar se vrlo malo razlikuje od istog kod Jungove varijable (razlika nije statistički značajna), ali se Jungova varijabla mnogo lakše izračunava. Kod binarne regresije koeficijenti su na tri decimale.



---

### 5.1.10 STEMI komplikovan akutnom srčanom slabošću

U predmetnoj studiji 45 pacijenata (3.01%) prezentovalo se sa slikom i kliničkim znacima akutnog popuštanja srca. Intra-hospitalni mortalitet bio je 26.67%. Prosečna starost je  $65.87 \pm 10.84$  godina. Preživeli su mlađi ( $64 \pm 10.88$  vs.  $68.33 \pm 10.81$ ,  $p=0.363$ ). Većina ih je muškog pola, 60%. U odnosu na pol nije bilo statistički značajne razlike kod pacijenata sa nepovoljnim ishodom (muškarci 18.5% vs. žene 38.9%,  $p=0.175$ ). U odnosu na faktore rizika povišen krvni pritisak prisutan je kod 68.9%, 53.4% sa dijabetesom. Očuvana ejekciona frakcija leve komore (definisana kao  $EF \geq 45\%$ ) registrovana je kod 46.63% pacijenata.

## 5.2 Evaluacija algoritama mašinskog učenja

### 5.2.1 Izbor algoritma sa najboljim performansama

Derivacioni skup podataka sadržao je ukupno 1495 pacijenata od kojih 1361 pacijenta sa povoljnim intra-hospitalnim ishodom (označeni klasom: `exitus_letalis = NO`) i 134 pacijenta sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom (označeni klasom `exitus_letalis = YES`).

Na osnovu iznete raspodele po klasama vidi se da je ulazni skup podataka (derivacioni skup) prilično neizbalansiran. Klasifikatori nemaju dovoljno podataka za sve klase da bi se obuka optimalno izvršila. Broj elemenata jedne klase (`exitus_letalis = NO`) je preko 10 puta veći od broja elemenata druge klase

(exitus\_letalis = YES). Zbog gore pomenutog, bez obzira na kasnije izabrani algoritam mašinskog učenja, nad svakim od njih će biti primenjena "cost sensitive" klasifikacija, kako bi se dobila bolja predikcija kod pacijenata sa potencijalno nepovoljnim ishodom (exitus\_letalis = YES).

Evaluirani su brojni algoritmi dostupni u programskom rešenju Weka. Rezultati testiranih algoritama u smislu tačnosti predikcije, ROC parametra - AUROC (površina ispod ROC krive) i Confusion matrix (u slučaju predviđanja kod 2-klasnog problema pozitivnih i negativnih instanci: true positive = korektno predviđene pozitivne instance; false positive = neispravno predviđene pozitivne instance; false negative = neispravno predviđene negativne instance; true negative = korektno predviđene negativne instance) prikazani su u Tabeli 5.9.

Tabela 5.9: Evaluacija algoritama

Algoritam	Accuracy (%)	AUROC	Confusion matrix true positive / false negative false positive / true negative
BayesNet	90.57	0.913	1285 / 76 65 / 69
NaiveBayes	88.29	0.863	1233 / 128 47 / 87
NaiveBayesUpdateable	88.29	0.895	1233 / 76 47 / 87
IBK	91.97	0.503	1359 / 2

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.9 – Nastavak sa prethodne strane

Algoritam	Accuracy (%)	AUROC	Confusion matrix true positive / false negative false positive / true negative
			133 / 1
IB1	91.97	0.512	1361 / 0 133 / 1
K star	91.04	0.500	1361 / 0 134 / 0
AdaBoostM1 of DecisionStump	95.25	0.920	1246 / 15 56 / 78
Attribute Selected Classifier	91.44	0.748	1328 / 33 95 / 39
Bagging	90.23	0.565	1347 / 14 132 / 2
ClassificationViaClustering	64.55	0.513	918 / 443 87 / 47
ClassificationViaRegression	89.89	0.767	919 / 442 87 / 47
CVParameterSelection	91.04	0.491	1361 / 0 134 / 0
MultiBoostAB	93.78	0.886	1332 / 29 64 / 70
LogitBoost	96.32	0.948	1348 / 13 42 / 92
Dagging	91.50	0.777	1357 / 4 123 / 11
END	91.17	0.54	1348 / 13

*Nastavak na sledećoj strani*

Tabela 5.9 – Nastavak sa prethodne strane

Algoritam	Accuracy (%)	AUROC	Confusion matrix true positive / false negative false positive / true negative
			122 / 12
HiperPipes	90.77	0.632	1357 / 4 134 / 0
VF1	88.36	0.610	1307 / 54 120 / 14
ConjunctiveRule	90.90	0.725	1325 / 36 100 / 34
DecisionTable	94.51	0.853	1341 / 20 62 / 70
ADTree	93.58	0.915	1348 / 13 77 / 57
J48	91.17	0.540	1348 / 13 119 / 15
J48graft	91.57	0.53	1356 / 5 121 / 13
DecisionStump	93.64	0.801	1332 / 29 66 / 68
RandomForest	91.04	0.864	1361 / 0 134 / 0
RandomTree	87.76	0.8638	1297 / 61 119 / 15

BayesNet, AdaBoostM1 - Decision Stump, Logit Boost i ADTree algoritmi pokazuju odlične performanse. Sa obzirom da ADTree predstavlja generalizaciju stabala odluke i usko je povezana sa tehnikom boosting-a, izdvojen je

---

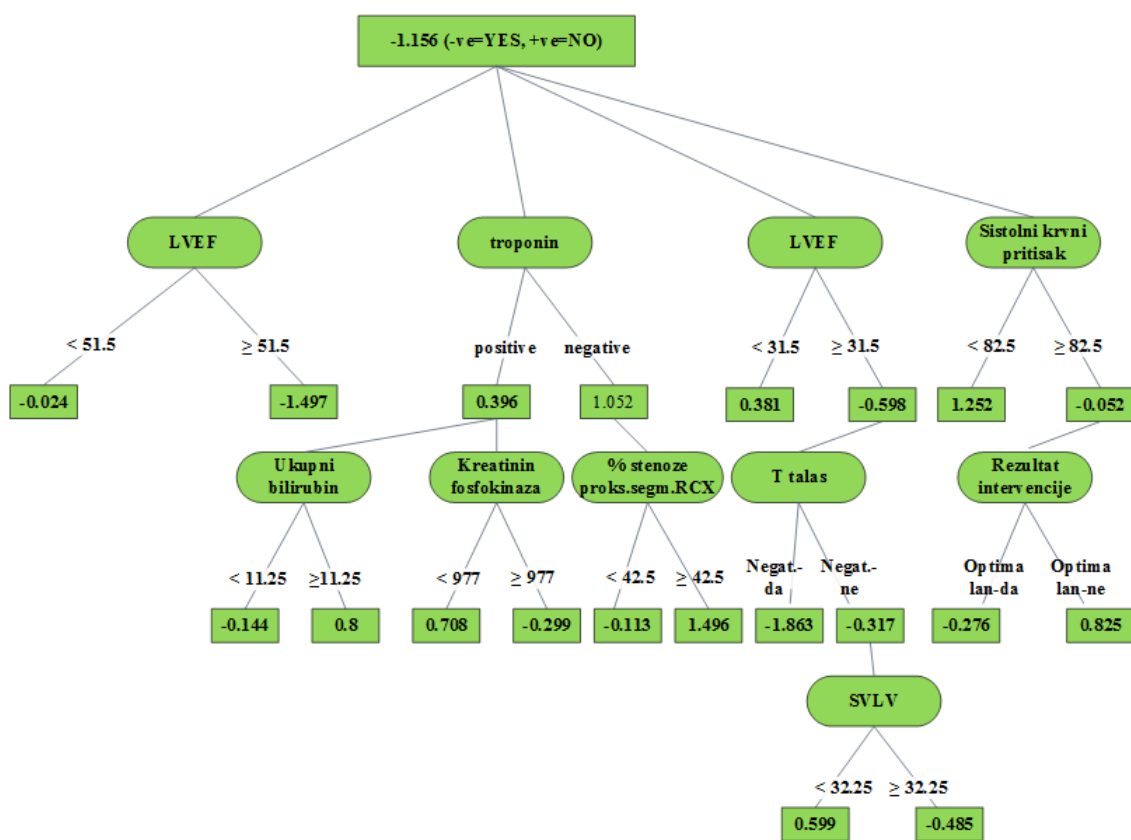
kao algoritam sa najboljim performansama u odnosu na ostale evaluirane algoritme. Cost sensitive klasifikacija je korišćena kao dodatna metodologija da bi pojačala tačnost. Najbolji rezultat je ostvaren primenom sledeće "cost matrix" [0, 6, 60, 0].

ADTree se sastoji od čvorova odluke i čvorova predikcije. Čvorovi odluke određuju uslove za previđanje. Čvorovi za previđanje sadrže vrednosti brojeva. ADTree ima uvek čvorove za predviđanje kao koren i kao listove. Instanca (u ovom slučaju pacijent) je klasifikovan pomoću ADTree tako što se slede svi tačni čvorovi odluke sumirajući svaki predviđajući čvor kroz koji se prolazi. Krajnja suma tumači se kao rezultat na osnovu legende sadržane u čvoru u korenu stabla odluke. U prezentovanoj studiji ukoliko je suma negativna (-ve) pacijent se klasifikuje kao `exitus_letalis = NO`, u suprotnom, ukoliko je suma pozitivna (+ve) pacijent se klasifikuje kao `exitus_letalis = YES`.

ADTree stablo odluke prikazano je na slici [5.2](#).

ADTree stablo odluke izdvojilo je devet ključnih parametara u prediktivnom modelu koji najviše utiču na ishod intra-hospitalnog lečenja:

- sistolni krvni pritisak pri prijemu;
- EFLV (ejakciona frakcija leve komore);
- SVLV (udarni volumen leve komore);
- troponin;
- kreatinin fosfokinaza;
- ukupni bilirubin;



Slika 5.2: ADTree stablo odluke

- 
- T talas (negativan);
  - rezultat intervencije;
  - procenat stenoze RCX;

### Primer tumačenja ADTree algoritma

Tumačenje ADTree algoritma dato je u slučaju pacijenta sa ST eleviranim infarktom miokarda sa sledećim vrednostima:

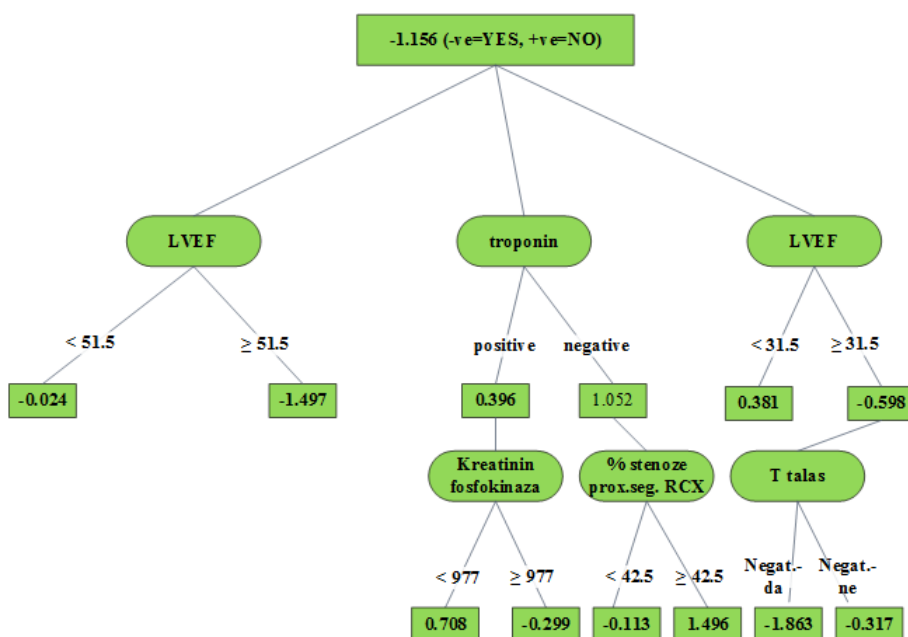
- sistolni krvni pritisak pri prijemu = 120 mmHg;
- EFLV (ejakciona frakcija leve komore)= 58%;
- SVLV (udarni volumen leve komore) 100 ml;
- troponin = pozitivan;
- kreatinin fosfokinaza = 500 U/L;
- ukupni bilirubin = 15;
- T talas (negativan) = da;
- rezultat intervencije = optimalan;
- procenat stenoze RCX = 45%;

Na osnovu ADTree algoritma za datog pacijenta bi se na sledeći način prolazilo kroz stablo odluke:

$$-1.156 - 1.497 + 0.396 + 0.708 + 0.8 - 0.598 - 0.863 - 0.052 - 0.276 + 1,496 = -1.042$$

Kako je dobijen negativan rezultat, a sa obzirom na legendu datu u čvoru korena stabla odluke, zaključuje se da bi dati pacijent bio klasifikovan kao pacijent sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom (exitus\_letalis = YES).

Prilikom finog podešavanja parametara smanjivanjem broja iteracija, kako bi se u stablu odluke smanjio broj elemenata, stablo odluke zadržavalo je i dalje odlične performanse sve do broja od 5 iteracija, što je predstavljeno na slici 5.3.



Slika 5.3: ADTree stablo odluke sa 5 iteracija

Performanse ovog redukovanog ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.3 su: Accuracy=91.17%, ROC=0.891 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1348 / false negative-13; false positive-119 / true negative-15. U redukovanom stablu odluke u odnosu na inicijalno stablo odluke izostavljeni su sledeći parametri: ukupni bilirubin, SVLV i sistolni krvi pritisak.



---

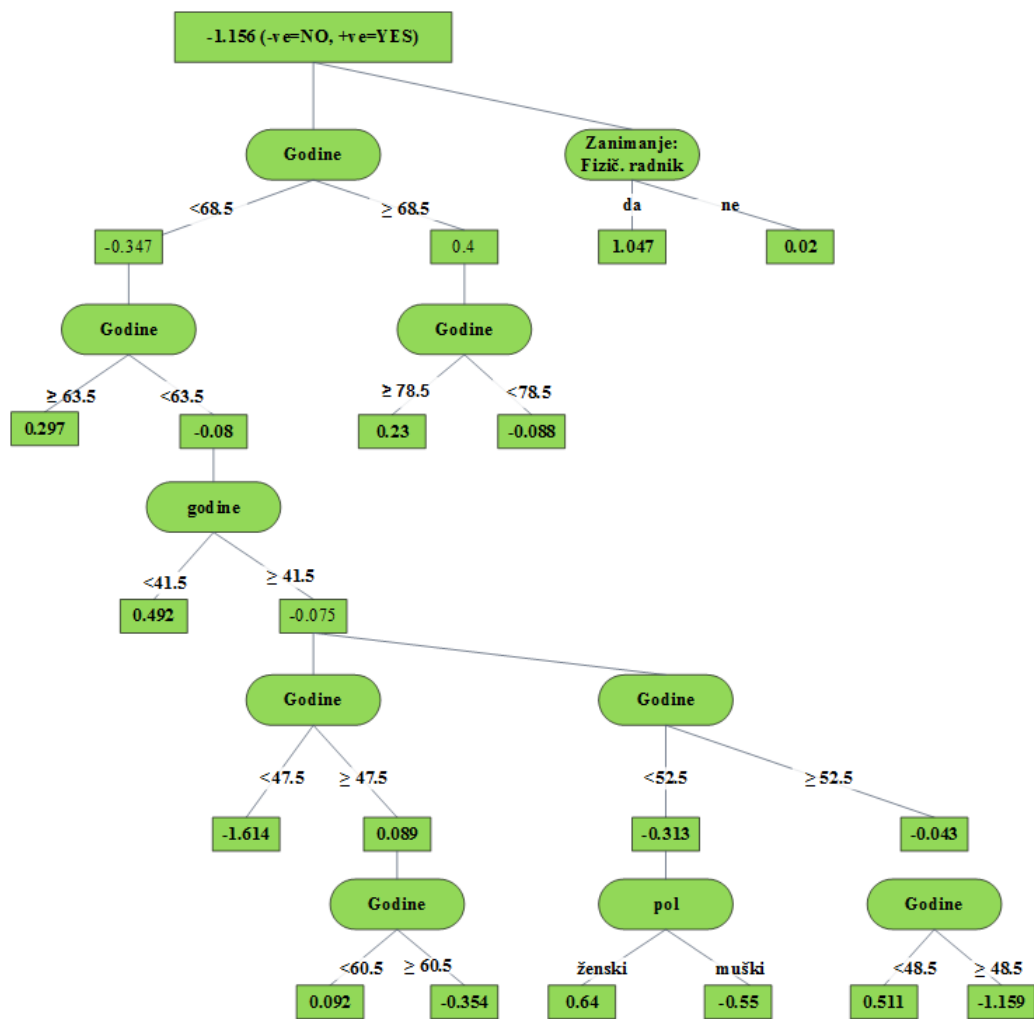
## 5.2.2 Prikaz primene ADTree algoritma na pojedine grupe podataka

U ovom delu istraživanja prikazani su primeri primene ADTree stabla odluke na pojedine grupe podataka, a sa ciljem izdvajanja parametara koji su od najvećeg značaja, t.j. koji najviše utiču na intra-hospitalni mortalitet u datoj grupi podataka.

Iz derivacionog skupa podataka izdvojeni su demografski podaci (detaljno prikazani u Tabeli 5.2), te je njihovom evaluacijom napravljen prediktivni model, primenom ADTree stabla odluke, prikazan na slici 5.4. U ovom modelu pojavljuju se samo tri demografska parametra: godine života, pol i zanimanje u smislu da li je pacijent fizički radnik ili ne. Performanse ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.4 su: Accuracy=90.97%, ROC=0.668 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1360 / false negative-1; false positive-134 / true negative-0.

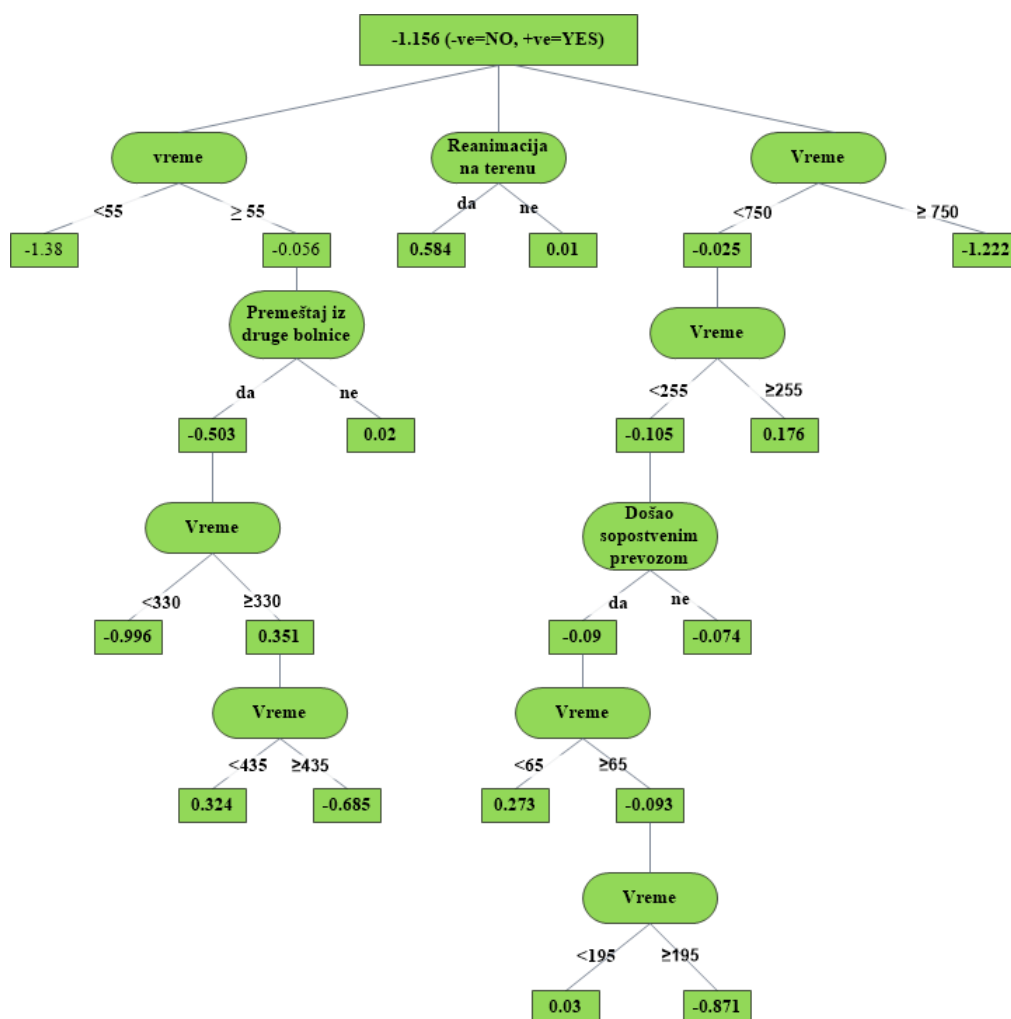
Iz derivacionog skupa podataka izdvojeni su podaci prikupljeni u prijemnoj kardiološkoj ambulanti (detaljno prikazani u Tabeli 5.3).

Evaluacijom samo ovih podataka ADTree stablo odluke dalo je prediktivni model prikazan na slici 5.5. Ključni prediktori intra-hospitalnog mortaliteta u ovom modelu su: vreme od početka bola do javljanja u prijemnu kardiološku ambulantu, da li je kod bolesnika sprovedena reanimacija na terenu, da li je bolesnik premešten iz neke druge bolnice i da li je došao sopstvenim prevo-



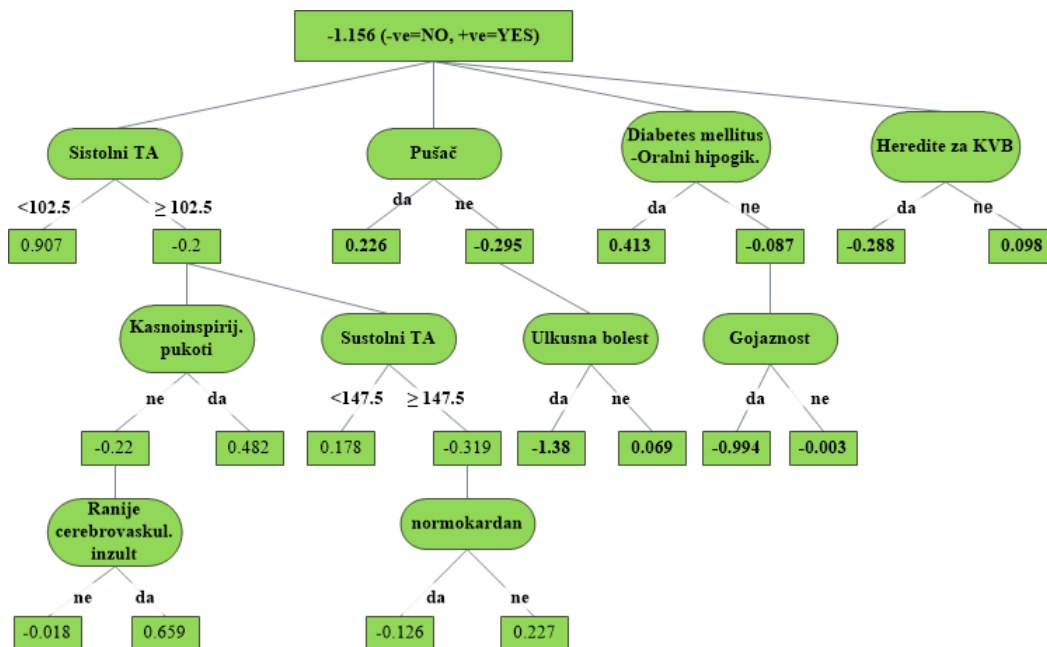
Slika 5.4: ADTree stablo odluke - demografski podaci

zom. ADTree stablo odluke 5.5 ima sledeće karakteristike: Accuracy=91.04%, ROC=0.57 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1361 / false negative-0; false positive-134 / true negative-0.



Slika 5.5: ADTree stablo odluke - podaci iz Prijemne kardiološke ambulante

Izdvajanjem samo podataka dobijenih iz anamneze i kliničkog pregleda (detaljno prikazani u Tabeli 5.5) ADTree stablo odluke razvilo je sledeći prediktivni model prikazan na slici 5.6.



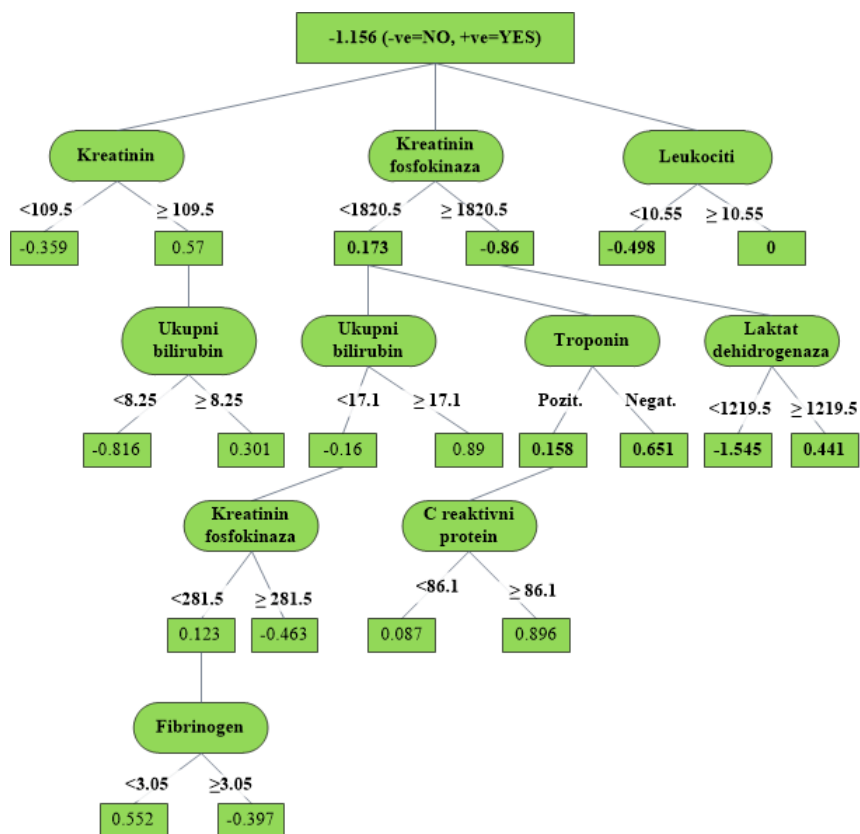
Slika 5.6: ADTree stablo odluke - podaci iz anamneze i kliničkog nalaza

Performanse ovog redukovanog ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.6 su: Accuracy=90.23%, ROC=0.787 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1335 / false negative-26; false positive-120 / true negative-14.

U prikazanom modelu izdvojeni su ključni prediktori: sistolni krvni pritisak pri prijemu, pušenje, dijabetes melitus koji bolesnik reguliše oralnim hipoglikemicima, hereditet za kardiovaskularne bolesti, poznata ulkusna bolest, prisutna gojaznost, raniji CVI, kao i prisutnost krepitacija nad plućnim poljima, i da li je bolesnik normokardan ili ne.

Evaluacijom samo parametara biohemijskih analiza krvi pri prijemu (detaljno prikazani u Tabeli 5.6) ADTree stablo odluke izdvojilo je ključne parametre

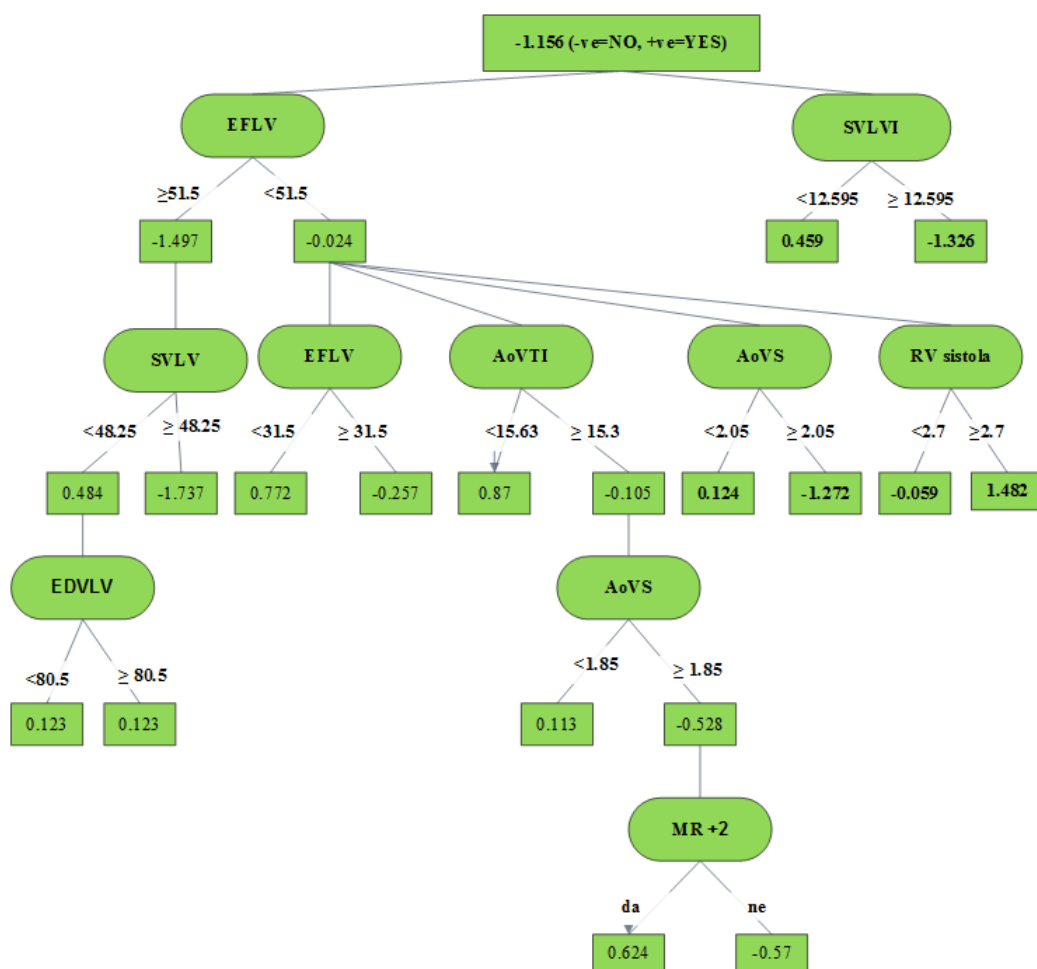
tre prikazane na slici 5.7.



Slika 5.7: ADTree stablo odluke - evaluacija parametara biohemijskih analiza krvi

Performanse ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.7 su: Accuracy=92.37%, ROC=0.794 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1342 / false negative-19; false positive-95 / true negative-39. Kreatinin, kreatinin fosfokinaza, leukociti, ukupni bilirubin, troponin, laktat dehidrogenaza, C-reaktivni protein i fibrinogen izdvojeni su kao ključni parametri biohemijskih analiza krvi analiziranih bolesnika.

Izdvojenom evaluacijom samo parametara zabeleženih pri ehokardiografskom pregledu unutar 24h od prijema u bolnicu (detaljno prikazani u Tabeli 5.7) ADTree stablo odluke izdvojilo je ključne parametre prikazane na slici 5.8.

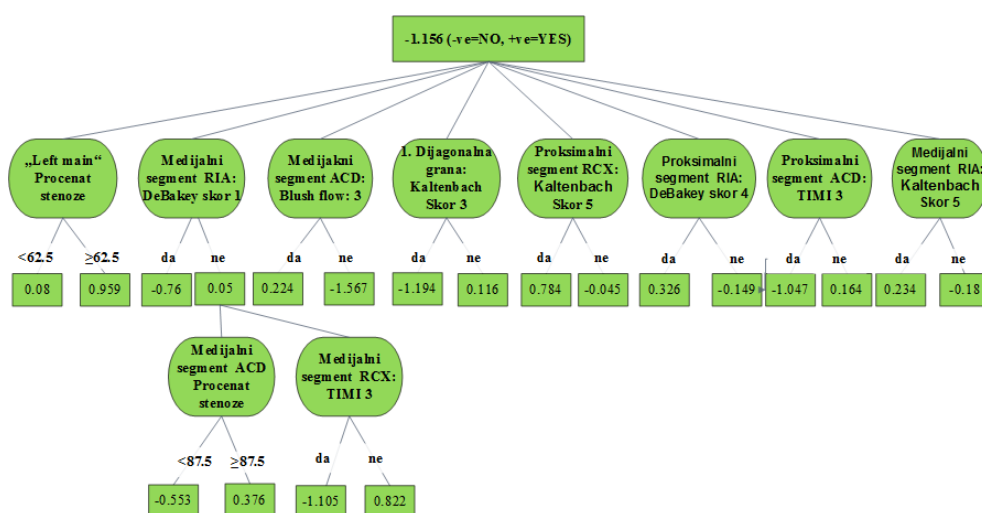


Slika 5.8: ADTree stablo odluke - evaluacija ehokardiografskih parametara

Performanse ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.8 su: Accuracy=91.034%, ROC=0.864 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1353 / false negative-8; false positive-126 / true negative-8. EFLV, SVLVI, SVLV, AOVTI, AOvs, RVs, EDVLV, MR+2 su ključni parametri ehokardiografskog nalaza koji determinišu

ishod bolničkog lečenja analiziranih pacijenata.

Analizom parametara zabeleženih pri koronarografiji (detaljno prikazani u Tabeli 4.1) ADTree stablo odluke izdvojilo je ključne parametre prikazane na slici 5.9.



Slika 5.9: ADTree stablo odluke - evaluacija parametara zabeleženih tokom koronarografije

Performanse ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.9 su: Accuracy=90.77%, ROC=0.091 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1352 / false negative-9; false positive-129 / true negative-5. Ključni parametri su: prisutnost određenog stepena stenozе glavog stabla, da li je DeBakey skor 1 za medijalni segment RIA, da li Blush flow 3 za medijalni segment ACD, da li je vrednost 1. dijagonalne grane Kaltenbach skor 3, da li je vrednost proksimalnog segmenta RCX Kaltenbach skor 5, da li je proksimalni segment RIA DeBakey skor 4, proksimalni segment ACD Timi 3, medijalni segment RIA Kaltenbach skor 5,

---

određeni procenat stenozе ACD, i da li je medijalni segment RCX TIMI 3.

Analizom samo parametara zabeleženih pri pPKI (detaljno prikazani u Tabeli 4.8) ADTree stablo odluke izdvojilo je sledeće parametre kao ključne, i oni su prikazani na slici 5.10.

```
: -1.156
| (1)p480_P = 0-optimalan: -0.221
| (1)p480_P != 0-optimalan: 0.851
| (2)p50_P < 4.5: -0.538
| | (6)p160_P < 10.5: -1.252
| | (6)p160_P >= 10.5: 0.343
| | | (9)p150_P = H05760_BALON_Boston_Maverick2_MR_20mm_x_2.0mm_H7493892820200: 0.92
| | | (9)p150_P != H05760_BALON_Boston_Maverick2_MR_20mm_x_2.0mm_H7493892820200: -0.142
| | (7)p310_P < 10.5: 0.601
| | (7)p310_P >= 10.5: -0.362
| | | (10)p130_P = H09290_GUIDING_KATETER_MEDTRONIC_LAUNCHER_6F_Levi_AL_-1_LA6AL10: 0.957
| | | (10)p130_P != H09290_GUIDING_KATETER_MEDTRONIC_LAUNCHER_6F_Levi_AL_-1_LA6AL10: -0.47
| | (8)p380_P < 24.5: -1.017
| | (8)p380_P >= 24.5: 0.968
| (2)p50_P >= 4.5: 0.189
| (3)p310_P < 28.5: 0.1
| (3)p310_P >= 28.5: -1.128
| | (4)p30_P = 03_distalni_segment_ACD: 0.749
| | (4)p30_P != 03_distalni_segment_ACD: -1.358
| (5)p4580_P = 53030_KATETER_ZA_ASPIRACUU_TROMBA_6FR_EXPORTXT: 0.689
| (5)p4580_P != 53030_KATETER_ZA_ASPIRACUU_TROMBA_6FR_EXPORTXT: -1.428

Correctly Classified Instances   1353      90.5017 %
Incorrectly Classified Instances  142       9.4983 %

ROC Area  PRC Area  Class
    0.991  0.970  0.912  0.991  0.950  0.058  0.687  0.955  0
    0.030  0.009  0.250  0.030  0.053  0.058  0.687  0.192  1
Weighted Avg.  0.905  0.884  0.853  0.905  0.870  0.058  0.687  0.886

=== Confusion Matrix ===
 a  b  <-- classified as
1349 12 | a=0
 130  4 | b=1
```

Slika 5.10: ADTree stablo odluke - evaluacija parametara zabeleženih tokom pPKI

Performanse ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.10 su: Accuracy=90.50%,



---

ROC=0.955 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1349 / false negative-12; false positive-130 / true negative-4. Ključni parametri su: p 480 P (ocena intervencije - optimalan: da ili ne); p 50 P (Kaltenbach skor -  $<4.5$  ili  $\geq 4.5$ ); p 160 P (pritisak 1. balon katetera 1:  $<10.5$  ili  $\geq 10.5$ ); p 150 P (balon kateter 1 H05760: da ili ne); p 310 P (trajanje pritiska stent katetera 1:  $<10.5$  ili  $\geq 10.5$ ); p 130 P (gajding kateter H09290: da ili ne); p 380 P (trajanje pritiska stent katetera 2:  $<24.5$  ili  $\geq 24.5$ ); p 30 P (prvi segment je distalni segment ACD: da ili ne); p 4580 P (kateter za aspiraciju tromba 53030: da ili ne).

Analizom parametara zabeleženih u elektrokardiografskom zapisu iz prijemne kardiološke ambulante (detaljno prikazani u Tabeli 5.4) ADTree stablo odluke izdvojilo je sledeće parametre kao ključne, i oni su prikazani na slici 5.11.

Performanse ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.11 su: Accuracy=90.77%, ROC=0.970 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1354 / false negative-0; false positive-131 / true negative-3. Ključni parametri su: T talas (negativan: da ili ne); elevacija ST segmenta ( $<4.5$  ili  $\geq 4.5$ ); osovina (nije opisana: da ili ne); sinus ritam (da ili ne); srčana frekvenca ( $<111$  ili  $\geq 111$ ); blok grane (nema: da ili ne); srčana frekvenca ( $<74.5$  ili  $\geq 74.5$ ); srčana frekvenca ( $<75.5$  ili  $\geq 75.5$ ); srčana frekvenca ( $<89.5$  ili  $\geq 89.5$ );

Analizom šifri dijagnoza (detaljno prikazani u Tabeli 4.6) ADTree stablo odluke izdvojilo je šifre dijagnoza prikazane na slici 5.11 kao ključne parametre.

Performanse ADTree stabla odluke prikazanog na slici 5.12 su: Accuracy=91.04%,

```

:-1.156
| (1)T_talas = negativan: -1.52
| | (4)elevacija < 4.5mm: -1.442
| | (4)elevacija >= 4.5mm: 1.163
| (1)T_talas ≠ negativan: -0.152
| | (2)osovina = nije opisana: 0.422
| | | (8)elevacija < 4.5mm: -0.156
| | | (8)elevacija >= 4.5mm: 0.563
| | (2)osovina ≠ nije opisana: -0.222
| | (5)sinus_ritam = da: -0.065
| | | (7)srčana frekvencija < 111: -0.058
| | | (7) srčana frekvencija >= 111: 0.58
| | (5)sinus_ritam ≠ 1: 0.562
| | (6)blok grane = nema: -0.072
| | (6)blok grane ≠ nema: 0.484
| (3) srčana frekvencija < 74.5: -0.456
| (3) srčana frekvencija >= 74.5: 0.149
| | (9) srčana frekvencija < 75.5: 0.379
| | (9) srčana frekvencija >= 75.5: -0.077
| | | (10)srčana frekvencija < 89.5: -0.303
| | | (10) srčana frekvencija >= 89.5: 0.128
Legend: -ve = 0, +ve = 1
Correctly Classified Instances 1357 90.7692 %
Incorrectly Classified Instances 138 9.2308 %
=== Detailed Accuracy By Class ===
      TP Rate  FP Rate  Precision  Recall  F-Measure  MCC   ROC Area  PRC Area  Class
      0.995  0.978  0.912  0.995  0.952  0.060  0.783  0.970  0
      0.022  0.005  0.300  0.022  0.042  0.060  0.783  0.234  1
Weighted Avg. 0.908  0.890  0.857  0.908  0.870  0.060  0.783  0.904
=== Confusion Matrix ===
 a  b <- classified as
1354 7 | a = 0
 131 3 | b = 1

```

Slika 5.11: ADTree stablo odluke - evaluacija parametara zabeleženih u elektrokardiografskom zapisu

```

:-1.156
| (1)shock cardiacus = ne: -0.037
| | (2) Institio cordis cum reanimationem positiva = ne: -0.04
| | | (4) Oedema pulmonis cardiale acutum = ne: -0.032
| | | | (8) Hypertensio arterialis essentialis (primaria) = ne: 0.06
| | | | | (9) Pristustno implantata i grafta na koronarnim sudovima = ne: 0.022
| | | | | (9) Pristustno implantata i grafta na koronarnim sudovima = da: -0.712
| | | | | | (10) Reinfarctus myocardi transmuralis reg. antero-apicalis acutus = ne: -1.075
| | | | | | (10) Reinfarctus myocardi transmuralis reg. antero-apicalis acutus = da: 0.861
| | | | | (8) Hypertensio arterialis essentialis (primaria) = da: -0.329
| | | | (4) Oedema pulmonis cardiale acutum = da: 0.904
| | | (2) Institio cordis cum reanimationem positiva = da: 0.925
| | (5) Block atrioventricularis completes = ne: -0.022
| | (5) Block atrioventricularis completes = da: 0.761
| (1) shock cardiacus = da: 1.361
| (3) Infarctus myocardi transmuralis par. inferioris acutus = ne: 0.09
| (3) Infarctus myocardi transmuralis par. inferioris acutus = da: -0.275
| | (6) Diabetes mellitus ab insulino dependens = ne: -0.096
| | | (7) Diabetes mellitus ad insulino independens = ne: -0.128
| | | (7) Diabetes mellitus ad insulino independens = da: 0.792
| | (6) Diabetes mellitus ab insulino dependens = da: 0.912
Legend: -ve = 0, +ve = 1
Correctly Classified Instances   1361   91.0368 %
Incorrectly Classified Instances  134   8.9632 %
=== Detailed Accuracy By Class ===
      TP Rate  FP Rate  Precision  Recall  F-Measure  MCC   ROC Area  PRC Area  Class
0.993  0.933  0.915  0.993  0.953  0.159  0.643  0.936  0
0.067  0.007  0.500  0.067  0.118  0.159  0.643  0.208  1
Weighted Avg.  0.910  0.850  0.878  0.910  0.878  0.159  0.643  0.871
=== Confusion Matrix ===
 a  b <-- classified as
1352  9 | a = 0
125  9 | b = 1

```

Slika 5.12: ADTree stablo odluke - evaluacija šifri dijagnoza

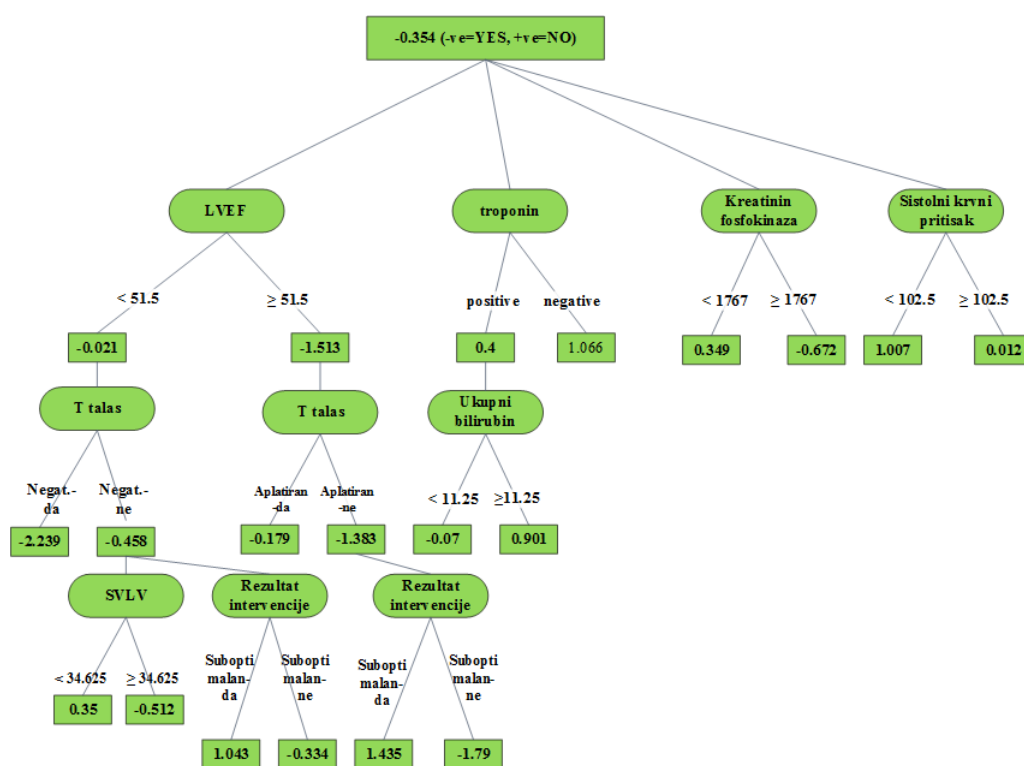
---

ROC=0.936 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1352 / false negative-9; false positive-125 / true negative-9. Ključni parametri su: shock cardiacus (da ili ne); Institio cordis cum reanimationem positiva (da ili ne); Oedema pulmonis cardiale acutum (da ili ne); Hypertensio arterialis essentialis (primaria) (da ili ne); Prisustvo implantata i grafta na koronarnim krvnim sudovima (da ili ne); Reinfarctus myocardi transmuralis antero-apikalnis acutus (da ili ne); Block atrioventricularis completus (da ili ne); Infarctus myocardi transmuralis par. inferioris acutus ( da ili ne); Diabetes mellitus ab insulino dependens (da ili ne); Diabetes mellitus ad insulino independens (da ili ne);

### 5.2.3 Finalni prediktivni model - MIRA

U cilju poboljšanja performansi razvijenog prediktivnog modela prikazanog na slici 5.2, u Weki je ADTRee stablo odluke obučavano sa samo ranije izdvojenih 9 parametara prikazanih na pomenutoj slici. Takođe je primenjena "cost sensitive" klasifikacija, kako bi se dobila bolja predikcija kod pacijenata sa potencijalno nepovoljnim ishodom (exitus\_letalis = YES). "Cost" matrica je napravljena uzevši u obzir proporciju broja pacijenata sa pozitivnim i negativnim ishodom. Razvijeni finalni prediktivni model, nazvan MIRA (engl. Myocardial infarction risk algorithm) prikazan je na slici 5.13.

Kreirani prediktivni model MIRA je postigao najbolje do sada dobijene performanse: Accuracy=93,17%, ROC=0.94 uz sledeći Confusion matrix: true positive-1289 / false negative-72; false positive-30 / true negative-109.



Slika 5.13: ADTree stablo odluke - definitivni prediktivni model - MIRA

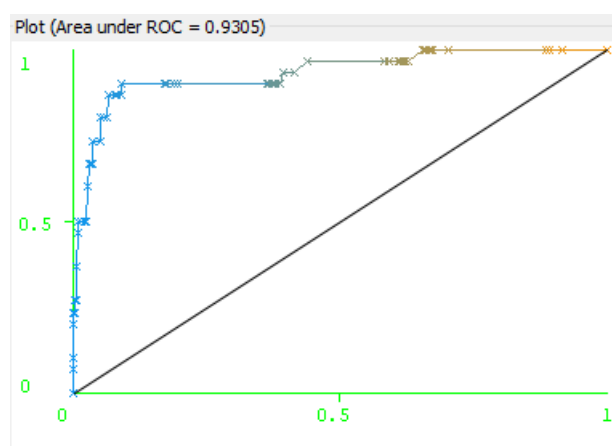
---

Takodje, broj ključnih parametara smanjen je sa devet na osam. U modelu više ne figurira procenat stenozе cirkumfleksne arterije, tako da je model postao još jednostavniji.

## 5.3 Prospektivna studija

### 5.3.1 Validacija razvijenog prediktivnog modela

Tokom 2015. godine kod 400 novih pacijenata sa STEMI kod kojih je izvršena pPKI testiran je razvijen prediktivni model prikazan na slici 5.13. Smrtni ishod tokom bolničkog lečenja testiranih pacijenata zabeležen je kod 7,5%. Razvijen prediktivni model zadržao je odlične performanse: Accuracy=90,75%, ROC=0.93, Senzitivnost=90.8%, Specifičnost=90% uz sledeći Confusion matrix: true positive-336 / false negative-34; false positive-3 / true negative-27.



Slika 5.14: ROC kriva za finalni model

Na slici 5.14 prikazana je ROC kriva za finalni prediktivni model MIRA.

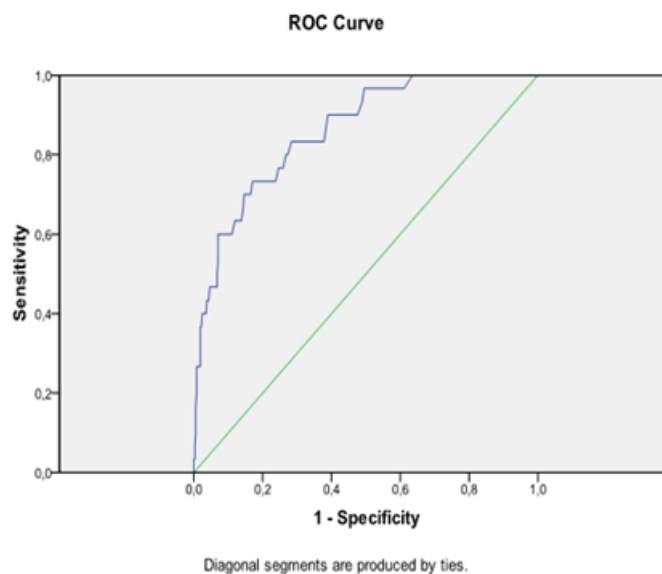
---

### 5.3.2 Poređenje sa GRACE skorom rizika

Za pacijente iz prospektivne studije izračunat je i GRACE skor rizika. Prosečna vrednost GRACE-a bila je 0.022 (0.120 – 0.047). Razlika između stvarnog mortaliteta i GRACE skora je statistički značajna ( $p < 0.0005$ ).

GRACE potcenjuje mortalitet. Na slici 5.15 prikazana je ROC kriva GRACE skora.

GRACE može biti dobar prediktor za procenu smrtnog ishoda (ROC = 0.860;  $p < 0.0005$ ). Cut-off je 0.0525. Senzitivnost je 73.3%, a specifičnost je 83%.



Slika 5.15: ROC kriva za GRACE skor

---

Iz gore izloženog se vidi da je razvijeni model superioran u odnosu na GRACE skor upoređujući sledeće parametre:

ROC = 0.93 vs GRACE ROC = 0.86

Senzitivnost = 90.8% vs GRACE Senzitivnost = 73.3%

Specifičnost = 90.0% vs GRACE Specifičnost = 83.0%

Poređenje razvijenog MIRA modela i GRACE skora dato je na slici 5.16, gde je kao Sample A označen razvijeni MIRA model, a kao Sample B GRACE skor rizika. Poređenje je urađeno po metodologiji opisanoj u [106].

	Sample A	Sample B
number of actually negative cases	30	30
number of actually positive cases	370	370
area under curve	0.9305	0.86
standard error	0.0151	0.0255
difference: $area_A - area_B$	0.0705	
standard error of the difference	0.0296	
z	2.3836	
P: non-directional (two-tailed)	0.017144	
P: directional (one-tailed)	0.008572	

Slika 5.16: Poredjenje razvijenog MIRA modela i GRACE skora

Iz tabele 5.16 se može videti da je razvijeni MIRA model signifikantno bolji prediktor ( $p=0.008572$ ).



---

Što se tiče broja parametara, razvijeni prediktivni model MIRA koristi isti broj od osam parametara kao i GRACE skor, tako da nije komplikovaniji po pitanju korišćenja i prikupljanja podataka. Analiza korišćenih parametara data je u diskusiji ove disertacije.

# Diskusija

Bolesti srca i krvnih sudova su već decenijama unazad vodeći uzrok obolevanja, radne nesposobnosti, izostajanja sa posla i prevremene smrtnosti (pre 65. godine) u razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju [107]. Svake godine od kardiovaskularnih bolesti umre preko 17 miliona stanovnika, dok samo od AIM oboli preko 6 miliona stanovnika, od čega se smrtni ishod javlja kod približno 25% slučajeva [108]. Ishemijska bolest srca ostaje odgovorna za oko trećinu ili više smrtnih ishoda osoba starijih od 35 godina [109]. Procenjeno je da će polovina svih muškaraca srednjih godina i trećina svih žena srednjih godina razviti neki oblik ishemijske bolesti srca u Sjedinjenim Američkim Državama [110]. Incidenca prijema u bolnicu zbog akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom varira među evropskim zemljama [5]. Po švedskom registru, koji se smatra najobimnijim, incidenca STEMI je 66/100000/godina. Slični podaci pominju se i u Češkoj Republici, Belgiji i Sjedinjenim Američkim Državama [111] [5] [6].

Ishemijska bolest srca predstavlja veliki zdravstveni i socioekonomski prob-

---

lem i u Srbiji. Prema podacima Instituta za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut" za 2010. godinu, kardiovaskularne bolesti su sa 54.7% vodeći uzrok smrtnosti. Ishemijska bolest srca čini 22.6%, a kao njen najteži oblik AKS u toj grupi je zastupljen sa 54.2%. U Srbiji je tokom 2010. godine dijagnoza STEMI postavljena kod 52.9% bolesnika sa AKS, 7887 bolesnika sa STEMI primljeno je u koronarne jedinice, a smrtni ishod je zabeležen kod 9.2%.

Stope incidence od akutnog koronarnog sindroma su generalno više na severu Srbije, u Vojvodini, nego u centralnoj Srbiji [10].

Nakon više od pet decenija istraživanja i velikog kliničkog iskustva, lečenje AIM napredovalo je od mirovanja u bolesničkoj postelji i primeni analgetika i sedativa, preko intenzivnog monitorisanja u jedinici intenzivne nege, sve do farmakološkog i interventnog lečenja.

Stručna javnost jedinstvena je u stavu da je pojedinačno najefikasnija terapija bolesnika sa STEMI brza i kompletna indukcija reperfuzije miokarda implementacijom revaskularizacije kulprit koronarne arterije. Ovakvim pristupom ograničva se veličina i zona širenja infarkta, poboljšava ishod lečenja meren boljim preživljenjem, manjim brojem komplikacija i manjim stepenom invalidnosti. Tokom novembra 2005. godine u našoj zemlji je uvedena pPKI, kao rutinska metoda izbora u lečenju bolesnika sa STEMI, što predstavlja važnu prekretnicu u strategiji lečenja ovih bolesnika.

Neophodno je naglasiti i višestruke prednosti pPKI u odnosu na fibrinolitičku terapiju. Brza reperfuzija i veći procenat uspešne rekanalizacije infark-

---

ne arterije sa uspostavljanjem normalnog TIMI-3 koronarnog protoka, sigurno je osnovni mehanizam smanjenja smrtnosti nakon pPKI u odnosu na fibrinolitičku terapiju [112]. Kod pPKI uspostavljen normalan TIMI-3 protok iznosi 90-95%, kod primene streptokinaze 30-40%, a kod tkivnog plazminogen aktivatora 70% [113]. Ugradnjom koronarnog stenta zbrinjava se fisura ili ruptura plaka, smanjuje se i učestalost rekurentne ishemije miokarda u odnosu na fibrinolitičku terapiju [113] [114]. Reokluzije su najčešći uzrok naprasne smrti, povećanja infarktne zone, malignih poremećaja srčanog ritma i mehaničkih komplikacija AIM (rupture papilarnog mišića, rupture interventrikularnog septuma i ruptore slobodnog zida). PKI kod STEMI rezultira značajnim smanjenjem mortaliteta (25%), reinfarkta miokarda (64%), šloga (53%) i intrakranijalnog krvarenja (95%) u odnosu na fibrinolitičku terapiju [115]. Apsolutno smanjenje mortaliteta je najveće kod najtežih bolesnika, poput onih sa kardio-genim šokom, gde PKI spašava 13 ljudskih života više u odnosu na konzervativnu terapiju na svakih 100 lečenih bolesnika [116]. I pored svih prednosti, kao oblik reperfuzione terapije pPKI kod STEMI pacijenata se nedovoljno primenjuje (21%), verovatno zbog nedovoljne dostupnosti i visoke cene, nasuprot fibrinolitičkog oblika reperfuzije koji je po svemu sudeći lako primeljav, široko dostupan, znatno jeftiniji [117].

Paralelno sa većom upotrebom reperfuzione terapije, primenom pPKI, modernih antitrombotičnih lekova i inteziviranja sekundarne prevencije, zabeležen je pad kako intra-hospitalnog tako i dugoročnog mortaliteta nakon STEMI [5] [6] [7] [8]. Ipak visoka smrtnost unutar 6 meseci od akutnog koronarnog incidenta (12%), kao i veća stopa smrtnosti kod pacijenata sa povećanim rizikom,

---

opravdava kontinuirane napore da se poboljša kvalitet nege, poštovanje smernica dobre kliničke prakse, tako i daljih istraživanja.

Neophodno je naglasiti i ekonomski aspekt. STEMI pogađa najproduktivniji deo stanovništva, petu i šestu deceniju, sa tendencijom obolevanja u četvrtoj deceniji, dovodeći do njihovog odsustva sa posla. STEMI dovodi do invalidnosti, delimične ili potpune nesposobnosti za rad. Savremeno lečenje STEMI pacijenata je veliki trošak za budžet svake zemlje.

Nakon reperfuzionog tretmana, od velikog je značaja identifikovati pacijente sa visokim rizikom od budućih neželjenih događaja, poput reinfarkta ili smrti, te pokušati intervenisati u cilju prevencije ovih događaja. Indikovana je rana procena rizika, s obzirom na činjenicu da rizik od neželjenih događaja opada sa vremenom.

Nužni proceduralni procesi, u toku pPCI, kao i saznanja o distribuciji i vrstama lezija koronarnih arterija su od velikog značaja, te se preporučuje finalna evaluacija rizika neposredno nakon izvršene pPKI.

Porast upotrebe pPKI, umanjio je značaj procene rizika od ishemije pri otpustu iz bolnice, jer se pretpostavlja da je tretirana i stabilizovana lezija odgovorna za infarkt, a takođe ustanovljeno je prisustvo ili odsustvo hemodinamski značajnih lezija na ostalim koronarnim arterijama. Takođe ranom procenom rizika izdvojili bi se pacijenti koji su kandidati za rani, siguran otpust nakon pPKI [118] [119].

---

Nekoliko skorova rizika za ovu svrhu je do sada bilo razvijeno. Zasnovani su na lako dostupnim parametrima tokom akutne faze infarkta miokarda, a pre reperfuzionog tretmana [53] [120] [121]. Kardiolozi su saglasni da su indikatori visokog rizika u akutnoj fazi: starija životna dob, tahikardija, hipotenzija, Killip klasa >I, infarkt prednjeg zida, preboleli infarkt, inicijalno povišen kreatinin u serumu, istorija srčane slabosti. Maligna aritmija, produžen bol u grudima i rana angina pri minimalnom naporu takođe su povezani sa lošijim ishodom.

Razvoj tehnologije, primena novih načina lečenja STEMI pacijenata, nametnula je potrebu menjanja prethodno razvijenih skorova u cilju identifikacije aktuelno ključnih nezavisnih prediktora neželjenih događaja i smrtnog ishoda. Iako nekoliko skorova, a među njima najviše TIMI ili GRACE skor, pružaju prognostičke informacije i koriste se za identifikaciju visoko rizičnih bolesnika, korisnost ovih skorova nakon pPKI ostaje nerešena.

Neophodno je naglasiti da bolesnici iz kliničkih studija nemaju isti stepen rizika kao bolesnici iz svakodnevne kliničke prakse, te mnogobrojne analize varijabli iz velikih kliničkih istraživanja, kao skorova rizika, nisu iznedrile zadovoljavajući model za rutinsku kliničku praksu, koji bi optimalno izdvojio bolesnike sa visokim od onih sa niskim rizikom.

TIMI skor rizika za STEMI procenjuje 30-dnevni mortalitet STEMI pacijenata. Nastao je kao prosta aritmetička sredina nezavisnih prediktora mortal-

---

iteta, izdvojenih na osnovu odnosa mogućnosti (engl. odds ratios) dobijenih logističkom regresijom u studiji "Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II" (InTIME II). U periodu od jula 1997. do novembra 1998. godine u studiju je uključeno 15078 STEMI pacijenata (šest sati od pojave simptoma), lečenih aspirinom, heparinom i bolusom fibrinolitika lanoteplazom ili alteplazom. Kriterijumi za isključivanje iz studije bili su podatak o istoriji cerebrovaskularnih bolesti, sistolni krvni pritisak preko 180mmHg, dijasistolni krvni pritisak preko 110mmHg, kardiogeni šok ili povećan rizik od ozbiljnog krvarenja. Srednji 30-dnevni mortalitet iznosio je 6.7%. Unutar prvih 24h umrlo je 36%, kod 56% bolesnika zabeležen je smrtni ishod unutar 72h, a 91% nakon otpusta iz bolnice. Rezultat TIMI skora rizika čini 10 osnovnih varijabli, koje su u skladu sa prethodnim zapažanjima [122] [121] [123]. Skor pokazuje povećanje mortaliteta preko 40 puta, kod onih pacijente sa rezultatom skora od preko 8, u odnosu na pacijente sa vrednošću skora 0. Mortalitet je bio <1% među pacijentima sa rezultatom skora 0. Ovaj skor rizika sačuvao je diskriminativnu moć u odnosu na izvorni model od kojeg je potekao (C statistika 0.779 naspram 0.784). Eksterno je validiran na 3687 pacijenata TIMI 9 studije. TIMI 9A/9B bila je multicentrična randomizirana studija koja je evaluirala sigurnost i efikasnost hirudina, kao dodatka fibrinolitičkoj terapiji. Skor je pokazao je sličan prognostički kapacitet (C statistika 0.746). Morrow DA i saradnici evaluirali su korisnost TIMI skora rizika za predviđanje intrahospitalnog mortaliteta kod 84029 STEMI bolesnika iz 1529 bolnica širom Sjedinjenih Američkih Država, u periodu od aprila 1998 do juna 2000. U ovom istraživanju bolesnici su bili starije životne dobi, češće ženskog pola, uz veći procenat bolesnika sa poznatom istorijom koronarne bolesti, u odnosu na deriva-

---

cioni uzorak iz kog je izveden skor. Kod 48% bolesnika je primenjena reperfuziona terapija. Skor je pokazao zadovoljavajući prognostički kapacitet (C statistika 0.74 naspram 0.78 u derivacionom uzorku) kao i kod pacijenata kod kojih je primenjena reperfuziona terapija (C statistika 0.79). Diskriminativna moć modela nije se bitnije razlikovala kod pacijenata kod kojih je ordinirana fibrinolitička terapija (ukupno 23960 pacijenta; C statistika = 0.79) i onih kod kojih je primenjena pPKI (ukupno 15348 pacijenta; C statistika = 0.80). Skor je potcenio stopu smrtnosti kod pacijenata kojima nije ordiniran reperfuzioni tretman (C statistika = 0.65). Ova studija potvrdila je korisnost TIMI skora rizika u trijaži STEMI pacijenata koji su dobili neki od oblika reperfuzionog tretmana. TIMI skor rizika dizajniran je za ustanovljenje rizika neposredno nakon pojave STEMI, ne obuhvata neinvazivne i invazivne podatke, uključujući provokativne testove na ishemiju, evaluaciju funkcije leve komore i koronarne angiografije. U analizu kao značajni rani indikatori prognoze nisu uključeni: srčani biomarkeri i ST-segment rezolucija. Poznati su i drugi brojni nedostaci TIMI skora, ali je zbog svoje jednostavnosti i primenljivosti prihvaćen i široko korišćen u svetu.

TIMI indeks rizika (TRI) za STEMI, jednostavan je skor rizika dizajniran za upotrebu pri inicijalnoj prezentaciji i predviđanje 30-odnevno mortaliteta kod STEMI pacijenata tretiranih fibrinolitikom [63]. Baziran je na samo tri varijable (starost bolesnika, srčana frekvenca i sistolni krvni pritisak). Naglašena je 8 puta veća stopa intra-hospitalnog mortaliteta kod pacijenata sa TRI vrednosti  $>30$ . Dokazana je njegova bolja diskriminativna moć (C statistika 0.81) za predviđanje intra-hospitalnog mortaliteta pri validaciji u opštoj populaciji



---

STEMI pacijenata kod kojih je primenjen reperfuzioni tretman, uključujući i fibrinolizu i pPKI [124].

I Jungova varijabla se zasniva na tri parametra (starosna dob, arterijski krvni pritisak i srčana frekvencija), poput TIMI indeksa, ali nastaje drugačijom matematičkom kombinacijom[104]. Ova varijabla razvijena je tokom 2001. godine na IKVBV u okviru AMIS-NS skora rizika. Predstavlja indeks loše funkcije miokarda leve komore, a pokazano je i da je nezavisni prediktor intra-hospitalnog mortaliteta kod pacijenata sa STEMI lečenih fibrinolizom (granična vrednost je 2.08). Tokom 2015. godine Jovelić je u svom istraživanju [125] pokazala da je Jung varijabla nezavisni prediktor jednogodišnjeg smrtnog ishoda i zbirnog neželjenog ishoda pacijenata sa STEMI lečenih pPKI u IKVBV (primarna studija) i nezavisni prediktor akutne srčane insuficijencije u Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu (validaciona studija). Poredeći diskriminatorni kapacitet, Jung varijable, TIMI, PAMI i ZWOLLE skora, ukazala je da su svi skorovi imali dobar i porediv diskriminatorni kapacitet za sve praćene ishode u primarnoj studiji, dok je u validacionoj studiji Jung varijabla imala dobar diskriminatorni kapacitet za akutnu srčanu insuficijenciju i zbirni neželjeni ishod, ali manji u odnosu na ostale ispitivane skorove.

Predmetno istraživanje pokušalo je da razjasni ulogu Jung varijable u kratkoročnoj prognozi STEMI pacijenata lečenih putem pPKI. Pokazano je da Jung varijabla može biti jednostavan i pouzdan marker za smrtni ishod (area = 0.844,  $p < 0.0005$ ). Cut-off je 2.47. Statistički je značajno viša vrednost Jungove varijable kod pacijenata koji su preživeli, dok je srednja vrednost Jungove varijable u uzorku žena signifikantno niža u odnosu na srednju vrednost Jungove var-

---

ijable u uzorku muškaraca. Kada je napravljen model binarnom logističkom regresijom, korišćenjem varijabli koje koristi i Jung, dobijen je ROC = 0.849. Ovaj parametar se vrlo malo razlikuje od istog kod Jungove varijable (razlika nije statistički značajna), ali se Jungova varijabla mnogo lakše izračunava. Kod binarne regresije koeficijenti su na tri decimale.

GRACE skor rizika potekao je iz velikog internacionalnog registra za akutni koronarni sidrom. Analizirani su pacijenti iz 94 bolnice i 14 zemalja. Razvijena su dva modela za procenu rizika, za intra-hospitalni mortalitet, takođe i za 6-omesečni mortalitet pacijenata sa AKS. Skorašnja meta-analiza [126] obuhvatila je 22 validacione studije za GRACE skor rizika i pokazala njegove dobre diskriminativne performanse za sve tipove AKS za kratkoročnu i dugoročnu prognozu (C-statistika  $\geq 0.80$ ). Međutim, korisnost GRACE modela za predviđanje rizika pacijenata nakon urgentne PCI ostaje nerešena. Ovo ne iznenađuje, s obzirom na činjenicu da je samo 26.6% pacijenata bilo podvrgnuto PCI u skupu iz kog je izveden GRACE skor model za procenu mortaliteta šest meseci nakon otpusta [127]. U španskom multicentričnom registru GRACE skor rizika za procenu mortaliteta 6 meseci nakon otpusta pokazao je lošiju procenu kod pacijenata koji su bili podvrgnuti PKI u odnosu na one koji su samo medikamentno tretirani (C-statistika 0.73 versus 0.76,  $P < 0.004$ ) [128].

Sérgio Barra i saradnici su u svom radu „ACHTUNG-Rule: a new and improved model for prognostic assessment in myocardial infarction“ [129] sličnom broju pacijenata, kako za derivacioni tako i za validacioni skup, razvili novi model (ACHTUNG-Rule) za procenu rizika od svih uzroka mortaliteta

---

kod STEMI bolesnika. Sve tri njegove verzije (intra-hospitalni model, model nakon otpusta i kombinovani model) su poređeni sa GRACE algoritmom. Prediktivne performanse svih modela ocenjivane su na osnovu ROC parametra, kalibracije kroz Hosmer–Lemeshow test i prediktivne korisnosti kod svakog pojedinačnog pacijenta kroz *Brier* skor. Komparacija ROC parametra i mere poboljšanja nakon reklasifikacije (engl. net reclassification improvement index - NRI) je izvedena između svih ACHTUNG i svih GRACE skor verzija. ACHTUNG verzija za procenu intra-hospitalnog mortaliteta nije bila inferiornijau odnosu na ekvivalent GRACE algoritma, a ACHTUNG verzija za procenu mortaliteta nakon otpusta i kombinacija dva pristupa su se pokazali kao superiorni. Pre potencijalne implementacije u kliničku praksu autori su predložili spoljnu validaciju u više nezavisnih registara koji vode poreklo iz više centara.

U PKI podgrupi pacijenata u ACUITY studiji, GRACE skor rizika je pokazao nezadovoljavajuću C-statistiku za procenu mortaliteta i važnih ishemijskih događaja u odnosu na ostale skorove koji se baziraju na kliničkim i angiografskim parametrima. Interesantno je da je GRACE skor rizika imao najbolju diskriminativnu moć kada je primenjen na celu populaciju ACUITY studije [54]. Kod STEMI populacije tretirane pPKI GRACE model predviđa zadovoljavajuće mortalitet i do 5 godina (C-statistics >0.74) u dva geografski različita centra [130] [131]. Međutim jedna studija je pokazala lošu diskriminativnu moć (C-statistic = 0.47) GRACE modela za određivanje 30-odnevnog i jednogodišnjeg mortaliteta nakon pPKI iako su pacijenti sa kardiogenim šokom bili isključeni [77].

“Zwolle primary PCI index” — indeks rizika je razvijen u Holandiji na podacima 1791 pacijenata podvrgnutih pPKI u periodu od 1994. do 2001. godine

---

[132]. Značajni nezavisni faktori rizika za 30-odnevni mortalitete su bili inkorporirani u Zwolle indeks, uključujući Killip klasu i TIMI protok nakon PKI, godine života, broj signifikantno suženih koronarnih arterija, lokalizaciju infarkta miokarda, vreme proteklo do reperfuzije. Ovaj indeks rizika dodatno je validiran na 747 pacijenata tretiranih sa pPKI u periodu od 2001. do 2003. godine, zadržavajući slične karakteristike. Bazirano na Zwolle indeksu, više od dve trećine pacijenata podvrgnutih pPKI klasifikovano je kao pacijenti sa niskim rizikom (skor rizika  $\leq 3$ ) [132]. Mortalitet kod ovih pacijenata je bio 10% u prva dva dana, a 20% od drugog do desetog dana nakon infarkta miokarda. Na osnovu ovog istraživanja sugerisano je da se pacijenti sa niskim rizikom sa sigurnošću mogu otpustiti kući 48h nakon pPKI.

Eli I. Lev i saradnici su u svom istraživanju [77], poredili prediktivnu moć 4 skora rizika (TIMI, CADILLAC, PAMI i GRACE) za 1-omesečni i 12-omesečni mortalitet kod pacijenata sa STEMI podvrgnutih pPKI. U ovoj unicentričnoj studiju sprovedenoj u "Rabin Medical Center" u Izraelu, bilo je uključeno 855 pacijenta (pacijenti sa kardiogenim šokom su bili isključeni). U ovoj retrospektivnoj analizi, obuhvaćeni su pacijenti iz svakodnevne kliničke prakse od januara 2001. do juna 2006. godine. CADILLAC, TIMI, i PAMI skorovi rizika pokazali su relativno visoku diskriminativnu moć za 30-odnevni i 1-ogodišnji mortalitete (C statistika u okviru 0.72 do 0.82), sa diskretnom superiornošću CADILLAC skora. Ova tri skora pokazala su i dobru prediktivnu moć za predviđanje reinfarkta u 30 dana (C statistika u okviru 0.6 do 0.7). GRACE skor rizika je imao nisku prediktivnu tačnost za mortalitet (C statistika 0.47).

---

Simona Littnerova sa saradnicima u svom istraživanju testirala je prediktivnu moć 6 skorova rizika (GRACE, CADILLAC, PAMI, TIMI, "Dynamic TIMI" i Zwolle) za procenu tridesetogodišnjeg mortaliteta i stopu rehospitalizacija zbog akutne srčane slabosti kod STEMI pacijenata [133]. Istraživanje je sprovedeno u Univerzitetnoj klinici u Brnu u Češkoj Republici, na 593 STEMI pacijenta tretiranih pPKI. Svih 6 skorova rizika pokazalo je zadovoljavajuću prediktivnu tačnost za 6-omesečni i 12-omesečni mortalitet (C-statistika 0.73–0.85). Najbolju diskriminativnu moć za 3-ogodišnji mortalitet pokazao je GRACE skor rizika. Svi skorovi su pokazali nisku moć predviđanja rehospitalizacije zbog akutne srčane slabosti, sem Zwolle skora sa diskriminativnom moći za rehospitalizaciju do 2 godine (C statistika 0.80–0.83). Osnovni nedostatak ove studije bio je relativno mali broj analiziranih pacijenata (samo 593 pacijenta). U okviru studije nisu analizirani novi moćni prediktivni modeli za STEMI pacijente, kao što je Syntax skor (analizira stepen ateroskleroze koronarnih arterija bazirano na angiografskim podacima) koji je validiran za predviđanje 1-ogodišnjeg mortaliteta [134]. Takođe nije evaluirana prediktivna moć kliničkog modela izvedenog iz studije "Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction" (APEX AMI), koji predviđa verovatnoću 90-odnevnog mortaliteta (C-statistika 0.82) i uključuje i ST devijaciju u svoj model [78].

U tezi, koncipiranoj kao unicentrično istraživanje analizirani su bolesnici sa STEMI lečeni pPKI.

Potrebno je istaći da se u Institutu za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, u kateterizacionim laboratorijama koje su otvorene 24h dnevno uradi oko 1000

---

pPKI godišnje, što i po broju i po rezultatima koji se ostvaruju svrstava ovaj centar u red iskusnijih evropskih i svetskih centara. Dodatni kvalitet ovom istraživanju obezbeđuju i stručnost i iskustvo specijalno edukovanih interventnih kardiologa kao i neinvazivnih kardiologa koji su odgovorni za pred-proceduralnu pripremu i post-proceduralno lečenje.

Predmetno istraživanje je retrospektivna, ali delom i prospektivna studija. U retrospektivnu studiju bili su uključeni svi pacijenti sa STEMI, koji su lečeni pPKI na Klinici za kardiologiju IKVBV, tokom tri godine, od decembra 2008. godine do decembra 2011. godine. Istraživanjem je obuhvaćeno preko 1500 pacijenata, ali se taj broj zbog validnosti i količine opisujućih podataka na kraju sveo na 1495 pacijenata. Svaki pacijent inicijalno je predstavljen sa 629 varijabli. Upotrebom savremenih metoda za istraživanje podataka kreiran je prediktivni model za procenu verovatnoće intra-hospitalnog mortaliteta kod pacijenta obolelih od STEMI lečenih pPKI. Prospektivnu studiju činilo je testiranje razvijenog prediktivnog modela na 400 STEMI pacijenta kod kojih je izvršena pPKI, hospitalizovanih na Klinici za kardiologiju IKVBV tokom 2015. godine i poređenje prediktivne moći razvijenog prediktivnog modela sa rezultatima GRACE skora.

Smrtni ishod zabeležen je kod 8.96% bolesnika u retrospektivnom delu istraživanja. U odnosu na demografsku strukturu ovih bolesnika, 65.2% uzorka činili su bolesnici muškog pola, a prosečna starost svih bolesnika iznosila je 61 godinu. Pacijenti sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom (smrtni ishod) su visoko statistički značajno starije životne dobi, prosečno 72 u odnosu na

---

preživele pacijente čija prosečna starost je iznosila 60. Takođe je signifikantno bolje preživljavanje kod pacijenata ženskog pola. Ovi kao i većina predstavljenih demografskih podataka u predmetnom istraživanju su saglasni sa podacima iz većine publikovanih radova o revaskularizaciji miokarda, nakon STEMI.

Kryzstof i autori opisali su jedinstvenost istraživanja podataka u medicini [135]. Predviđanje ishoda bolesti jedan je od najzanimljivijih, ali istovremeno i vrlo izazovan zadatak u oblasti istraživanja podataka. Prezentujući rezultate evaluacije različitih metoda istraživanja podataka Hynek Kruzik i saradnici dizajnirali su prediktivni model za procenu intra-hospitalnog mortaliteta kod STEMI pacijenata baziran na kliničkim podacima. Najbolja klasifikacija bazirana je na logističkoj regresiji i jednostavnim Bayesian mrežama [136]. Kao što su prethodno pokazali Vaithyanathan i saradnici [137], najbolji prediktivni rezultat u predmetnoj studiji ostvaren je upotrebom stabla odluke, iako primena istraživanja podataka u ovom domenu nije uvek ograničena na klasifikaciju [138].

U predmetnom istraživanju ADTree stablo odluke izdvojilo je 8 ključnih parametara: sistolni krvni pritisak na prijemu, istisna frakcija leve komore (LVEF), udarni volumen leve komore (LVSV), tropnin, kreatinin fosfokinaza, ukupni bilirubin, T-talas (negativan, aplatiran) i rezultat intervencije.

AIM izaziva niz neurohumoralnih reakcija [139], među kojima je prekomerna aktivnost simpatičkog nervnog sistema posebno značajna [140] [141]. Vred-

---

nost sistolnog krvnog pritiska nakon AIM, oslikava integritet kardiovaskularnog i neuroendokrinog sistema. Povišeno oslobađanje kateholamina izaziva porast krvnog pritiska kako bi kompenzovao sniženje minutnog volumena tokom infarkta miokarda. Međutim štetan uticaj preterane aktivnosti simpatičkog nervnog sistema može prouzrokovati pogoršanje ishoda, zbog povišene potrošnje kiseonika, povišenja opterećenja zidova komora, te pojave aritmija [142]. Polazeći od činjenice da visina sistolnog krvnog pritiska zavisi od kombinacije minutnog volumena leve komore i sistemske periferne rezistencije, može se smatrati da normalne vrednosti sistolnog krvnog pritiska tokom akutne faze AIM ukazuje na očuvanost minutnog volumena leve komore i sistemskog perifernog otpora, te manji stepen nekroze miokardnog tkiva, bez ozbiljnijih konduktivnih atrioventrikularnih poremećaja i manje naglašenu aktivaciju adrenergičkog neurohumoralnog sistema.

Mnogi kliničari su analizirali povezanost sistolnog krvnog pritiska pri prijemu u bolnicu i prognoze nakon AIM, ukazujući na činjenicu da je više vrednosti sistolnog krvnog pritiska povezane sa boljom prognozom kod pacijenata sa STEMI [143] [59] [144] [145][146]. Potvrđujući svoj prognostički značaj sistolni krvni pritisak pri prijemu je jedan od ključni faktora za ustanovljenje rizika u mnogim skorovima rizika [9] [147] [53], uključujući TIMI i GRACE (najčešće korišćene skorove rizika) kod kojih je niži krvni pritisak pri prijemu povezan sa lošijom kratkoročnom prognozom. Neke studije naglašavaju da je vrednost sistolnog krvnog pritiska pri prijemu obrnuto povezan sa stopom intra-hospitalnog mortaliteta [148], [149] dok druge studije tvrde da su vrednosti sistolnog krvnog pritiska pri prijemu u određenom intervalu, povezani



---

sa optimalnim ishodom [149] [150].

U svom radu Jun Shiraishi i autori pokazali da među STEMI pacijentima podvrgnutim pPKI oni sa sistolnim krvnim pritiskom  $<105$ mmHg imaju značajno viši mortalitet, dok mortalitete nije bio statistički značajno različit u ostalim kvartilima: 24.3% ( $<105$  mmHg), 4.8% (105–125 mmHg), 4.9% (126–140 mmHg), 2.8% (141–158 mmHg), and 5.2% ( $\geq 159$  mmHg) ( $p < 0.001$ ) [150].

Sistolni krvni pritisak pri prijemu pojavljuje se i u predmetnom prediktivnom modelu kao jedna od ključnih varijabli. U predmetnom istraživanju srednja vrednost sistolnog krvnog pritiska pri prijemu iznosi 140mmHg, statistički značajno nižih vrednosti u preminulih 120mmHg, u odnosu na pacijente sa povoljnim ishodom bolničkog lečenja, koji su imali prosečno vrednost sistolnog krvnog pritiska 140mmHg ( $p < 0.0005$ ). Ovaj podatak u saglasnosti je sa gore navedenim studijama i u aktuelnim stavovima. Potrebno je naglasiti i da je vrednost ove varijable vrlo lako dostupna i da se za njeno izračunavanje koristi jeftina i jednostavna aparatura.

Ehokardiografija, neinvazivna i relativno jeftina metoda, istovremeno brza i široko dostupna u svakodnevnoj kliničkoj praksi, ima značajno mesto u dijagnostici i menadžmentu pacijenata sa AKS. Evaluirajući sistolnu i dijastolnu funkciju leve komore, krucijalna je njena uloga u rutinskom radu kliničara, pri proceni rizika i prognozi nakon akutnog koronarnog incidenta. LVEF i LVSV, glavni pokazatelji sistolne funkcije leve komore, su poznati ključni prognostički faktori mortaliteta opisani u mnogim studijama [151] [152]. Sladojevic

---

M. i autori su u svom radu [153] kreirali prediktivni model za procenu intra-hospitalnog mortaliteta kod pacijenata sa ACS, zasnovan samo na ehokardiografskim parametrima. Kreirani ehokardiografski prediktivni model nastao je analizom ehokardiografskih parametara 2030 pacijenata sa ACS koji su bili podvrgnuti PKI. Kod svih pacijenata u navedenoj studiji, ehokardiografski pregled je urađen unutar 24h od prijema u bolnicu. Koristeći binarnu logističku regresiju razvijen je model od četiri nezavisna ehokardiografska prediktora intra-hospitalnog mortaliteta: LVEF (RR=0.892; 95%CI=0.854–0.932,  $p < 0.0005$ ), AOvs (RR=0.131; 95%CI=0.027–0.627,  $p=0.011$ ), RV (RR=2.675; 95%CI=1.109–6.448,  $p=0.028$ ) i RVSP (RR=1.036; 95%CI=1.000–1.074,  $p=0.048$ ). Model je ima dobru prognostičku tačnost (AUROC=0.84) i zadržao je dobre prognostičke performanse i na validacionom skupu sa 954 nova pacijenta (AUROC=0.78). Lilian P. Souza sa autorima je u svojoj studiji pokazala da je LVEF (procenjena na osnovu ehokardiografskog pregleda na prijemu) jedna od nezavisnih varijabli koja je u signifikantnoj vezi sa pojavom srčane slabosti tokom bolničkog lečenja kod pacijenata sa prvim STEMI i  $LVEF \leq 0.45$  [154]. U predmetnom istraživanju srednja vrednost EFLV je 50%, pacijenti sa smrtnim ishodom imali su statistički značajno niže vrednosti LVEF, prosečno 32%, u odnosu na pacijente sa povoljnim ishodom koji su imali prosečnu vredost EFLV 52%. Srednja vrednost SVLV u predmetnoj studiji iznosi 50ml, statistički značajno nižih vrednosti kod pacijenata sa nepovoljnim ishodom 32ml, u odnosu na preživeli koji su imali prosečno SVLV oko 50ml. U kreiranom modelu bitan je podatak da li je  $EFLV \leq$  ili  $\geq 51\%$ , i da li je  $SVLV \leq$  ili  $\geq 34.625\%$ . Ipak i pored svih predosti u odnosu na laku dostupnost (relativno jeftina aparatura) izuzev LVEF, ostali ehokardiografski parametri retko se pojavljuju kao prediktori u aktuel-

---

nim skorovima rizika.

“The Michigan Risk Score” [48] bio je jedan od najranijih PKI prediktivnih modela, gde je uključujući i druge, EF <50% bila je jedna od varijabli, što je u saglasnosti sa predmetnim istraživanjem. Registar Mayo Klinike bio je upotrebljen za kreiranje odvojenih modela rizika za 1-ogodišnji i 5-ogodišnji ukupni mortalitet i rizik od miokardnog infarkta nakon PKI, gde se LVEF takođe pojavljuje u scoring sistemu [155].

“The New York Risk Score” [65] predviđa rizik od intra-hospitalnog mortaliteta nakon PKI, baziran na preproceduralnim faktorima rizika uključuje, među ostalim i LVEF kao jedan od ključnih indikatora. Ono što potvrđuje značaj predmetnog istraživanja je upravo ehokardiografska procena nakon reperfuzionog tretmana.

Merenje vrednosti srčanih biomarkera se rutinski izvodi u kliničkoj praksi i kliničkim studijama nakon infarkta miokarda radi procene stepena miokardne nekroze. Kreatinin fosfokinaza i kreatinin fosfokinaza-MB bili su korisni instrument za procenu veličine infarkta, pre uvođenja trombolitičke terapije [156]. Uvođenjem pPKI kao najpovoljnijeg modaliteta lečenja STEMI pacijenata, nije dovoljno razjašnjeno da li srčani biomarkeri i dalje pružaju informaciju o veličini infarkta, funkciji leve komore i prognozi [157]. Takođe smo svedoci da se u savremenoj kliničkoj praksi uvode novi specifičniji srčani biomarkeri, kao što su troponin I i T, zamenjujući tradicionalne.

---

Troponin I pruža korisne prognostičke informacije i omogućava ranu identifikaciju pacijenata sa AKS koji imaju povećan rizik od smrtnog ishoda, naglasila je Antman E. Met sa autorima [158], te ne iznenađuje činjenica da se u razvijenom modelu u predmetnoj studiji pojavljuje i troponin, kao jedna od ključnih varijabli.

U odnosu na svoju dijagnostičku vrednost troponin ipak nije dobio toliko konsenzusa kao prognostički instrument. Skorašnje studije sugerišu da jedno merenje troponina T 72-96 h nakon infarkta miokarda može da ukaže na masivnost infarkta [159] [160] [161]. Stanley Chia sa autorima su post hoc analizirali podatke prikupljene u velikoj, prospektivnoj, multicentričnoj, randomiziranoj studiji (EVOLVE - Evaluation Of MCC-135 for Left VEntricular Salvage in Acute Myocardial Infarction) STEMI pacijenata podvrgnutih pPKI, radi procene korisnosti serijskog i jednokratnog merenja srčanih biomarkera (CK, CK-MB, troponin T, and troponin I) u predviđanju veličine infarkta i LVEF determinisane perfuzionom scintigrafijom miokarda i kliničkim ishodom. Istakli su da jedno merenje troponina I 72h nakon pPKI snažno korelira sa veličinom infarkta i nezavisno predviđa ishod. Koristeći graničnu vrednost od  $> 55$  ng/ml, troponin I uzorkovan 72h nakon pPKI ima senzitivnost od 90% u predviđanju veličine infarkta (zahvatanje preko 10% mase miokarda) i disfunkcije leve komore (LVEF  $\leq 40\%$ ) nakon pPKI kod prvog STEMI. Zaključili su da troponin I meren 72h nakon pPKI predstavlja jednostavan, efektivan i jeftin instrument u determinisanju veličine infarkta, procene funkcije leve komore i stratifikacije rizika [162].

---

GRACE skor rizika takođe uzima u obzir povišen troponin, dok se u TIMI skoru rizika za STEMI ne pojavljuje kao ključna varijabla. Uključivanje troponina I u ACHTUNG-IH verziju skora za procenu intra-hospitalnog mortaliteta je indirektan način za procenu ukupnog vremena od početka akutnog koronarnog incidenta do prve prezentacije, te produžene nekroze u momentu prijema. Takođe obimnija miokardna nekroza (tumačena maksimalnim vrednostima troponina I) povećava kasniji rizik od srčane slabosti i mortaliteta nakon otpusta, što je i bio razlog uključivanja ovog parametra u ACHTUNG-R model [163]. U predmetnom istraživanju troponin je evaluiran u smislu povećanja iznad granica referentnih vrednosti ili ne, u momentu prve biohemijske analize nakon prijema u bolnicu. Troponin je pozitivan kod 57.7% bolesnika, a negativan kod 8.8% bolesnika, dok vrednost troponina nedostaje u 37.5% bolesnika. Među umrlim pacijentima signifikantno ( $p < 0.0005$ ) je viši broj onih sa pozitivnim troponinom (88 bolesnika) u odnosu na one koji su imali negativan troponin pri prijemu (38 bolesnika). Potrebno je i naglasiti da se vrednosti troponina, kao jednog od ključnih parametara u kreiranom modelu, dobijaju izuzetno brzo, biohemijskom analizom krvi, što je u svakodnevnoj kliničkoj praksi nezaobilazna analiza pri prijemu bolesnika sa STEMI.

Epidemiološke studije pokazale su da je koncentracija ukupnog bilirubina u obrnutoj srazmeri sa ishemijskom bolešću srca, dijabetes melitusom, hipertenzijom i metaboličkim sindromom [164] [165] [166] [167]. Enzim Hem-oksigenaza razbija pro-oksidant u biliverdin, slobodno gvožđe i karbon monoksid. Zatim se aktivacijom bilirubin reduktaze biliverdin konvertuje u bilirubin. Vančelijski

---

hemoglobin lako oksidiše i jednostavno oslobađa Hem. Iz Hemoglobina izveden slobodni Hem može imati citotoksične efekte, naročito u prisustvu oksidativnog stresa i inflamacije. On ima ulogu katalizatora oksidacije LDL-holesterola. Pokazano je da Hem eksprimira adhezivne ćelijske molekule i da je povezan sa patogenezom ateroskleroze [168]. Međutim, kao antioksidans bilirubin prevenira oksidaciju LDL holesterola i deluje kao medijator u inhibiciji anti-inflamatornih procesa i kao akceptor za radikalne kiseonika [169] [170]. Takođe ima i anti-komplementne efekte [171]. U godinama koje su iza nas, brojne studije fokusirale su se na vezu ukupnog bilirubina i stabilne ishemijske bolesti srca. Schwertner i autori demonstrirali su značajnu obrnutu korelaciju između bilirubina i prevalencije ishemijske bolesti srca [172]. Gullu i saradnici ukazali su na protektivni efekat više koncentracije bilirubina kod disfunkcije koronarne mikrocirkulacije [173]. Kim i autori zaključili su da je veća koncentracija ukupnog bilirubina u vezi sa nižom vrednošću Framingham skora rizika [174]. Nedavno su Erdogan i autori evaluirali 179 pacijenata podvrgnutih koronarnoj angioplastici zbog suspektne ishemijske bolesti srca i potvrđena je veza više koncentracije bilirubina i zadovoljavajućeg koronarnog kolateralnog protoka kod pacijenata sa hroničnom totalnom okluzijom [175]. Yoshino i autori su u svojoj studiji dokazali da je viši nivo ukupnog bilirubina u vezi sa poboljšanjem endotelijalne funkcije koronarnih arterija [176]. Zaključeno je da je viši nivo ukupnog bilirubina u vezi sa zadovoljavajućom endotelijalnom funkcijom, da je u pozitivnoj korelaciji sa HDL-holesterolom.

Nivo ukupnog bilirubina u akutnom stresu analiziran je u nekoliko studija. Jednu je sproveo Okuhara sa saradnicima [177], ukazujući na povišene vrednosti serumskog bilirubina kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda.

---

To je bila prva studija koja je ukazala na povišenje vrednosti enzima Hem-oksigenaze i bilirubina pri akutnom stresu kod ljudi. Dokazali su da vršni nivo enzima Hem-oksigenaze (21h), i njegovog konvencionalnog markera, bilirubina sa vršnom vrednošću (15 do 18h), nakon akutnog infarkta miokarda dobri markeri miokardnog oštećenja. Takođe je u ranijim in-vitro studijama dokazana povećana aktivnost proteina Hem-oksigenaze-1 u miokardu kao odgovor na miokardni infarkt [178] [179] [180]. U svom radu Sahin sa saradnicima je našao značajno viši nivo ukupnog bilirubina u grupi STEMI pacijenata sa visokim vrednostima SYNTAX skora u odnosu na STEMI pacijente sa niskim SYNTAX skorom, i značajnu korelaciju između ukupnog bilirubina i SYNTAX skora [181]. Dizajnirana kao retrospektivna, unicentrična studija, analizirajući 1624 STEMI pacijenata koji su bili podvrgnuti pPKI u periodu od oktobra 2003. do januara 2009. godine u Istanbulu u Turskoj, Mehmet Gul sa autorima pokazao je da je ukupni bilirubin jedan od nezavisnih prediktora intra-hospitalnog kardiovaskularnog mortaliteta i morbiditeta. Takođe je zaključeno da je ukupni bilirubin bio povišen kod pacijenata sa STEMI i da je loš prognostički faktor u smislu neželjenih intra-hospitalnih događaja. Povišeni bilirubin može reflektovati produkte humoralnih medijatora. Kod STEMI pacijenata inflamatorni citokini u vezi sa infarktom, neurohumoralni medijatori i Hem-oksigenaza su aktivirani (Hem-oksigenaza nije aktivirana u normalnim okolnostima) [182]. Turgay Celik sa autorima je u svojoj studiji istakao da nivo serumskog bilirubina, kao pokazatelja aktivnosti enzima Hem-oksigenaze, bio nezavisno povezan sa razvojem no-reflow fenomena nakon pPKI i povećanjem intra-hospitalnih glavnih neželjenih događaja u pacijenata sa STEMI [183]. U predmetnom istraživanju ukupni bilirubin u derivacionom

---

skupu pacijenata je iznosio prosečno  $13\mu\text{mol/l}$ , i signifikantno ( $p=0.003$ ) je viših vrednosti  $15.5\mu\text{mol/l}$  kod pacijenata sa nepovoljnim intra-hospitalnim ishodom, u odnosu na niže vrednosti  $13\mu\text{mol/l}$  kod preživelih. Ovaj biohemijski parametar, široko je dostupan u svakodnevnom radu kliničarima, i moćan prognostički faktor za STEMI pacijente kod kojih je primenjena pPKI, te je moguće upotrebiti ga u stratifikaciji rizika. U svetlu gore navedenog ne iznenađuje što se u razvijenom prediktivnom modelu pojavljuje ukupni bilirubin kao jedan od ključnih parametara i od važnosti je da li je ukupni bilirubin pri prvoj biohemijskoj analizi po prijemu u bolnicu  $\leq$  ili  $\geq 11.25\mu\text{mol/l}$ .

Dužina ishemije je glavna determinanta obima miokardne nekroze i veličine infarkta koji može biti spašen sa PKI. Međutim ishemijsko vreme koje navodi pacijent, na osnovu pre-infarktne angine koja je prethodila okluziji arterije, često je nepouzđano, naročito kod dijabetičara. Drugi metod za ustanovljenje stadijuma infarkta, sem anamnestičkih podataka, je primena elektrokardiografije pri prezentaciji, što je opisao Sclarovsky sa autorima [184]. Preinfarktini sindrom je period nakon akutnog zatvaranja koronarne arterije ili njenih glavnih grana, praćena hiperakutnim T talasom, potom sledi elevacija ST segmenta [185]. Taj period daje nezamenjivu priliku za intervenciju te sprečavanje daljeg razvoja miokardne nekroze. Ukoliko se ovaj period propusti pojavljuju se patološki Q zubac i terminalna inverzija T talasa, a potom i kompletna inverzija T talasa, označavajući fazu razvijenog infarkta [186]. Eskola i autori su u svom istraživanju naglasili da je nedostatak patološkog Q zubca i terminalne inverzije T talasa u vezi sa boljom prognozom pri PKI [185]. Uticaj Q patološkog zubca kao elektrokardiografskog markera, već je utvrđen [186].



---

Međutim prognostička vrednost terminalno negativnog T talasa pri inicijalnoj prezentaciji STEMI pacijenata još uvek je nedovoljno ispitana. Pokazano je da je terminalno negativan T talas prognostički faktor mogućeg neuspeha uspostavljanja TIMI 3 protoka [187] i da može da ukaže na manju veličinu spašenog miokarda u eri trombolitičke terapije [188].

U unicentričnoj, retrospektivnoj studiji sprovedenoj u Njujorku, u periodu od januara 2006. do decembra 2011. godine, na 188 STEMI pacijenata lečeni pPKI, Yuichi J. Shimada sa autorima analizirao je prognostički značaj terminalno negativnog T talasa pri inicijalnoj prezentaciji kod ovih pacijenata. Terminalno negativan T talas bio je u nezavisnoj vezi sa višom incidencom intra-hospitalnih glavnih neželjenih događaja, neadekvatnom rezolucijom ST segmenta, dužim boravkom u bolnici, pri tome bolje predviđajući navedene ishode u odnosu na ishemijsko vreme koje navodi pacijent ili prisutnosti patološkog Q zubca pri inicijalnoj prezentaciji [189].

U svojoj studiji Reya Karbasi-Afshar i saradnici, analizirajući 116 pacijenata sa STEMI koji su tretirani Sterptokinazom dokazali da je značajno niža stopa mortaliteta 5 dana nakon reperfuzione terapije kod pacijenata sa negativnim T talasom, u odnosu na pacijente sa pozitivnim T talasom. Takođe je i vrednost LVEF bila signifikantno viša u grupi pacijenata sa negativnim T talasom, uz značajno niži LVEDD [190]. Skorašnja studija [191] sugerisala je da je negativan T talas, tačniji marker poboljšanja miokardne funkcije, s obzirom da je mortalitet bio niži kod pacijenata sa negativnim T talasom unutar 24h nakon akutnog infarkta i sprovedene trombolitičke terapije. Prethodne studije razma-

---

trale su negativan T talas kao znak dobre prohodnosti infarktne arterije [192] [193]. Szydlo i autori pokazali su da je više narušen dotok krvi i duži period repolarizacije u grupi pacijenata sa akutnim STEMI bez prisustva negativnog T talasa u odnosu na pacijente sa negativnim T talasom [193]. Ando i autori naglašavaju da je rizik od intra-hospitalnog smrtnog ishoda nakon akutnog infarkta 3 puta viši kod pacijenata sa prisutnim negativnim T talasom u elektrokardiografskom zapisu pre razvoja infarkta, u odnosu na pacijente bez negativnog T talasa [194]. Kako je napredovala reperfuziona tehnika, uloga elektrokardiografskog zapisa u odabiru pacijenata i određivanju uspeha nakon intervencije dobila je više pažnje. Herz i autori u svojoj studiji pokazali su da je mortalitet kod pacijenata sa negativnim T talasom pri prezentaciji, u vezi sa vremenom proteklim od pojave simptoma. Pacijenti sa kraćim trajanjem simptoma (<2 h) i negativnim T talasom imali su bolji ishod u odnosu na pacijente sa dužim trajanjem simptoma i negativnim T talasom [195]. U svom istraživanju Wong i saradnici upoređujući karakteristike elektrokardiografskog zapisa i angiografskog nalaza, pokazali su da je TIMI 3 protok češći kod pacijenata sa pozitivnim T talasom [187]. Jacob Thorsted Sørensen sa autorima u svojoj studiji nije pronašao značajnu vezu između TIMI protoka i morfologije T talasa u prvom elektrokardiografskom zapisu pri prezentaciji [196].

Tokom 1994, Matetzky sa autorima ispitivao je prisustvo negativnog T talasa (unutar 24h) sa angiografskim nalazom kod 94 fibrinolitikom tretiranih STEMI [197] pacijenata, ukazujući na jasnu povezanost rane pojave T negativnog talasa i prohodnosti infarktne arterije. Može se pretpostaviti da pacijenti koji se prezentuju rano sa negativnim T talasom, su zapravo oni sa spon-

---

tanom ST rezolucijom, i shodno tome, imaju veću verovatnoću za optimalni ishod[198]. S obzirom na svoj prognostički značaj ne čudi što se u predmetnom modelu pojavljuje negativan T talasa i aplatirani T talas (u elektrokardiografskom zapisu pri prijemu) kao jedna od ključnih varijabli.

Efikasnost revaskularizacije pPKI može da se oceniti na osnovu uspostavljenog "Thrombolysis in Myocardial Infarction" (TIMI) protoka. To je sistem ocenjivanja originalno razvijen za ocenu reperfuzionog tretmana nakon fibrinolitike terapije. Postizanje TIMI 3 protoka mnogo je češće sa primenom pPKI (ostvaren u oko 93-96% pacijenata u PAMI i CADILLAC studiji, koje su obuhvatale više od 5400 pacijenata [199] [200]) u odnosu na fibrinolitiku terapiju gde se normalan koronarni protok uspostavlja u 50-60% pacijenata [201] [202] [203] [204]. Suboptimalna reperfuzija nakon pPKI može biti uzrokovana jednim ili više faktora uključujući: prisustvo stenoze ili tromboze, koronarne disekcije, intramuralnog hematoma, okluzije bočne grane, prisutnog koronarnog spazma, akutne tromboze stenta, "no-reflow" fenomena, reperfuzione povrede, edema endotelijalnih ćelija, edema i otoka kardiomiocita, disatalnih mikroembolusa. Ipak neki pacijenti ne uspeju da povrate normalan epikardijalni protok čak u odsustvu opstrukcije suda. Taj fenomen se naziva "no-reflow" i definiše se kao značajno smanjenje anterogradnog koronarong protoka (TIMI  $\leq$ 2 protok) iako je krvni sud prohodan, u odsustvu disekcije, spazma ili distalnog makroembolusa (defekt punjenja sa naglim "odsecanjem" jedne od perifernih grana infarktne arterije, distalno od mesta PKI) [205] [206] [207]. Smatra se da odražava mikrovaskularnu disfunkciju, češća je kod dijabetičara i prediktor je lošijeg ishoda [208] [209].

---

Iako su mnoge randomizirane kliničke studije pokazale superiornost pPKI u odnosu na fibrinolitičku terapiju, u tretmanu pacijenata sa STEMI [210][211] [212] [117], pojava TIMI  $\leq 2$  ostaje "Ahilova peta" pPKI pojavljujući se u 2% do 37% pacijenata [210] [211] [212] [213] [214] [215] [216] [217] [218] [219] [220], čak i u eri rutinske upotrebe stentova i novih antitrombotičnih i antiagregacionih agenasa [221] [222] [223]. Pokazano je da je TIMI protok  $\leq 2$  povezan sa povećanjem incidence glavnih neželjenih događaja tokom bolničkog lečenja kod ovih pacijenata [217] [218] [219].

Ranije studije [224] [225] [226] identifikovale su nedostatak pre-infarktne angine, višu Killip klasu pri prezentaciji, broj Q zubaca na prvom elektrokardiografskom zapisu, TIMI 0 protok tokom inicijalne angiografije, infarkt prednjeg zida, hiperglikemiju kao prediktore TIMI  $\leq 2$  protoka. Rajendra H Mehta sa saradnicima je u svojoj studiji [199] evaluirao kliničke karakteristike i angiografske varijable u vezi sa TIMI  $\leq 2$  protokom i intra-hospitalni i dugoročni ishod na velikom broju STEMI pacijenata podvrgnutih pPKI. Od 3362 pacijenata 232 (6.9%) je imalo TIMI protok  $\leq 2$  nakon pPKI (TIMI 0 protok zabeležen je kod 1.3% pacijenata, TIMI 1 protok kod 0.7% pacijenata, i TIMI 2 protok kod 4.8% pacijenata). U poređenju sa pacijentima koji su imali uspostavljen TIMI 3 protok, pacijenti sa TIMI  $\leq 2$  protokom bili su češće stariji od 70 godina, dijabetičari, sa ranijom istorijom hirurške revaskularizacije miokarda, ali i manji broj onih koji su ikada bili pušači. Pacijenti sa ozbiljnijim hemodinamskim parametrima (srčanom frekvencom  $>100$  udara/min, sistolni krvni pritisak  $<100$ mmHg, i Killip klasa  $>1$ ) su bili češće oni kod kojih je uspostavl-

---

jen TIMI  $\leq 2$  protok. U odnosu na angiografske parametre pacijenti sa TIMI  $\leq 2$  protokom su češće imali inicijalno TIMI protok  $\leq 1$ , viši inicijalno procenat stenoze infarktne arterije, češće levu koronarnu arteriju kao infarktnu i LVEF  $< 50\%$ . Intrakoronarni arterijski vazodilatatori (nitroprusid, nitroglicerina, verapamil, adenozin) su bili korišćeni kod svih pacijenata sa tranzitornim ili finalnim TIMI  $\leq 2$  protokom. Češće su korišćeni antagonisti Glikoproteinskih IIb/IIIa receptora i intrakoronarna tromboliza kod pacijenata sa TIMI  $\leq 2$  protokom, ali postavljanje intrakoronarnih stentova je bilo ređe kod ovih pacijenata. Takođe je pokazano da su se kod pacijenata sa TIMI  $\leq 2$  protokom češće javljale komplikacije tokom intervencije, kao što su protrahovana hipotenzija, potreba za endotrahealnom intubacijom ili kardiopulmocerebralna reanimacija, i smrt, što se u krajnjem reflektovalo na duži ostanak u bolnici ovih pacijenata. Smrt i reinfarkt su bili signifikantno češći kod pacijenta sa TIMI  $\leq 2$  protokom za vreme hospitalizacije i tokom prve godine od intervencije. Tako da intra-hospitalni i jednogodišnji mortalitet, kao glavni neželjeni događaji, rastu sa smanjenjem ostvarenog TIMI protoka.

Novije preventivne strategije koje su dokazane da smanjuju pojavu finalnog TIMI  $\leq 2$  protoka mogu biti važna pomoć tokom pPKI i treba da se koriste kod visoko rizičnih pacijenata. Te strategije podrazumevaju direktno postavljanje stenta [213] [214] [215] [216] [227] [228], distalna protekcija uređajima [229], trombektomija sa angiojetom [230] i liberalna upotreba dodatne terapije kao što je intrakoronarna primena adenzina, nitroglicerina, verapamila, nitroprusida [231] ili intravenski abciximab [219] [223].

---

Pacijenti koji se prezentuju sa srčanom slabošću češće imaju suboptimalnu reperfuziju nakon pPKI, na šta je ukazala i studija De Luca i saradnika [232] na 1548 pacijenata, potvrđujući signifikantnu vezu između Killip klase i post-proceduralnog TIMI protoka  $\leq 2$ . TIMI protok i prisustvo perzistentne ST elevacije moćni su prediktorni faktori [233] [234]. Ovo je potvrđeno i preglednim člankom Haager i autora na 253 visoko rizična pacijenta podvrgnuta pPKI.

Na osnovu svega gore navedenog jasno je zašto se u predmetnom prediktivnom modelu pojavljuje suboptimalan rezultat pPKI, kao jedan od ključnih prediktora koji determinišu intra-hospitalni ishod kod pacijenata.

Stručna javnost je u decenijama koje su iza nas, prepoznala nužnost evaluacije rizika od neželjenih događaja i mortaliteta u kratkoročnom, ali i dugoročnom periodu, stvarajući veliki broj statističkih prediktivnih modela (skorova). Doobar prediktivni model mora da ispunjava uslove: da je jednostavan, brzo primenljiv u svakodnevnoj kliničkoj praksi, a istovremeno i pouzdan i tačan. Precizan model ima i dobru diskriminativnu moć, odnosno dobro razlikuje bolesnike sa nižim od onih sa višim stepenom rizika za nepovoljan ishod lečenja.

Kreirani prediktivni model u predmetnom istraživanju je precizan i pouzdan (Accuracy=93,17%, ROC=0.94). Zasnovan na samo osam jednostavno dostupnih varijabli čini ga lako primenljivim u kliničkoj praksi. U odnosu na TIMI skor rizika za STEMI, kod kog takođe figurira samo osam varijabli, prednost kreiranog modela u predmetnoj studiji je što se evaluacija rizika sprovodi nakon reperfuzionog tretmana tj. pPKI, uključujući i angiografske parametre kao i

---

funkciju leve komore u prediktivni model. Takođe ni u GRACE skor u rizika, koji je zasnovan na osam varijabli, nije obuhvaćena funkcija leve komore u prediktivni model, ali za razliku od TIMI, kao i u predmetnom kreiranom modelu uključuje srčane biomarkere.

Kreirani model je dodatno validiran na 400 pacijenata kod kojih je izračunat i GRACE skor radi poređenja prediktivnih moći pomenutih modela. Razvijeni prediktivni model zadržao je odlične performanse: Accuracy=90.75%, ROC=0.93, Senzitivnost=90.8%, Specifičnost=90%. Iako u predmetnoj studiji GRACE potvrđuje mortalitet, ipak može biti dobar prediktor za procenu smrtnog ishoda (ROC = 0.860;  $p < 0.0005$ ). Cut-off je 0.0525. Senzitivnost je 73.3%, a specifičnost je 83%. Ovim delom predmetnog istraživanja potvrđena je korisnost GRACE skora rizika i nakon pPKI (originalno izveden iz studije gde je 26.6% pacijenata bilo podvrgnuto pPKI) koja je do sada u aktuelnoj literaturi nedovoljno razmatrana. Razvijeni model signifikantno je bolji prediktor ( $p=0.008572$ ).

Kreirani model je originalno razvijan kao regionalni model, jer je koncept vođen dokazima brojnih studija (EUROASPIRE I i II [235] [236], INTERHEART [36] i TASPIC-CRO [37]) koje ukazuju da je zastupljenost pojedinih kardiovaskularnih faktora rizika različita u evropskim zemljama, te potrebi za kreiranjem algoritama za stratifikaciju rizika na populaciji bolesnika na kojoj će se i primenjivati [38] [39] [40] [41]. Takođe je testiranjem prediktivnog modela na 400 novih pacijenata umanjena mogućnost precenjivanja performansi modela (nije testiran na populaciji iz koje je potekao). Neophodno je naglasiti da kreirani model potiče od realne populacije, ne isključuje pacijente visokog

---

rizika, za razliku od brojnih modela izvedenih iz rezultata randomiziranih studija. Aktuelan je i odražava savremene stavove u lečenju STEMI pacijenata.

Predmetni model je kreiran upotrebom savremene metode istraživanja podataka. Na osnovu dostupne literature, može se zaključiti da prednosti ove metodologije još uvek nisu dovoljno prepoznate u medicinskim naučnim krugovima.

Implementacija kreiranog modela u svakodnevnu kliničku praksu, omogućila bi kliničarima da izdvoje visokorizične pacijente, nakon reperfuzionog tretmana a potom kod njih intenziviraju tretman i kliničko praćenje, a sa ciljem smanjenja incidence intra-hospitalnih komplikacija i povećanja njihovog preživljavanja. Takođe bi se bezbedno ranije mogli otpustiti pacijenti niskog rizika za nepovoljan intra-hospitalni ishod, čime bi se skratio njihov boravak u bolnici, a time povećali kapaciteti bolnice i sveobuhvatno smanjili troškovi lečenja.

U krajnjem neophodna je eksterna validacija prediktivnog modela. Takođe predmetno istraživanje bi se u budućnosti moglo proširiti razvojem mobilne aplikacije koja bi uključivala selektovane parametre, i kliničarima davala predviđanja zasnovana na predmetnom modelu neposredno uz bolesničku postelju. Prikupljeni podaci automatski bi mogli biti pohranjivani i kasnije korišćeni za unapređenje postojećeg modela ili eventualni razvoj novih.

Neophodno je naglasiti i da iako je kreirani model razvijen za procenu intra-hospitalnog mortaliteta, smrtni ishod nakon otpusta se ne može isključiti,



---

te bi praćenje ishoda lečenja nakon otpusta iz bolnice bilo sledeći korak u ovom istraživanju.

# Zaključci

1. Kreiran je jednostavan, precizan i u svakodnevnoj praksi upotrebljiv prediktivni model (MIRA) za procenu intra-hospitalnog ishoda kod pacijenata obolelih od akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom lečenih primarnom perkutanom koronarnom intervencijom, upotrebom savremenih sistema za istraživanje podataka.

2. Kreirani prediktivni model (MIRA) je u prospektivnoj studiji zadržao odlične prediktivne performanse, a prilikom poređenja sa GRACE skorom rizika je pokazao svoju superiornost.

3. Prediktivni model (MIRA) baziran je na 8 ključnih parametara koji imaju najveći uticaj na ishod bolničkog lečenja pacijenata:

- a. Sistolni krvni pritisak,
- b. EFLV, SVLV,
- c. troponin, kreatinin fosfokinaza, ukupni bilirubin,
- d. T talas, kao i
- e. rezultat intervencije.

---

4. Eksterna validacija razvijenog prediktivnog modela (MIRA) je osnovni nedostatak predmetnog istraživanja.

5. Implementacija kreiranog modela (MIRA) u svakodnevnu kliničku praksu, omogućila bi kliničarima da izdvoje visoko rizične pacijente, nakon reperfuzionog tretmana, a potom kod njih intenziviraju tretman i kliničko praćenje, a sa ciljem smanjenja incidence intra-hospitalnih komplikacija i povećanja njihovog preživljavanja.

6. Istraživanje obuhvaćeno ovom disertacijom bi se moglo proširiti i razvojem mobilne aplikacije koja bi na osnovu unosa vrednosti parametara (selektovani kreiranim prediktivnim modelom (MIRA)), kliničarima momentalno davala predviđanje ishoda lečenja, neposredno uz bolesničku postelju. Prikupljeni podaci automatski bi mogli biti snimani i kasnije korišćeni za unapređenje preciznosti razvijenog modela.

# Literatura

- [1] Corti R, Hutter R, Badimon JJ, Fuster V. Evolving concepts in the triad of atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2004;17(1):35–44. 1
- [2] The top 10 causes of death. WHO Fact sheet No310; 2014. Available from: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/). 2
- [3] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):188. 2
- [4] Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *European Heart Journal*. 2006;27(19):2285–2293. 2
- [5] Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Eu-

- rope: description of the current situation in 30 countries. *European heart journal*. 2010;31(8):943–957. [2](#), [162](#), [164](#)
- [6] McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *The American journal of medicine*. 2011;124(1):40–47. [2](#), [162](#), [164](#)
- [7] Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2011;305(16):1677–1684. [2](#), [164](#)
- [8] Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson Jr FA, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2007;297(17):1892–1900. [2](#), [164](#)
- [9] Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *bmj*. 2006;333(7578):1091. [2](#), [176](#)
- [10] Zdravstveno-Statisticki godisnjak Republike Srbije 2011. Institut za javno zdravlje republike Srbije Dr Milan Jovanovic Batut; 2011. Available from: <http://www.batut.org.rs>. [2](#), [163](#)

- [11] Reeves TJ, Oberman A, Jones WB, Sheffield LT. Natural history of angina pectoris. *The American journal of cardiology*. 1974;33(3):423–430. [3](#)
- [12] Fye WB. T. Lauder Brunton and amyl nitrite: a Victorian vasodilator. *Circulation*. 1986;74(2):222–229. [4](#)
- [13] Obrastzow W, Straschesko N. Zur kenntnis der thrombose der koronararterien des herzens. Hirschwald; 1910. [4](#)
- [14] Herrick JB. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *Trans Assoc Am Phys*. 1912;27:100. [4](#)
- [15] Fye WB. A history of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *The American journal of cardiology*. 1994;73(13):937–949. [4](#)
- [16] Tillett WS, Garner RL. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *The Journal of experimental medicine*. 1933;58(4):485–502. [4](#)
- [17] Julian DG. ISCHEMIC HEART DISEASE: from a sudden death in Chicago to fibrinolysis and angioplasty. *Dialogues in cardiovascular medicine*. 2006;11(2):108. [4](#)
- [18] Fletcher AP, Alkjaersig N, Sherry S. The maintenance of a sustained thrombolytic state in man. I. Induction and effects. *Journal of Clinical Investigation*. 1959;38(7):1096. [4](#)
- [19] Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Peter S. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Progress in cardiovascular diseases*. 1985;27(5):335–371. [4, 5](#)

- [20] Ohman E, Harrington R, Cannon C, Agnelli G, Cairns J, Kennedy J. Intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction. *Chest*. 2001;1(119):253–277. [4](#)
- [21] Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J.  $\beta$  Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ: British Medical Journal*. 1999;318(7200):1730. [5](#)
- [22] Rinfret S, Abrahamowicz M, Tu J, Humphries K, Eisenberg MJ, Richard H, et al. A population-based analysis of the class effect of  $\beta$ -blockers after myocardial infarction. *American heart journal*. 2007;153(2):224–230. [5](#)
- [23] Mehta NJ, Khan IA. Cardiology's 10 greatest discoveries of the 20th century. *Texas Heart Institute Journal*. 2002;29(3):164. [5](#)
- [24] Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *American heart journal*. 1995;129(1):146–172. [6](#)
- [25] Favaloro RG. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30-year journey. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(4s2):1B–63B. [6](#)
- [26] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(16):1581–1598. [7](#)
- [27] Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT.

- Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation*. 1994;90(2):775–778. [10](#)
- [28] Corti R, Fuster V, Badimon JJ. Pathogenetic concepts of acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(4s1):S7–S14. [10](#)
- [29] Reimer K, Lowe J, Rasmussen M, Jennings R. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977;56(5):786–794. [10](#)
- [30] Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2012;33(20):2569–2619. [11](#)
- [31] Cannon C, Harrington R, James S, Ardissino D, Becker R, Emanuelsson H, et al. PLATElet inhibition and patient Outcomes Investigators. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010;375(9711):283–293. [11](#)
- [32] Iijima R, Byrne RA, Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Berger PB, et al. Pre-procedural C-reactive protein levels and clinical outcomes after percutaneous coronary interventions with and without abciximab: pooled analysis of four ISAR trials. *Heart*. 2009;95(2):107–112. [11](#)



- [33] Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2008;29(23):2909–2945. [12](#)
- [34] Mehta RH, Califf RM, Garg J, White HD, Van de Werf F, Armstrong PW, et al. The impact of anthropomorphic indices on clinical outcomes in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *European heart journal*. 2007;28(4):415–424. [12](#)
- [35] Wood DA. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *The Lancet*. 2001;357(9261):995–1001. [13](#)
- [36] Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937–952. [13](#), [191](#)
- [37] Reiner Ž, Miličić D, Bergovec M, Planinc D, et al. Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRO study). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2006;13(4):646–654. [13](#), [191](#)
- [38] Kaplan RC, Heckbert SR, Furberg CD, Psaty BM. Predictors of subsequent coronary events, stroke, and death among survivors of first

- hospitalized myocardial infarction. *Journal of clinical epidemiology*. 2002;55(7):654–664. [13](#), [191](#)
- [39] Krumholz H, Chen J, Chen Y, Wang Y, Radford M. Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from 131 the Cooperative Cardiovascular Project. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;1(38):453–459. [13](#)
- [40] Marchioli R, Avanzini F, Barzi F, Chieffo C, Di Castelnuovo A, Franzosi M, et al. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment equations; GISSI-Prevenzione mortality risk chart. *European heart journal*. 2001;22(22):2085–2103. [13](#), [191](#)
- [41] Chang WC, Midodzi WK, Westerhout CM, Boersma E, Cooper J, Barnathan ES, et al. Are international differences in the outcomes of acute coronary syndromes apparent or real? A multilevel analysis. *Journal of epidemiology and community health*. 2005;59(5):427–433. [13](#), [191](#)
- [42] Ellis S, Adams R. The cult of the double-blind placebo-controlled trial. *The British journal of clinical practice*. 1997;51(1):36. [13](#)
- [43] Sauerbrei W. The use of resampling methods to simplify regression models in medical statistics. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 1999;48(3):313–329. [13](#)
- [44] Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Statistics in medicine*. 2000;19(4):453–473. [13](#)

- [45] 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;93(5):629–632. [13](#), [23](#)
- [46] Kimmel SE, Berlin JA, Strom BL, Laskey WK. Development and validation of a simplified predictive index for major complications in contemporary percutaneous transluminal coronary angioplasty practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;26(4):931–938. [13](#)
- [47] Lee CH, van Domburg RT, Hoyer A, Lemos PA, Tanabe K, Smits PC, et al. Predictors of survival after contemporary percutaneous coronary revascularization for acute myocardial infarction in the real world. *The Journal of invasive cardiology*. 2004;16(11):627–631. [13](#)
- [48] Moscucci M, Kline-Rogers E, Share D, O'Donnell M, Maxwell-Eward A, Meengs WL, et al. Simple bedside additive tool for prediction of in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions. *Circulation*. 2001;104(3):263–268. [13](#), [18](#), [179](#)
- [49] Negassa A, Monrad ES, Bang JY, Srinivas VS. Tree-structured risk stratification of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a report from the New York State percutaneous coronary intervention database. *American heart journal*. 2007;154(2):322–329. [13](#)
- [50] O'Connor GT, Malenka DJ, Quinton H, Robb JF, Kellett MA, Shubrooks S, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality after percuta-

- neous coronary interventions in 1994–1996. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34(3):681–691. [13](#)
- [51] Resnic FS, Ohno-Machado L, Selwyn A, Simon DI, Popma JJ. Simplified risk score models accurately predict the risk of major in-hospital complications following percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*. 2001;88(1):5–9. [13](#)
- [52] Rihal CS, Grill DE, Bell MR, Berger PB, Garratt KN, Holmes DR. Prediction of death after percutaneous coronary interventional procedures. *American heart journal*. 2000;139(6):1032–1038. [13](#)
- [53] Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, 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. [14](#), [166](#), [176](#)
- [54] Palmerini T, Caixeta A, Genereux P, Cristea E, Lansky A, Mehran R, et al. Comparison of clinical and angiographic prognostic risk scores in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial. *American Heart Journal*. 2012;163(3):383–391. [14](#), [171](#)
- [55] Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. *European heart journal*. 2007;28(9):1072–1078. [14](#)

- [56] Ohman EM, Granger CB, Harrington RA, Lee KL. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2000;284(7):876–878. [14](#)
- [57] Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(19):2345. [14](#)
- [58] Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, Klein W, López-Sendón J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *European Heart Journal*. 2003;24(20):1815–1823. [15](#)
- [59] Hamm CW, Bassand JP, 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 elevation The 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). *European heart journal*. 2011;32(23):2999–3054. [15](#), [176](#)
- [60] Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(21):2165–2175. [15](#)
- [61] Gale CP, Manda SO, Weston CF, Birkhead JS, Batin PD, Hall AS. Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes

- in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database. *Heart*. 2009;95(3):221–227. [17](#)
- [62] Califf RM, Pieper KS, Lee KL, Van de Werf F, Simes RJ, Armstrong PW, et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. *Circulation*. 2000;101(19):2231–2238. [17](#)
- [63] 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;358(9293):1571–1575. [17](#), [168](#)
- [64] Matheny ME, Ohno-Machado L, Resnic FS. Discrimination and calibration of mortality risk prediction models in interventional cardiology. *Journal of biomedical informatics*. 2005;38(5):367–375. [18](#)
- [65] Wu C, Hannan EL, Walford G, Ambrose JA, Holmes DR, King SB, et al. A risk score to predict in-hospital mortality for percutaneous coronary interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(3):654–660. [18](#), [179](#)
- [66] Brener SJ, Colombo KD, Haq SA, Bose S, Sacchi TJ. Precision and accuracy of risk scores for in-hospital death after percutaneous coronary intervention in the current era. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010;75(2):153–157. [19](#), [21](#)
- [67] Grayson A, Moore R, Jackson M, Rathore S, Sastry S, Gray T, et al. Multivariate prediction of major adverse cardiac events after 9914 percu-

- taneous coronary interventions in the north west of England. *Heart*. 2006;92(5):658–663. [19](#)
- [68] Kunadian B, Dunning J, Das R, Roberts AP, Morley R, Turley AJ, et al. External validation of established risk adjustment models for procedural complications after percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2008;94(8):1012–1018. [19](#)
- [69] Singh M, Lennon RJ, Holmes DR, Bell MR, Rihal CS. Correlates of procedural complications and a simple integer risk score for percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(3):387–393. [19](#)
- [70] Singh M, Rihal CS, Selzer F, Kip KE, Detre K, Holmes DR. Validation of Mayo Clinic risk adjustment model for in-hospital complications after percutaneous coronary interventions, using the National Heart, Lung, and Blood Institute dynamic registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(10):1722–1728. [20](#)
- [71] Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes Jr DR. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. In: *Mayo Clinic Proceedings*. vol. 82. Elsevier; 2007. p. 701–708. [20](#)
- [72] Singh M, Peterson ED, Milford-Beland S, Rumsfeld JS, Spertus JA. Validation of the Mayo Clinic risk score for in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions using the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2008;1(1):36–44. [21](#)

- [73] Peterson ED, Dai D, DeLong ER, Brennan JM, Singh M, Rao SV, et al. Contemporary Mortality Risk Prediction for Percutaneous Coronary Intervention Results From 588,398 Procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(18):1923–1932. [21](#)
- [74] de Mulder M, Gitt A, van Domburg R, Hochadel M, Seabra-Gomes R, Serruys PW, et al. EuroHeart score for the evaluation of in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *European heart journal*. 2011;32(11):1398–1408. [22](#), [23](#)
- [75] Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng 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;45(9):1397–1405. [24](#)
- [76] Méndez-Eirín E, Flores-Ríos X, García-López F, Pérez-Pérez AJ, Estévez-Loureiro R, Piñón-Esteban P, et al. Comparación del valor predictivo pronóstico de los  $\alpha$  scores  $\beta$  TIMI, PAMI, CADILLAC y GRACE en el SCACEST sometido a ICP primario o de rescate. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(3):227–233. [24](#)
- [77] 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;102(1):6–11. [24](#), [171](#), [172](#)



- [78] Stebbins A, Mehta RH, Armstrong PW, Lee KL, Hamm C, Van de Werf F, et al. A Model for Predicting Mortality in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention Results From the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction Trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(5):414–422. [25](#), [173](#)
- [79] Maluenda G, Delhaye C, Gaglia Jr MA, Ben-Dor I, Gonzalez MA, Hanna NN, et al. A novel percutaneous coronary intervention risk score to predict one-year mortality. *The American journal of cardiology*. 2010;106(5):641–645. [25](#)
- [80] Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219–227. [25](#)
- [81] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(10):961–972. [26](#)
- [82] Shaw RE, Anderson HV, Brindis RG, Krone RJ, Klein LW, McKay CR, et al. Updated risk adjustment mortality model using the complete 1.1 dataset from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Journal of Invasive Cardiology*. 2003;15(10):578–580. [26](#)
- [83] Steg PG, López-Sendón J, Lopez de Sa E, Goodman SG, Gore JM, An-

- derson Jr FA, et al. External validity of clinical trials in acute myocardial infarction. *Archives of internal medicine*. 2007;167(1):68. [26](#)
- [84] Ennis M, Hinton G, Naylor D, Revow M, Tibshirani R. A comparison of statistical learning methods on the GUSTO database. *Statistics in medicine*. 1998;17(21):2501–2508. [26](#)
- [85] Kurki TS. Prediction of outcome in cardiac surgery. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*. 2002;69(1-2):68. [26](#)
- [86] Pilote L, Miller DP, Califf RM, Rao JS, Weaver WD, Topol EJ. Determinants of the use of coronary angiography and revascularization after thrombolysis for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(16):1198–1205. [26](#)
- [87] Holst H, Ohlsson M, Peterson C, Edenbrandt L. Intelligent computer reporting 'lack of experience': a confidence measure for decision support systems. *Clinical Physiology*. 1998;18(2):139–148. [26](#)
- [88] Wang SJ, Ohno-Machado L, Fraser HS, Kennedy RL. Using patient-reportable clinical history factors to predict myocardial infarction. *Computers in biology and medicine*. 2001;31(1):1–13. [26](#)
- [89] Vineis P, Rainoldi A. Neural networks and logistic regression: Analysis of a case-control study on myocardial infarction. *Journal of clinical epidemiology*. 1997;50(11):1309–1310. [26](#)
- [90] Antman E, Cohen M, Bernink P. The TIMI risk score for unstable

- angina/non–ST-elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *ACC Current Journal Review*. 2001;10(1):17. [26](#)
- [91] Fayyad U, Piatetsky-Shapiro G, Smyth P. From data mining to knowledge discovery in databases. *AI magazine*. 1996;17(3):37. [28](#)
- [92] Witten IH, Frank E. *Data Mining: Practical machine learning tools and techniques*. Morgan Kaufmann; 2005. [28](#)
- [93] Zhang H. The optimality of naive Bayes. *A A*. 2004;1(2):3. [31](#)
- [94] won Lee J, Giraud-Carrier C. New insights into learning algorithms and datasets. In: *Machine Learning and Applications, 2008. ICMLA'08. Seventh International Conference on*. IEEE; 2008. p. 135–140. [31](#)
- [95] Kohavi R. The power of decision tables. In: *Machine Learning: ECML-95*. Springer; 1995. p. 174–189. [32](#)
- [96] Hall M, Frank E, Holmes G, Pfahringer B, Reutemann P, Witten IH. The WEKA data mining software: an update. *ACM SIGKDD Explorations Newsletter*. 2009;11(1):10–18. [32](#), [33](#), [34](#), [35](#), [80](#)
- [97] Zhao Y, Zhang Y. Comparison of decision tree methods for finding active objects. *Advances in Space Research*. 2008;41(12):1955–1959. [32](#)
- [98] Shi H. *Best-first decision tree learning*. University of Waikato. Hamilton, NZ; 2007. COMP594. [33](#)
- [99] Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Additive logistic regression : A statistical view of boosting. *Annals of statistics*. 2000;28(2):337–407. [33](#)

- [100] Pater N. Enhancing random forest implementation in WEKA. In: Machine learning conference paper for ECE591Q; 2005. . [33](#)
- [101] Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary articleA report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(5):954–970. [41](#)
- [102] Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2005;18(12):1440–1463. [41](#)
- [103] Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1997;10(3):271–292. [41](#)
- [104] Jung R. Evaluacija rezultata lečenja obolelih od infarkta miokarda u jedinici kardiološke intenzivne nege na osnovu stratifikacije njihovog

- stanja pri prijemu. Doktorska disertacija Univerzitet u Novom Sadu Medicinski fakultet; 2001. [134](#), [169](#)
- [105] Jung R, Ivanović V, Potić Z, Panić G, Petrović M, Pavlović K, et al. The variable Jung as a predictor of mortality in patients with pulmonary edema. *Vojnosanitetski pregled*. 2013;70(9):830–835. [135](#)
- [106] Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29–36. [160](#)
- [107] Mackay J, Mensah GA, Mendis S, Greenlund K. The atlas of heart disease and stroke. World Health Organization; 2004. [162](#)
- [108] (WHO) WHO, et al.. The world health report 2004—changing history. Geneva: WHO, 2004; 2005. [162](#)
- [109] Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European heart journal*. 2014;p. ehu299. [162](#)
- [110] Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *The Lancet*. 1999;353(9147):89–92. [162](#)
- [111] Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M, et al. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *International journal of cardiology*. 2007;119(2):212–219. [162](#)

- [112] Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Schricke U, Neverve J, Pache J, et al. Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *The Lancet*. 2002;359(9310):920–925. [164](#)
- [113] Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, Mortensen LS, Andersen HR, Nielsen TT, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation*. 2005;112(13):2017–2021. [164](#)
- [114] Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *Jama*. 2000;283(22):2941–2947. [164](#)
- [115] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *The Lancet*. 2003;361(9351):13–20. [164](#)
- [116] Stone GW. Angioplasty Strategies in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Part I: Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2008;118(5):538–551. [164](#)
- [117] Simoons M, Ellis S. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(23):1621–1628. [164](#), [188](#)

- [118] Kotowycz MA, Syal RP, Afzal R, Natarajan MK. Can we improve length of hospitalization in ST elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary intervention? *Canadian Journal of Cardiology*. 2009;25(10):585–588. [165](#)
- [119] Noman A, Zaman AG, Schechter C, Balasubramaniam K, Das R. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2013;2(3):262–269. [165](#)
- [120] Fox KA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, López-Sendón J, Van de Werf F, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart*. 2007;93(2):177–182. [166](#)
- [121] Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-Day Mortality in the Era of Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Results From an International Trial of 41 021 Patients. *Circulation*. 1995;91(6):1659–1668. [166](#), [167](#)
- [122] Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davies RF, et al. Myocardial infarction patients in the 1990s—their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27(5):1119–1127. [167](#)
- [123] Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, et al. Deter-

- minants of prognosis in survivors of myocardial infarction: a prospective clinical angiographic study. *New England Journal of Medicine*. 1982;306(18):1065–1070. [167](#)
- [124] Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, Giugliano RP, Gibson CM, McCabe CH, et al. Performance of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in the National Registry of Myocardial Infarction-3 and-4: a simple index that predicts mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(4):783–789. [169](#)
- [125] Aleksandra V. Jung varijabla u predikciji jednogodišnjeg mortaliteta i akutne srčane slabosti kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom. Doktorska disertacija Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 2015. [169](#)
- [126] D’Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omedè P, Sciuto F, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in acute coronary syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemporary Clinical Trials*. 2012;33(3):507–514. [170](#)
- [127] Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2004;291(22):2727–2733. [170](#)
- [128] Abu-Assi E, Ferreira-González I, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Heras



- M, 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? *American Heart Journal*. 2010;160(5):826–834. [170](#)
- [129] Barra S, Providência R, Paiva L, Caetano F, Almeida I, Gomes P, et al. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular*. 2012;. [170](#)
- [130] Bawamia B, Mehran R, Qiu W, Kunadian V. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: A review. *American heart journal*. 2013;. [171](#)
- [131] 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;148(1):70–75. [171](#)
- [132] De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JHE, et al. Prognostic Assessment of Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty Implications for Early Discharge. *Circulation*. 2004;109(22):2737–2743. [172](#)
- [133] 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*. 2015;10(4):e0123215. [173](#)

- [134] Garg S, Sarno G, Serruys PW, Rodriguez AE, Bolognese L, Anselmi M, et al. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(1):66–75. [173](#)
- [135] Cios KJ, William Moore G. Uniqueness of medical data mining. *Artificial intelligence in medicine*. 2002;26(1):1–24. [175](#)
- [136] Vomlel J, Kruzík H, Tuma P, Precek J, Hutyra M. Machine Learning Methods for Mortality Prediction in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction. *Proceedings of WUPES*. 2012;p. 204–213. [175](#)
- [137] Vaithyanathan V, Rajeswari K, Amirtharaj P. Decision tree classifiers in diagnosing heart disease using demographic data. *Am J Sci Res*. 2012;1:77–82. [175](#)
- [138] Li J, Zhang X, Dong G, Ramamohanarao K, Sun Q. Efficient mining of high confidence association rules without support thresholds. In: *Principles of data mining and knowledge discovery*. Springer; 1999. p. 406–411. [175](#)

- [139] Ceremużyński L. Hormonal and metabolic reactions evoked by acute myocardial infarction. *Circulation Research*. 1981;48(6):767–776. [175](#)
- [140] Jardine D, Charles C, Ashton R, Bennett S, Whitehead M, Frampton C, et al. Increased cardiac sympathetic nerve activity following acute myocardial infarction in a sheep model. *The Journal of physiology*. 2005;565(1):325–333. [175](#)
- [141] GRAHAM LN, SMITH PA, STOKER JB, MACKINTOSH AF, et al. Sympathetic neural hyperactivity and its normalization following unstable angina and acute myocardial infarction. *Clinical Science*. 2004;106(6):605–611. [175](#)
- [142] Cohn JN. Neuroendocrine activation after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1990;65(19):28–31. [176](#)
- [143] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(7):1366–1374. [176](#)
- [144] Alter DA, Naylor CD, Austin PC, Tu JV. Long-term MI outcomes at hospitals with or without on-site revascularization. *Jama*. 2001;285(16):2101–2108. [176](#)

- [145] Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *Jama*. 2006;296(18):2217–2226. [176](#)
- [146] McDermott MM, Feinglass J, Lee PI, Mehta S, Schmitt B, Lefevre F, et al. Systolic function, readmission rates, and survival among consecutively hospitalized patients with congestive heart failure. *American heart journal*. 1997;134(4):728–736. [176](#)
- [147] Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation results from an international trial of 9461 patients. *Circulation*. 2000;101(22):2557–2567. [176](#)
- [148] Pitsavos C, Panagiotakos D, Zombolos S, Mantas Y, Antonoulas A, Stravopodis P, et al. Systolic Blood Pressure on Admission Predicts In-Hospital Mortality Among Patients Presenting With Acute Coronary Syndromes: The Greek Study of Acute Coronary Syndromes. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2008;10(5):362–366. [176](#)
- [149] Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Ito D, Kimura M, Ariyoshi M, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical manifestations, and in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Journal of cardiology*. 2011;58(1):54–60. [176](#), [177](#)
- [150] Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Hashimoto S, Ito D, Kimura M, et al. Prognostic impact of systolic blood pressure at admission on in-hospital

- outcome after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Journal of cardiology*. 2012;60(2):139–144. [177](#)
- [151] Romano S, Dagianti A, Penco M, Varveri A, Biffani E, Fedele F, et al. Usefulness of echocardiography in the prognostic evaluation of non-Q-wave myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2000;86(4):43–45. [177](#)
- [152] Peels KH, Visser CA, Dambrink JHE, Jaarsma W, Wielenga RP, Kamp O, et al. Left ventricular wall motion score as an early predictor of left ventricular dilation and mortality after first anterior infarction treated with thrombolysis. *The American journal of cardiology*. 1996;77(14):1149–1154. [177](#)
- [153] Sladojevic M, Sladojevic S, Culibrk D, Tadic S, Jung R. Echocardiographic Parameters as Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The Scientific World Journal*. 2014;2014. [178](#)
- [154] Souza LP, Campos O, Peres CA, Machado CV, Carvalho AC. Echocardiographic predictors of early in-hospital heart failure during first ST-elevation acute myocardial infarction: does myocardial performance index and left atrial volume improve diagnosis over conventional parameters of left ventricular function? *Cardiovascular ultrasound*. 2011;9(1):17. [178](#)
- [155] Singh M, Holmes DR, Lennon RJ, Rihal CS. Development and validation of risk adjustment models for long-term mortality and myocardial

- infarction following percutaneous coronary interventions. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(5):423–430. [179](#)
- [156] Hackel D, Reimer K, Ideker R, Mikat E, Hartwell T, Parker CB, et al. Comparison of enzymatic and anatomic estimates of myocardial infarct size in man. *Circulation*. 1984;70(5):824–835. [179](#)
- [157] Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation*. 2000;102(11):1216–1220. [179](#)
- [158] Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(18):1342–1349. [180](#)
- [159] Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, Dengler T, Katus H, Kübler W. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart*. 2002;87(6):520–524. [180](#)
- [160] Steen H, Giannitsis E, Futterer S, Merten C, Juenger C, Katus HA. Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(11):2192–2194. [180](#)
- [161] Giannitsis E, Steen H, Kurz K, Ivandic B, Simon AC, Futterer S, et al. Cardiac magnetic resonance imaging study for quantification of infarct size comparing directly serial versus single time-point measurements

- of cardiac troponin T. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(3):307–314. [180](#)
- [162] Chia S, Senatore F, Raffel OC, Lee H, Frans JT, Jang IK, et al. Utility of cardiac biomarkers in predicting infarct size, left ventricular function, and clinical outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2008;1(4):415–423. [180](#)
- [163] Barra S, Providência R, Paiva L, Caetano F, Almeida I, Gomes P, et al. ACHTUNG-Rule: a new and improved model for prognostic assessment in myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2012;1(4):320–336. [181](#)
- [164] Hopkins PN, Wu LL, Hunt SC, James BC, Vincent GM, Williams RR. Higher serum bilirubin is associated with decreased risk for early familial coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1996;16(2):250–255. [181](#)
- [165] Han SS, Na KY, Chae DW, Kim YS, Kim S, Chin HJ. High serum bilirubin is associated with the reduced risk of diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2010;221(2):133–140. [181](#)
- [166] Chin HJ, Song YR, Kim HS, Park M, Yoon HJ, Na KY, et al. The bilirubin level is negatively correlated with the incidence of hypertension in normotensive Korean population. *Journal of Korean medical science*. 2009;24(Suppl 1):S50–S56. [181](#)

- [167] Giral P, Ratziu V, Couvert P, Carrié A, Kontush A, Girerd X, et al. Plasma bilirubin and gamma-glutamyltransferase activity are inversely related in dyslipidemic patients with metabolic syndrome: relevance to oxidative stress. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):607–613. [181](#)
- [168] Jeney V, Balla J, Yachie A, Varga Z, Vercellotti GM, Eaton JW, et al. Pro-oxidant and cytotoxic effects of circulating heme. *Blood*. 2002;100(3):879–887. [182](#)
- [169] Otterbein LE, Bach FH, Alam J, Soares M, Lu HT, Wysk M, et al. Carbon monoxide has anti-inflammatory effects involving the mitogen-activated protein kinase pathway. *Nature medicine*. 2000;6(4):422–428. [182](#)
- [170] Shibahara S. The heme oxygenase dilemma in cellular homeostasis: new insights for the feedback regulation of heme catabolism. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2003;200(4):167–186. [182](#)
- [171] Nakagami T, Toyomura K, Kinoshita T, Morisawa S. A beneficial role of bile pigments as an endogenous tissue protector: anti-complement effects of biliverdin and conjugated bilirubin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 1993;1158(2):189–193. [182](#)
- [172] Schwertner HA, Jackson WG, Tolan G. Association of low serum concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease. *Clinical chemistry*. 1994;40(1):18–23. [182](#)
- [173] Gullu H, Erdogan D, Tok D, Topcu S, Caliskan M, Ulus T, et al. High serum bilirubin concentrations preserve coronary flow reserve and coro-



- nary microvascular functions. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005;25(11):2289–2294. [182](#)
- [174] Kim KM, Kim BT, Park SB, Cho DY, Je SH, Kim KN. Serum total bilirubin concentration is inversely correlated with Framingham risk score in Koreans. *Archives of medical research*. 2012;43(4):288–293. [182](#)
- [175] Erdogan T, Çiçek Y, Altan Kocaman S, Çanga A, Çetin M, Durakoglugil E, et al. Increased serum bilirubin level is related to good collateral development in patients with chronic total coronary occlusion. *Internal Medicine*. 2012;51(3):249–255. [182](#)
- [176] Yoshino S, Hamasaki S, Ishida S, Kataoka T, Yoshikawa A, Oketani N, et al. Characterization of the effect of serum bilirubin concentrations on coronary endothelial function via measurement of high-sensitivity C-reactive protein and high-density lipoprotein cholesterol. *Heart and vessels*. 2013;28(2):157–165. [182](#)
- [177] Okuhara K, Kisaka T, Ozono R, Kurisu S, Inoue I, Soga J, et al. Change in bilirubin level following acute myocardial infarction is an index for heme oxygenase activation. *Southern medical journal*. 2010;103(9):876–881. [182](#)
- [178] Yano Y, Ozono R, Oishi Y, Kambe M, Yoshizumi M, Ishida T, et al. Genetic ablation of the transcription repressor Bach1 leads to myocardial protection against ischemia/reperfusion in mice. *Genes to Cells*. 2006;11(7):791–803. [183](#)

- [179] Melo LG, Agrawal R, Zhang L, Rezvani M, Mangi AA, Ehsan A, et al. Gene therapy strategy for long-term myocardial protection using adeno-associated virus-mediated delivery of heme oxygenase gene. *Circulation*. 2002;105(5):602–607. [183](#)
- [180] Lakkisto P, Palojoki E, Bäcklund T, Saraste A, Tikkanen I, Voipio-Pulkki LM, et al. Expression of heme oxygenase-1 in response to myocardial infarction in rats. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2002;34(10):1357–1365. [183](#)
- [181] Sahin O, Akpek M, Elcik D, Karadavut S, Simsek V, Tulmac M, et al. Bilirubin levels and the burden of coronary atherosclerosis in patients with STEMI. *Angiology*. 2013;64(3):200–204. [183](#)
- [182] Gul M, Uyarel H, Ergelen M, Akgul O, Karaca G, Turen S, et al. Prognostic value of total bilirubin in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *The American journal of cardiology*. 2013;111(2):166–171. [183](#)
- [183] Celik T, Kaya MG, Akpek M, Yarlioglues M, Sarli B, Topsakal R, et al. Does serum bilirubin level on admission predict TIMI flow grade and in-hospital MACE in patients with STEMI undergoing primary PCI. *Angiology*. 2014;65(3):198–204. [183](#)
- [184] Sclarovsky S. *Electrocardiography of acute myocardial ischaemic syndromes*. Martin Dunitz; 1999. [184](#)
- [185] Eskola MJ, Holmvang L, Nikus KC, Sclarovsky S, Tilsted HH, Huhtala H, et al. The electrocardiographic window of opportunity to treat vs. the

- different evolving stages of ST-elevation myocardial infarction: correlation with therapeutic approach, coronary anatomy, and outcome in the DANAMI-2 trial. *European heart journal*. 2007;28(24):2985–2991. [184](#)
- [186] Kumar S, Hsieh C, Sivagangabalan G, Chan H, Ryding AD, Narayan A, et al. Prognostic impact of Q waves on presentation and ST resolution in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*. 2009;104(6):780–785. [184](#)
- [187] Wong CK, French JK, Aylward PE, Frey MJ, Adgey AJ, White HD. Usefulness of the presenting electrocardiogram in predicting successful reperfusion with streptokinase in acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1999;83(2):164–168. [185](#), [186](#)
- [188] Wong CK, French J, Andrews J, Frey M, Adgey A, Aylward P, et al. Usefulness of the presenting electrocardiogram in predicting myocardial salvage with thrombolytic therapy in patients with a first acute myocardial infarction. *European heart journal*. 2002;23(5):399–404. [185](#)
- [189] Shimada YJ, Po JRF, Kanei Y, Schweitzer P. Prognostic impact of terminal T wave inversions on presentation in patients with ST-Elevation myocardial infarction undergoing urgent percutaneous coronary intervention. *Journal of electrocardiology*. 2013;46(1):2–7. [185](#)
- [190] Karbasi-Afshar R, Jonaidi-Jafari N, Saburi A, Motamedi MR. Effects of negative T wave in electrocardiography on prognosis of post-myocardial infarction patients. *ARYA atherosclerosis*. 2013;9(2):128. [185](#)

- [191] Corbalán R, Prieto JC, Chavez E, Nazzal C, Cumsille F, Krucoff M. Bed-side markers of coronary artery patency and short-term prognosis of patients with acute myocardial infarction and thrombolysis. *American heart journal*. 1999;138(3):533–539. [185](#)
- [192] Oliva P, Hammill S, Edwards W. Electrocardiographic diagnosis of postinfarction regional pericarditis. Ancillary observations regarding the effect of reperfusion on the rapidity and amplitude of T wave inversion after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1993;88(3):896–904. [186](#)
- [193] Szydło K, Wita K, Trusz-Gluza M, Zawada K, Piecuch A, Kulach A, et al. Repolarization parameters in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention with respect to predischarge ST-T pattern: a preliminary study. *Cardiol J*. 2009;16(1):52–6. [186](#)
- [194] Ando H, Yotsukura M, Sakata K, Yoshino H, Ishikawa K. Prognosis following acute myocardial infarction in patients with ST-T abnormalities on electrocardiograms obtained before myocardial infarction. *Clinical cardiology*. 2001;24(2):107–113. [186](#)
- [195] Herz I, Birnbaum Y, Zlotikamien B, Strasberg B, Sclarovsky S, Chetrit A, et al. The prognostic implications of negative T waves in the leads with ST segment elevation on admission in acute myocardial infarction. *Cardiology*. 2000;92(2):121–127. [186](#)
- [196] Sørensen JT, Murinson MA, Køltoft AK, Nikus KC, Wagner GS, Terkelsen CJ. Significance of T-wave amplitude and dynamics at the time of reper-

- fusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Journal of electrocardiology*. 2009;42(6):677–683. [186](#)
- [197] Matetzky S, Barabash GI, Shahar A, Rabinowitz B, Rath S, Zahav YH, et al. Early T wave inversion after thrombolytic therapy predicts better coronary perfusion: clinical and angiographic study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994;24(2):378–383. [186](#)
- [198] Rimar D, Crystal E, Battler A, Gottlieb S, Freimark D, Hod H, et al. Improved prognosis of patients presenting with clinical markers of spontaneous reperfusion during acute myocardial infarction. *Heart*. 2002;88(4):352–356. [187](#)
- [199] Mehta RH, Harjai KJ, Cox D, Stone GW, Brodie B, Boura J, et al. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow inpatients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(10):1739–1746. [187](#), [188](#)
- [200] Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(13):957–966. [187](#)
- [201] Simoons M, Topol E, Califf R, van de Werf F, Armstrong P, Aylward PE, et al. An international randomized trial comparing four throm-

- bolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(10):673–682. [187](#)
- [202] Simes R, Topol EJ, Holmes DR, White HD, Rutsch WR, Vahanian A, et al. Link Between the Angiographic Substudy and Mortality Outcomes in a Large Randomized Trial of Myocardial Reperfusion Importance of Early and Complete Infarct Artery Reperfusion. *Circulation*. 1995;91(7):1923–1928. [187](#)
- [203] Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, Reiner JS, Greenhouse SW, Walker PL, et al. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. *Circulation*. 1998;97(16):1549–1556. [187](#)
- [204] Vogt A, von Essen R, Tebbe U, Feuerer W, Appel KF, Neuhaus KL. Impact of early perfusion status of the infarct-related artery on short-term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: retrospective analysis of four German multicenter studies. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21(6):1391–1395. [187](#)
- [205] Rezkalla SH, Kloner RA. Coronary no-reflow phenomenon. Current treatment options in cardiovascular medicine. 2005;7(1):75–80. [187](#)
- [206] Eeckhout E, Kern M, et al. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *European heart journal*. 2001;22(9):729–739. [187](#)
- [207] Henriques J, Zijlstra F, Ottervanger J, De Boer MJ, Van'T Hof A, Hoorntje J, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during

- primary angioplasty for acute myocardial infarction. *European heart journal*. 2002;23(14):1112–1117. [187](#)
- [208] Prasad A, Stone GW, Stuckey TD, Costantini CO, Zimetbaum PJ, McLaughlin M, et al. Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(4):508–514. [187](#)
- [209] Timmer JR, van der Horst IC, de Luca G, Ottervanger JP, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Comparison of myocardial perfusion after successful primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction with versus without diabetes mellitus. *The American journal of cardiology*. 2005;95(11):1375–1377. [187](#)
- [210] Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O’Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(10):673–679. [188](#)
- [211] Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje J, Reiffers S, Reiber J, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(10):680–684. [188](#)
- [212] Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of

- a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(10):685–691. [188](#)
- [213] Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(26):1949–1956. [188](#), [189](#)
- [214] Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(6):1234–1239. [188](#), [189](#)
- [215] Maillard L, Hamon M, Khalife K, Steg PG, Beygui F, Guermontprez JL, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(7):1729–1736. [188](#), [189](#)
- [216] Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(25):2502–2505. [188](#), [189](#)
- [217] Kenner MD, Zajac EJ, Kondos GT, Dave R, Winkelmann JW, Jofus J, et al. Ability of the no-reflow phenomenon during an acute myocardial infarc-



- tion to predict left ventricular dysfunction at one-month follow-up. *The American journal of cardiology*. 1995;76(12):861–868. [188](#)
- [218] Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, et al. Clinical implications of the ‘no reflow’ phenomenon A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation*. 1996;93(2):223–228. [188](#)
- [219] Giri S, Mitchel JF, Hirst JA, McKay RG, Azar RR, Mennett R, et al. Synergy between intracoronary stenting and abciximab in improving angiographic and clinical outcomes of primary angioplasty in acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2000;86(3):269–274. [188](#), [189](#)
- [220] Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty?: Results from the pooled data of the maximal individual therapy in acute myocardial infarction registry and the myocardial infarction registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(7):1827–1835. [188](#)
- [221] Lane GE, Holmes Jr DR. Primary angioplasty for acute myocardial infarction in the elderly. *Coronary artery disease*. 2000;11(4):305–313. [188](#)
- [222] Brener SJ, Barr LA, Burchenal J, Katz S, George BS, Jones AA, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa block-

- ade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;98(8):734–741. [188](#)
- [223] Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(25):1895–1903. [188](#), [189](#)
- [224] Iwakura K, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(2):472–477. [188](#)
- [225] Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, Sano T, Nishida Y, Fukuda D, et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2002;105(18):2148–2152. [188](#)
- [226] Iwakura K, Ito H, Ikushima M, Kawano S, Okamura A, Asano K, et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(1):1–7. [188](#)
- [227] Stone GW, Marsalese D, Brodie BR, Griffin JJ, Donohue B, Costantini C, et al. A prospective, randomized evaluation of prophylactic intraaortic balloon counterpulsation in high risk patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(7):1459–1467. [189](#)

- [228] Loubeyre C, Morice MC, Lefèvre T, Piéchaud JF, Louvard Y, Dumas P. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(1):15–21. [189](#)
- [229] Mehta RH, Ou FS, Peterson ED, Shaw RE, Hillegass WB, Rumsfeld JS, et al. Clinical significance of post-procedural TIMI flow in patients with cardiogenic shock undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2009;2(1):56–64. [189](#)
- [230] Kuntz RE, Baim DS, Cohen DJ, Popma JJ, Carrozza JP, Sharma S, et al. A trial comparing rheolytic thrombectomy with intracoronary urokinase for coronary and vein graft thrombus (the Vein Graft AngioJet Study [VeGAS 2]). *The American journal of cardiology*. 2002;89(3):326–330. [189](#)
- [231] Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation*. 2002;105(5):656–662. [189](#)
- [232] De Luca G, van't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Gosselink AM, Dambrink JHE, et al. Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome observed in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment–elevation myocardial infarction and signs of heart failure. *Circulation*. 2004;109(8):958–961. [190](#)
- [233] Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation*. 2000;101(2):125–130. [190](#)

- [234] Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, Dangas G, Mehran R, Leon MB. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(4):591–597. [190](#)
- [235] Group ES, et al. Euroaspire. *European Heart Journal*. 1997;18(10):1569–1582. [191](#)
- [236] Euroaspire I. Lifestyle and risk-factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. *European heart journal*. 2001;22(7):554–572. [191](#)