



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ КЛИНИЧКЕ МЕДИЦИНЕ

РЕГИОНАЛНИ МОДЕЛ ЗА ПРОЦЕНУ ЈЕДНОГОДИШЊЕГ ОПЕРАТИВНОГ РИЗИКА У КАРДИОХИРУРГИЈИ

Докторска дисертација

Ментори: Проф. др Нада Чемерлић–Ађић

Проф. др Александар Реџек

Кандидат: Бојан Михајловић

Нови Сад, 2016. године

Захваљујем

Проф. др Нади Чемерлић-Ађић, мојој менторки, на подршци, помоћи и саветима током израде ове докторске дисертације.

Проф. др Александру Реџеку, мом ментору, на великом залагању, помоћи и посвећеном времену приликом израде ове дисертације.

Проф. др Драгићу Банковићу, на помоћи и сугестијама при обради и презентовању података.

Свим запосленима на Институту за кардиоваскуларне болести Војводине који су допринели писању овог рада, посебно особљу Рачунарског центра.

Мојој породици на безграничној љубави, разумевању, стрпљењу и подршци, посебно оцу Богољубу, који ме је увео у свет научно истраживачког рада.

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВМ САДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Кључна документацијска информација

Редни број: РБР	
Идентификациони број: ИБР	
Тип документације: ТД	Монографска документација
Тип записа: ТЗ	Текстуални штампани материјал
Врста рада (дипл., маг., докт.): VR	Докторска дисертација
Име и презиме аутора: АУ	Бојан Михајловић
Ментор (титула, име, презиме, звање): МН	Проф. др Нада Чемерлић–Ађић Проф. др Александар Реџек
Наслов рада: НР	Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији
Језик публикације: ЈП	српски (ћирилица)
Језик извода: ЈИ	српски / енглески
Земља публикавања: ЗП	Србија
Уже географско подручје: УГП	Војводина
Година: ГО	2016
Издавач: ИЗ	Ауторски репринт
Место и адреса: МА	Хајдук Вељкова 3, 21 000 Нови Сад, Србија
Физички опис рада: ФО	(број поглавља 8 / страница 141 / слике 4 / табела 76 / графикона 31 / референци 204/ прилога 0)
Научна област: НО	Медицина
Научна дисциплина: НД	Кардиологија, Кардиохирургија
Предмента одредница, кључне речи: ПО	процена ризика, фактори ризика, евалуација резултата, морталитет, исход лечења, кардиохируршке процедуре, предиктивна вредност тестова
УДК	616.12-089-036.8/-037
Чува се: ЧУ	У библиотеци Медицинског факултета у Новом Саду, Хајдук Вељкова 3, 21 000 Нови Сад, Србија

Важна напомена: ВН	нема
Извод: ИЗ	<p>Увод: Ризик оперативног лечења у кардиохирургији посматра се са становишта постоперативног морталитет или одређених компликација. Стратификација ризика подразумева преоперативно утврђивање оперативног ризика, у односу на одређен период након операције, на основу тежине стања сваког пацијента посебно. Оно се процењује на основу броја и тежине његових фактора ризика. Предмет истраживања јесте математички статистички модел за предвиђање исхода оперативног ризика у кардиохирургији за период од једне године од датума интервенције. Популација Војводине је, у демографском смислу, специфична. Висока је стопа гојазних, пушача, оболелих од шећерне болести и артеријске хипертензије. Ове специфичности популације, морају се узети у обзир приликом процене ризика од кардиохируршке интервенције. Осим тога, оперативна тактика и техника (примена артеријских графтова, реваскуларизација у ургентним стањима, хибридна хирургија итд.), као и оптимална преоперативна припрема и постоперативни третман имају велики утицај на исход оперативног лечења. Циљ истраживања јесте идентификација свих фактора ризика који значајно утичу на исход оперативног лечења и развој сопствених модела за предикцију морталитета и значајних кардијалних и цереброваскуларних компликација, као и њихова валидација.</p> <p>Метод: Узорак је чинило 2664 консекутивних болесника оперисаних на Клиници за кардиоваскуларну хирургију, Института за кардиоваскуларне болести Војводине у периоду од 01.07. 2011. до 21.12.2013. године. Анализирано је укупно 48 потенцијално релевантних фактора ризика. Подаци о морталитету и компликацијама у периоду хоспитализације и о рехоспитализацијама преузимани су из болничког информационог система (БИС). Болесници који, 365 дана од операције, нису били регистровани у БИС-у, позивани су телефоном како би се добио увид у њихово стање. Модел за процену једногодишњег оперативног ризика креиран је помоћу мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Дискриминативна моћ модела испитана је помоћу Receiver Operating Characteristic (ROC) кривих, при чему су одређени гранични пресек, сензитивност и специфичност одговарајуће варијабле.</p> <p>Резултати: Добијени модел је добар маркер за предикцију морталитета годину дана од операције (area = 0,712; $p < 0,0005$). Вредност граничног пресека је 3,04, сензитивност је 0,700; специфичност је 0,626. Хосмер - Лемшов тест за креирани модел износи 0,125 ($p > 0,05$). На узорку на коме је направљен модел, у односу на значајне, неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје вредност површине испод ROC криве су: area = 0,713; $p < 0,0005$, вредност граничног пресека 7,87, сензитивност 0,667, специфичност 0,635. Када се модел примени на контролну групу, вредност површине испод ROC криве су следеће: area = 0,518, $p = 0,581$. Хосмер - Лемшов тест за креирани модел показује да је вредност $p = 0,007$.</p> <p>Закључак: Модел за предикцију морталитета је прецизан како у односу на целу групу болесника, тако и у односу на тип кардиохируршке интервенције. Креирани модел има добру моћ дискриминације. Најбољу моћ разликовања болесника са ниским и високим ризиком, модел показује у коронарној а нешто слабију у комбинованој хирургији. Модел за значајне кардијалне и цереброваскуларне догађаје функционише само на целокупном узорку, на којем је креиран, а не може да задовољавајући одговор сваком болеснику понаособ, колика је вероватноћа да ће се код њега, у периоду од годину дана од операције, десити неки од наведених догађаја.</p>
Датум прихватања теме од стране НН већа: ДП	20.06.2013.
Датум одбране: ДО	
Чланови комисије: (име и презиме / титула / звање /назив организације / статус) КО	

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	Bojan Mihajlović
Mentor: MN	Prof. dr Nada Čemerlić-Ađić Prof. dr Aleksandar Redžek
Title: TI	Regional model for one-year operative risk assessment in cardiac surgery
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 141/ pictures 4 / tables 76/ graphs 31/ references 204/ supplements 0
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Cardiology, Cardiac surgery
Subject, Key words SKW	Risk Assessment; Risk Factors; Evaluation of Results; Mortality; Treatment Outcome; Cardiac Surgical Procedures; Predictive Value of Tests
UC	616.12-089-036.8/-037

Holding data: HD	Library of Medical faculty Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad, Serbia
Note: N	None
Abstract: AB	<p>Introduction: Risk assessment in cardiac surgery can be realized from the point of postoperative mortality or certain complications. Risk stratification involves preoperative determination of operative risk in relation to a certain period after the operation, based on the health status of each patient individually. It is estimated through the number and severity of its risk factors. The subject of research is mathematical statistical model which is able to predict the outcome of operative risk in cardiac surgery for a period of one year from the date of intervention. The population of Vojvodina is, in demographic terms, specific. There is a high rate of overweight people, smokers, patients with diabetes and hypertension. These specifics of the population must be taken into account when assessing the risk of cardiac intervention. In addition, operative tactics and techniques (use of arterial grafts, revascularization in emergency situations, hybrid surgery etc.) as well as the optimal preoperative preparation and postoperative treatment have a major impact on the outcome of operative treatment. The aim of the research is the identification of risk factors that significantly affect the outcome of operative treatment and development of specific models for the prediction of mortality and major cardiac and cerebrovascular complications, as well as their validation.</p> <p>Methods: The sample was comprised of 2664 consecutive patients who underwent surgery at the Clinic for Cardiovascular Surgery at the Institute of Cardiovascular Diseases Vojvodina in the period 01.07. 2011 - 21.12.2013. A total of 48 potentially relevant risk factors were analyzed. Data on mortality and complications during hospitalization, and the rehospitalization rates were obtained from the Hospital Information System (BIS). Patients not registered within the BIS during 365 days from the operation day, were contacted by phone in order to gain insight about their status. A model for one-year operative risk assessment was created using multivariate binary logistic regression. The discriminative power of the model was tested using the Receiver Operating Characteristic (ROC) curves, with determination of the following parameters: cut-off value, sensitivity and specificity of the response variables.</p> <p>Results: The model is a good marker for the prediction of mortality one year after the operation (area = 0.712; $p < 0.0005$). The cut-off value is 3.04, the sensitivity was 0.700; specificity was 0.626. Hosmer - Lemeshov test for the created model is 0.125 ($p > 0.05$). In a sample in which the model was developed, with regard to significant adverse cardiac and cerebrovascular events, the value of the area under the ROC curves were: area = 0.713; $p < 0.0005$, cut-off value 7.87, sensitivity of 0.667, specificity of 0.635. When the model is applied to the control group, the value of the area under the ROC curve is 0.518, $p = 0.581$. Hosmer-Lemeshov test for the created model shows the value of $p = 0.007$.</p> <p>Conclusion: The model for mortality prediction is precise both when applied to the entire group of patients, and in relation to the type of cardiac procedure. The created model possesses good discriminatory power. The model shows best power of distinguishing patients with low and high risk in a subset of coronary surgery patients, and somewhat weaker power in combined surgery subset. The model for major cardiac and cerebrovascular events only works on the entire sample, in which it has been created, but cannot provide satisfactory answer to each patient individually, how likely the patient is to experience the event within a period of one year starting from the operation.</p>
Accepted on Scientific Board on: AS	20.06.2013.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	

1. УВОД	1
1.1. Историјат кардиохирургије.....	2
1.1.1. Период хирургије на затвореном срцу.....	3
1.1.2. Период хирургије на отвореном срцу.....	3
1.2. Евалуација резултата оперативног лечења у кардиохирургији	5
1.3. Развој система за стратификацију ризика и евалуацију резултата оперативног лечења у кардиохирургији.....	7
1.4. Системи стратификације ризика и предикције исхода оперативног лечења у кардиохирургији.....	9
1.5. Карактеристике доброг модела за стратификацију ризика и предикцију резултата оперативног лечења у кардиохирургији.....	11
1.6. Примена система стратификације ризика и евалуација резултата на Клиници за кардиохирургију Института за кардиоваскуларне болести Војводине	13
1.6.1. Систем стратификације ризика за евалуацију оперативног лечења по В. Парсонету и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ	13
1.6.2. Европски систем за евалуацију оперативног ризика у кардиохирургији и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ.....	19
1.6.3. Пројекат EuroSCORE 2010	24
1.6.4. EuroSCORE II за евалуацију оперативног ризика и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ	24
1.6.5. ВојводинаСКОР систем за евалуацију оперативног ризика и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ	32
1.7. Значајни кардијални и цереброваскуларни догађаји <i>Major adverse cardiac and cerebrovascular events</i> (МАССЕ) као исход оперативног лечења кардиохируршких болесника	34
2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА	35
2.1. Циљеви истраживања.....	35
3. МЕТОДЕ	36
3.1. Узорак	36

3.1.1. Критеријуми за укључивање у студију.....	37
3.1.2. Критеријуми за неукључивање у студију.....	37
3.1.3. Критеријуми за искључивање из студије	37
3.2. Антропометријски параметри	38
3.3. Ехокардиографски преглед.....	38
3.4. Оперативна техника.....	38
3.5. Анализа потенцијално релевантних фактора ризика	39
3.5.1. Фактори везани за преоперативно стање.....	40
3.5.2. Фактори везани за операцију	41
3.6. Прикупљање података.....	41
3.7. Статистичка обрада података и креирање модела.....	42
4. РЕЗУЛТАТИ	43
4.1. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за преоперативно стање	44
4.2. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за операцију.....	46
4.3. Повезаност фактора ризика са морталитетом годину дана после операције....	47
4.3.1. Старост.....	48
4.3.2. Пол.....	48
4.3.3. Хронична опструктивна болест плућа - ХОБП	48
4.3.4. Екстракардијална артериопатија.....	49
4.3.5. Неуролошка дисфункција	49
4.3.6. Ранија операција на срцу.....	50
4.3.7. Вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$	50
4.3.8. Активни ендокардитис	51
4.3.9. Критично преоперативно стање	51
4.3.10. Нестабилна ангина пекторис	52
4.3.11. Ослабљена функција миокарда леве коморе - ($EF \leq 50\%$)	52
4.3.12. Скорашњи инфаркт миокарда - до 90 дана	53

4.3.13. Плућна хипертензија	54
4.3.14. Ургентна операција.....	54
4.3.15. Инсулин зависна шећерна болест	55
4.3.16. Инсулин независна шећерна болест	55
4.3.17. Индекс телесне масе	56
4.3.18. Телесна површина.....	56
4.3.19. 20. Инфаркт миокарда 1-30 дана без и са елевацијом ST сегмента	57
4.3.21. Значајна стеноза главног стабла леве коронарне артерије- <i>left main</i> (LM) ..	58
4.3.22. Тросудовна коронарна болест	58
4.3.23. Дифузна коронарна болест	59
4.3.24. Преоперативна атријална фибрилација	59
4.3.25. Унутрашњи дијаметар леве коморе у дијастоли у сантиметрима.....	60
4.3.26. Дебљина интервентрикуларног септума у милиметрима.....	60
4.3.27. Дебљина задњег зида миокарда леве коморе у милиметрима	60
4.3.28. Маса миокарда леве коморе.....	60
4.3.29. Индексирана маса миокарда леве коморе у односу на површину тела.....	60
4.3.30. Претходна перкутана коронарна интервенција (PCI)	60
4.3.31. Број уграђених стентова.....	61
4.3.32. Вредност адитивног EuroSCORE	61
4.3.33. Вредност логистичког EuroSCORE.....	62
4.3.34. Вредност EuroSCORE II.....	63
4.3.35. Број дисталних анастомоза на коронарним артеријама	63
4.3.36. Операција без вантелесног крвотока	63
4.3.37. Операција митралне валвуле	64
4.3.38. Операција аортне валвуле.....	64
4.3.39. Број оперисаних валвула.....	65
4.3.40. Симултана каротидна хирургија	65

4.3.41. Секвенцијална каротидна хирургија.....	66
4.3.42. Коронарна ендартериектомија.....	66
4.3.43. Ресекција анеуризме леве коморе	67
4.3.44. Трајање клемовања аорте.....	67
4.3.45. Трајање екстракорпоралне циркулације.....	67
4.4. Креирање модела за морталитет - бинарна логистичка регресија	69
4.5. Тестирање на узорку за прављење модела за морталитет	71
4.6. Тестирање модела за морталитет на контролном узорку	77
4.7. Модел за значајне неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје.....	83
4.7.1. Године старости	84
4.7.2. Истисна фракција леве коморе $\leq 50\%$ (<i>Ejection fraction</i> – EF)	84
4.7.3. Индекс масе миокарда леве коморе - LV_MASS/BSA.....	85
4.7.4. Телесна површина.....	86
4.7.5. Хронична опструктивна болест плућа - ХОБП	88
4.7.6. Екстракардијална артериопатија.....	88
4.7.7. Неуролошка дисфункција	89
4.7.8. Ранија операција на срцу.....	89
4.7.9. Критично преоперативно стање	90
4.7.10. Симултана каротидна хирургија	90
4.7.11. Коронарна ендартериектомија	91
4.7.12, 13, 14. Врста хирургије - коронарна , валвуларна, комбинована.....	91
4.8. Креирање модела за МАССЕ - бинарна логистичка регресија	92
4.9. Тестирање прецизности на узорку за креирање модела и контролној групи ...	93
5. ДИСКУСИЈА	96
6. ЗАКЉУЧЦИ.....	120
7. ЛИТЕРАТУРА.....	122
8. ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА.....	141

1. УВОД

Евалуација резултата лечења болесника у здравственим установама одувек је била предмет интересовања, како медицинске тако и опште јавности. Мада подаци нису сасвим поуздани, сматра се да први покушаји за то датирају још из 17. века, када су се у неким болницама у Лондону анализирале стопе смртности.

Средином 19. века Игназ Семелвајс, шеф Првог акушерског одељења Опште болнице у Бечу, запазио је повећану стопу смртности породиља од пуерпералне сепсе на свом одељењу у односу на Друго акушерско одељење исте болнице (1). Био је запрепашћен чињеницом да је стопа смртности породиља била нижа, не само на Другом одељењу него и код жена које су се порађале на улици. Овакви резултати навели су га на размишљање, детаљно анализирање података и постављање различитих хипотеза. Најпре је мислио да је узрок повећаној смртности породиља од пуерпералне сепсе страх од свештеника, те је променио начин њиховог доласка на Прво одељење и тако елиминисао тај фактор ризика. Међутим, резултати су показали да је смртност остала висока. Исто се показало и када је променио положај породиља, тако што је увео начин порођаја идентичан оном на Другом одељењу. Тек након смрти свог колеге, који се повредио приликом аутопсије и касније умро под клиничком сликом сепсе, установио је да је узрок повећаној смртности породиља пренос честица са обдукованих лешева на здраве породиље, прљавим рукама. Наиме, на његовом одељењу порођаје су вршили лекари и студенти док су то на Другом одељењу радиле искључиво бабице, које нису радиле у салама за обдукције и нису имале никакав контакт са лешевима. Увео је прање руку лекара и студената раствором хлорног креча и смртност се нагло смањила (2). Одушевљен овим открићем, слао је писма својим колегама по свету и многим медицинским часописима, али је остао несхваћен, јер није имао научно објашњење за постигнуте резултате. Многи су му се ругали и чак га проглашавали лудим. Наиме, општа а нарочито медицинска јавност, сматрала су у оно време да су доктори господа и да не могу имати прљаве руке. Тек после његове смрти, Луј Пастер (*Louis Pasteur*) потврдио је да узрочнике пуерпералне сепсе преноси на здраве жене медицинско особље контаминираним рукама (3). Негде у исто време, педесетих година 19. века, медицинска сестра Флоренс Најнтингејл (*Florence Nightingale*) приметила је вишу стопу смртности код болесника који су били хоспитализовани у односу на оне који су били лечени у кућним условима. Такође је указала на чињеницу да је стопа смртности била различита међу болницама, односно да је била виша у болницама са већим бројем болесника. Учествујући у неговању рањеника у

Кримским ратовима, као шеф медицинске екипе, увођењем мера хигијене и непрестане, даноноћне неге, због чега су је звали „дама са светиљком” значајно је допринела снижавању стопе морбидитета и морталитета (4).

Оба примера покушаја објективног сагледавања резултата и поређења са резултатима оних који се баве истом здравственом делатношћу доказују да је оно довело до значајног напретка и побољшања квалитета лечења.

Први покушаји евалуације резултата оперативног лечења у хирургији уследили су након формирања Удружења хирурга у Сједињеним Америчким Државама (5). Уведене су обавезе да хируршка Одељења, сваког месеца, одржавају стручне састанке, анализирају своје резултате и Удружењу шаљу извештаје о њима. Најважнији критеријуми за евалуацију резултата, не само хируршких установа, него и сваког хирурга посебно, постају смртност и постоперативне компликације.

1.1. Историјат кардиохирургије

Кардиохирургија је хируршка дисциплина која је почела да се развија касније од других, али је последњих деценија драматично напредовала. Њен почетак везује се за прву успешну операцију 1896. године, када је Лудвиг Рен (*Ludwig Rehn*) успео да, хируршким путем, збрине повреду десне срчане коморе (6). Дуго пре тога, сматрало се да није могућа било каква хируршка интервенција на срцу. Чувени немачки хирург Теодор Билрот (*Theodor Bilroth*) упорно је тврдио да „хирург који покуша да изврши сутуру ране на срцу треба да изгуби поштовање својих колега” (7). Интересантан је податак да се покушај Џона Гибона (*John H. Gibbon*) из Филаделфије, почетком 20 века, да хируршки збрине повреду срца завршио неуспешно, а да је његов син пола века касније, 1953. године, први успешно обавио операцију на отвореном срцу уз помоћ апарата за екстракорпоралну циркулацију, популарно названим „апарат срце плућа” (8). У односу на тај датум кардиохирургија је и подељена на два периода: период до проналаска екстракорпоралне циркулације, када су се изводиле хируршке интервенције на „затвореном срцу” и период од проналаска вантелесног крвотока када се почело са операцијама на „отвореном срцу”.

1.1.1. Период хирургије на затвореном срцу

Током овог периода вршиле су се корекције неких урођених срчаних мана као што су Боталијев перзистентни канал између аорте и плућне артерије (9), коарктација аорте (10), стеноза или атрезија плућне артерије (11). Најчешће кардиохирушке интервенције биле су на митралним залисцима срца, због митралне стенозе, која је настајала као последица реуматске болести срца. Чарлс Бејли (*Charles Bailey*) је 1948. године, успешно извршио затворену митралну комисуротомију прстом, уз помоћ специјално дизајнираног ножа, кроз аурикулу леве срчане преткоморе (12). Девојка коју је оперисао осећала се тако добро да је после недељу дана била способна да путује возом више од 1500 километара. Сврха путовања била је, да се њено лечење и непосредни постоперативни ток прикажу на Америчком конгресу - *American College of Chest Physician*. Девојка се потпуно опоравила и живела наредних 38 година (13).

1.1.2. Период хирургије на отвореном срцу

Проналаском апарата за вантелесни крвоток, започиње нова ера у историји кардиохирургије. Хирурзима је омогућено да раде у много бољим условима, у кардијалном аресту, на „срцу које стоји”. То је довело до наглог развоја оперативне технике и тактике и значајног побољшања квалитета лечења.

Најпре је дошло до напретка у хируршком лечењу обољења срчаних залистака. Мада су већ постојале различите палијативне и реконструктивне процедуре оперативног лечења валвуларних болести срца, многим болесницима било је неопходно заменити један или више залистака. Двајт Харкен (*Dwight Harken*) је 1960. године успешно заменио аортну валвулу (14), а Алберт Стар (*Albert Starr*) митралну, годину дана касније (15).

У коронарној хирургији, такође долази до великог напретка. Прве реваскуларизације миокарда унутрашњом грудном артеријом (*arteria mammaria interna* -ИМА), остварили су Р. Геџ (*R. Goetz*) 1960. године и Колесов (*Kolessov*) 1964. Када је на Конгресу кардиолога у Лењинграду приказана серија Колесова од шест оперисаних болесника, од којих је пет преживело, Конгресни пленум заузео је став да је „хируршки третман коронарне болести немогућ и да нема будућност” (16). Револуција у коронарној хирургији почиње 1967. године, када је Рене Фавалоро (*Rene Favaloro*) на Кливленд клиници (*Cleveland Clinic*) у САД успешно реваскуларизовао десну коронарну артерију помоћу венског графта (17). Врло брзо овакве операције постају рутинске. Почетком седамдесетих година 20. века

скоро 200 хирурга широм света користило је исту хирушку технику, а 1975. године број оперисаних болесника попео се на око 54000 (18). Оперативну технику реваскуларизације миокарда артеријским графтом, унутрашњом грудном артеријом, до 1980. године користило је само око 15% кардиохирурга (19). Међутим, како су истраживања показала да је ова техника супериорна у односу на употребу венских графтова, нарочито у односу на дугорочне резултате, крајем осамдесетих година већина је прихватила препоруку Лупа (*Loop*) да се предња силазна грана леве коронарне артерије реваскуларизује помоћу ИМА графта увек када је то технички могуће извести (20).

У другој половини шездесетих година, долази до још једног великог напретка у кардиохирургији. Кристијан Бернар (*Christian Barnard*) начинио је прву успешну трансплантацију срца 1967. године, а до краја седме деценије ове сложене интервенције обављало је око 60 хируршких тимова у 20 земаља широм света (21).

Огроман допринос напретку кардиохирургије и побољшању квалитета оперативног лечења дала су и нека друга „нехируршка открића” као што су увођење затворене масаже срца (22), различитих пејсмејкер (*pacemaker*) система (23 - 25), интрааортна балон пумпа (26), увођење хладног раствора са калијумом за кардиоплегију (27).

Иновације у технологији израде вештачких срчаних залистака довеле су до напретка, не само у оперативној техници, него и у односу на дугорочне резултате преживљавања оперисаних болесника. Бјорк (*Vilking Bjork*) уводи вештачку протезу са диском која је дуго била валвула избора (28, 29), све док се нису појавиле дволисне протезе од пиролизит карбонијума (*pyrolit carbonium*), које су се показале дуготрајнијим и имале боље хемодинамске карактеристике (30). Током 1976. године појављују се биолошке протезе (31), од говеђег перикарда, импрегниране глутаралалдехидом (*glutaraldehyde*) које утичу на повољнији исход операција код одређених категорија валвуларних болесника.

Откриће Гринцига (*Andreas Gruntzig*), који је 1977. године (32) описао прву успешну перкутану транслуминалну дилатацију стенозе срчане артерије (*Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* - РТСА), довело је до драматичних промена на пољу индикација и оперативне тактике и технике у коронарној хирургији.

Прогрес у технологији вантелесног крвотока настаје увођењем мембранских оксигенатора, у циљу превенције микроемболизација током екстракорпоралне циркулације (33). Ова иновација значајно је допринела смањењу инциденције респираторних, неуролошких и других постоперативних компликација. Још једна иновација дала је сличан допринос. Током 1992. године, препоручује се интраопераивна ехокардиографија (34), којом је могуће прецизније уочити морфолошке промене на срцу,

али и детектовати евентуалне атеросклеротске плакове на асцендентној аорти, који су увек потенцијална опасност приликом различитих хируршких манипулација и оперативних процедура на њој.

1.2. Евалуација резултата оперативног лечења у кардиохирургији

Истовремено са развојем и напретком кардиохирургије развијала се и потреба за што објективнијом евалуацијом резултата лечења кардиохируршких болесника. Разлози за то су многобројни. На првом месту су медицинско етички разлози који су повезани са оправданошћу примене одређених хируршких интервенција у односу на оперативни ризик, односно морталитет. Наиме, потребно је утврдити какав је потенцијални ризик од операције у односу на корист од ње. Друго је интерес болесника. Разумљива је његова жеља да буде оперисан у установи која је афирмисана и чији су добри резултати оперативног лечења већ познати и проверени. Осим тога, такође је разумљива и чињеница да он жели да га оперише хирург са искуством, чији су резултати проверено добри. Исто се односи и на његову породицу. У кардиохирургији се често ради о елективним операцијама, које нису хитне, тако да болесник има доста времена да размишља о њој и да се консултује са члановима породице, рођацима, пријатељима. Понекад се деси да одустане од хируршке интервенције због страха или због тога што нема довољно поверења у хирурге. То су веома битни елементи и оправдани разлози зашто се мора вршити објективна оцена резултата кардиохируршког лечења и компарација, како између појединих установа, тако и појединих кардиохирурга.

Не сме се занемарити чињеница да они који плаћају здравствене услуге, а то су најчешће фондови здравственог осигурања, морају такође имати увид у квалитет рада свих установа у којима се изводе операције на отвореном срцу.

У почетку је исход анализиран у односу на морталитет (смртност). То је сасвим разумљиво имајући у виду чињеницу да сваки болесник, који долази на операцију срца, прво пита какве су његове шансе да преживи операцију. Другим речима, интересује га колики је ризик од одређене интервенције. Са друге стране, у медицинској јавности, најпре је морталитет после операције на срцу постао индикатор квалитета рада не само одређене кардиохируршке установе, него и сваког кардиохирурга посебно. Међутим, није постојала јединствена терминологија нити права дефиниција шта је то оперативна смртност. Разни аутори користили су различите термине приликом презентација и публикавања својих резултата и то на такав начин да су употребљавали, по правилу, оне

термине који су им највише одговарали, како би приказали најнижу стопу смртности. Најчешће су коришћени оперативни морталитет (35), периоперативни морталитет (36), интраоперативна смртност (37), рана смртност (38), хоспитални морталитет (39), укупна смртност (40). Наравно да овакав начин приказивања резултата није могао пружити могућност за било какву објективнију евалуацију резултата, како појединих кардиохируршких центара тако и кардиохирурга међусобно. Напротив, употреба различите терминологије доводила је често до неспоразума у стручној па и општој јавности, а поређење резултата било је немогуће (41).

Крајем осамдесетих година дефинисан је појам постоперативног морталитета као „*смртност до 30-тог дана од датума операције, без обзира на то да ли је пацијент хоспитализован, премештен у другу здравствену установу или се налази на кућном лечењу - опоравку*” (42, 43), што је на неки начин допринело објективнијем сагледавању резултата, праћењу и упоређивању квалитета рада сваке установе и сваког кардиохирурга. Америчко удружење торакалних хирурга и Америчка асоцијација за торакалну хирургију потврдили су овакву дефиницију 1996. године (44).

Примена јасно дефинисаног критеријума довела је до извесног напретка у односу на праћење резултата и поређење квалитета рада, како кардиохируршких установа тако и сваког кардиохирурга. Такође, постало је могуће утврдити исходе лечења болесника у односу на врсту кардиохирушког захвата, као што су коронарне процедуре (45) валвуларна хирургија (46) или комбинована коронарна и валвуларна хирургија (47).

Осим тога појављују се и радови из којих се могло закључити какви су резултати и у односу на одређене преоперативне услове болесника, као што су дифузна и дистална коронарна болест (48), смањена истисна фракција леве коморе (49), исхемијска митрална регургитација (50), бактеријски ендокардитис (51). И поред тога што је овакав начин презентације резултата на стручним састанцима, конгресима и у релевантним часописима пружао потпуније податке и омогућавао реалније сагледавање и поређење резултата разних установа и појединаца, он није задовољавао у потпуности критеријуме за објективну оцену резултата. На пример, два кардиохирурга (кардиохирург А и кардиохирург Б) могли су да имају исте резултате са постоперативним морталитетом од 3%, чак и у случају да су болесници груписани у односу на врсту хирургије. Било који од њих могао је да тврди да су његови пацијенти били тежи. Слично се догађало и када је постојала разлика у резултатима кардиохирурга А и Б. Ако је, на пример, кардиохирург Б имао лошије резултате, исказане процентом постоперативног морталитета у односу на кардиохирурга А, могао је да се брани тврдњом да су његови пацијенти били неупоредиво

тежи. Према томе, очигледно је било да постоперативни морталитет изражен у процентима није био довољно објективан показатељ успешности (неуспешности) рада у кардиохируршким установама. Покушаји да се уведу други критеријуми, као што су анализе стопа постоперативних компликација, дужине болничког лечења, укупних трошкова лечења, праћење удаљених резултата лечења, квалитета живота после кардиохируршких интервенција, такође нису довели до објективности у сагледавању успешности или неуспешности рада, како установа тако и појединих кардиохирурга. Да би се то остварило, било је неопходно узети у обзир преоперативно стање сваког болесника посебно, односно идентификовати све његове потенцијалне факторе ризика и установити њихову повезаност са исходом операције. Развој и увођење стратификације ризика и модела за предвиђање исхода оперативног лечења у кардиохирургији у рутинску употребу омогућили су објективније сагледавање резултата лечења, али и утицали на његов значајан напредак.

1.3. Развој система за стратификацију ризика и евалуацију резултата оперативног лечења у кардиохирургији

Стратификација ризика подразумева да се болесници могу поделити у групе у зависности од броја и важности преоперативно утврђених фактора ризика, односно да се пре операције може предвидети исход хируршке интервенције код сваког од њих појединачно. Другим речима, степен тежине болести неког болесника, односно број и тежина његових фактора ризика, дају могућност да се предвиди његов оперативни ризик (морталитет) у односу на неки, унапред одређен временски период након операције (52).

Релевантним факторима ризика додељују се унапред израчунати коефицијенти. Укупан скор (ризик од интервенције) добија се или једноставним сабирањем (адитивни модели) или израчунавањем помоћу формула (логистички модели). На тај начин, утврђује се очекивани (предвиђени) морталитет, односно оперативни ризик и упоређује с стварним (опсервираним, објективним). Колико је нечији рад квалитетан може се једноставно проверити односом између стварног морталитета и оног који модел предвиђа. Најчешће се региструје морталитет после 30 дана од датума интервенције или болнички (хоспитални) који се бележи или у току 30 дана, или касније, а подразумева исту хоспитализацију, односно непрекидан боравак у болници после операције. Резултати су исти као што се очекује ако је однос (индекс) 1, бољи од очекиваних уколико је он мањи, а лошији ако је већи од 1.

Почетком деведесетих година прошлог века у многим кардиохируршким установама дошло је до покушаја да се изврши објективнија евалуација резултата оперативног лечења, узимајући у обзир преоперативно стање, односно факторе ризика сваког болесника посебно. Један од првих покушаја је анализа утицаја старости болесника. С. Кан (*Khan S.*) је све коронарне болеснике којима је рађена реваскуларизација миокарда поделио у две групе. У првој групи били су они до 65 година старости. Код њих је забележен морталитет од 1,8%. У другој групи били су болесници са више од 65 година старости. Код њих је регистрован постоперативни морталитет од 7,5% (53).

Дејли (*Daly I.*) са сарадницима (54), покушао је да утврди утицај преоперативног стања болесника на исход операције анализирајући пет фактора ризика: старост, претходно прележан инфаркт миокарда, снижену истисну фракцију леве коморе, дифузну и дисталну коронарну болест и површину људског тела. Закључио је да је оперативни ризик био виши код оних болесника који су имали више фактора ризика. Тремблеј (*Tremblay NA.*) је, на основу десетогодишње студије и сопствене класификације, поделио болеснике у три групе оперативног ризика: без фактора ризика, са једним фактором ризика и са два или више фактора ризика. Његов закључак је да постоји значајна разлика у исходу оперативног лечења, односно постоперативног морталитета између ове три групе болесника (55).

Гровер (*Grover F.*) из Тексаса (САД), је у двогодишњем периоду анализирао факторе ризика код 10480 болесника оперисаних због стечених болести срца. Користећи униваријантну и мултиваријантну логистичку регресиону анализу, утврдио је да неколико фактора утиче на исход оперативног лечења. Међутим, ризични фактори нису били исти за коронарне болеснике и оне са стеченим болестима срчаних залистака. На исход лечења у коронарној хирургији утицали су: старост болесника, претходна операција на срцу, хитност операције, NYHA (*New York Heart Association*) класификација, присуство периферне васкуларне болести, знаци стазних промена над плућним паренхимом, потреба за медикаментозним третманом диуретицима и хронична опструктивна плућна болест. У хирургији стечених обољења срчаних залистака фактори ризика били су: старост болесника, хитност операције, периферна васкуларна болест, репарација великих крвних судова у току операције, замена митралног залистка и кардиомегагија. Препоручио је да се помоћу идентификованих фактора ризика израчунава очекивани морталитет, а за објективнију оцену резултата оперативног лечења препоручио је однос између стварног и очекиваног морталитета (56). У истом периоду, сличне препоруке за објективнију евалуацију резултата, као и потребу самоконтроле у кардиохируршким установама дао је

Триумбари (*Triumbari F.*) из Италије (57), који је код 462 оперисана болесника, у току две године, анализирао утицај 15 различитих фактора ризика на исход интервенције.

У мултицентричној студији из Канаде, Туа (*Tu J.V.*) и сарадника (58), која је спроведена на више од 13000 оперисаних болесника, у двогодишњем периоду (1991. до 1993. године), у девет кардиохируршких центара, наговештава се могућност предвиђања не само оперативног ризика него и дужине боравка у јединици интензивне неге, као и дужине укупног болничког лечења после кардиохируршких интервенција на основу шест фактора: старост, пол, функција леве коморе, тип кардиохируршке интервенције, хитност операције, поновне операције (реоперације). Такође, аутори препоручују примену свог модела за поређење резултата, не само центара који се баве операцијама на отвореном срцу, него и кардиохирурга међусобно.

1.4. Системи стратификације ризика и предикције исхода оперативног лечења у кардиохирургији

Први системи стратификације за евалуацију резултата оперативног лечења у кардиохирургији настају крајем осамдесетих година 20. века у Сједињеним Америчким Државама. Удружење грудних хирурга - *Society of Thoracic Surgeons (STS)*, укључило је више од 1200 хирурга у креирање националног, мултицентричног модела (59-61) за предвиђање оперативног ризика у торакалној хирургији (кардиохирургија, малигни тумори плућа, једњака и медијастинума). Систем за евалуацију резултата у кардиохирургији креиран је посебно за поједине групе болесника (коронарна хирургија, хирургија стечених срчаних мана и комбинована хирургија), а његов циљ био је, не само да се предвиди оперативни ризик сваког болесника, него и да се, на основу поређења очекиваних и остварених резултата, побољша квалитет здравствене услуге. То је била и подршка националном програму за побољшање квалитета базираном на „медицини заснованој на доказима” (*“evidence based medicine”*). У креирању модела за стратификацију ризика и предикцију исхода операција користиле су се различите методе базиране на статистици великих бројева (велике популације) укључујући логистичку регресиону анализу, а за оцену квалитета кардиохируршког рада препоручен је однос стварног и очекиваног морталитета. Крафорд (*Crawford*) је у свом раду (62) препоручио да сви хирурзи учествују у „националном систему базе података” (*National Cardiac Database - STS NCD*), јер би се на тај начин омогућило поређење између различитих установа и појединаца.

Први резултати, који су се односили на стратификацију ризика и покушаје евалуације резултата хируршке реваскуларизације коронарних артерија, били су објављени у раду Хетлера (*Hattler*) и сарадника (63). У периоду од две године анализирана је серија од 778 оперисаних коронарних болесника у односу на исход операција и дужину хоспитализације. Болесници су, у односу на проценат очекиваног морталитета, били стратификовани у пет група:

1. оперативни ризик 0 - 5% - 453 болесника
2. оперативни ризик 5 - 10% - 126 болесника
3. оперативни ризик 10 - 20% - 96 болесника
4. оперативни ризик 20 - 30% - 17 болесника
5. оперативни ризик >30% - 36 болесника

Убрзо се развијају и други системи стратификације ризика, који се користе најпре у САД и појединим европским земљама: *Parsonnet Risk Stratification Model*, *Cleveland Clinic Foundation Risk Stratification System*, *French Score*, *New York State Department of Health Cardiac Surgery Reporting System*, *Veterans Administration Cardiac Surgery Risk Assessment Program*, *Northern New England Cardiovascular Disease Study Group* (64).

У Европи је, крајем прошлог века, креиран модел ЕвроСКОР - EuroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*). Он је веома брзо усвојен и примењен у многим земљама, најпре у Европи, а касније и широм света. Први резултати показали су да је систем одличан због своје једноставности и прецизности у погледу предвиђања смртности болесника 30 дана после кардиохируршких интервенција (65 - 67).

Модел за евалуацију ризика у кардиохирургији развијају се и користе више него у другим гранама медицине. Нилсон (*Nilsson*) и сарадници, који су анализирали 19 различитих модела, сматрају да је EuroSCORE најједноставнији, најпрецизнији и највалиднији (64).

Табела 1. Приказ фактора ризика присутних у појединим моделима за стратификацију ризика у кардиохирургији (68).

Преоперативни фактор ризика	EuroSCORE	STS	Initial Parsonnet	Cleveland Clinic
Старост	X	X	X	X
Пол	X	X	X	
Раса		X		
Тежина/BSA		X	X	X
ИАБП/инотропни лекови	X	X	X	
Функција леве коморе	X	X	X	X
Болести бубрега	X	X	X	X
Плућна болест	X	X	X	X
Периферна артеријска болест	X	X		X
Дијабетес		X	X	X
Неуролошка дисфункција	X	X		X
Ендокардитис	X			
Нестабилна ангина скорашњи инфаркт миокарда	X	X		
Ранија срчана хирургија	X	X	X	X
Комбинована хирургија	X	X	X	
Операција аорте	X	X		
Валвуларна хирургија	X	X	X	X
Хитна операција	X	X	X	X

EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; STS = Society of Thoracic Surgeons; Cleveland Clinic = Кливленд Клиника; BSA = body surface area

1.5. Карактеристике доброг модела за стратификацију ризика и предикцију резултата оперативног лечења у кардиохирургији

Као што се види из предходне табеле, модели се не разликују много у односу на наведене факторе ризика и њихов број, али се разликују у односу на њихов значај, односно тежинске вредности. Дobar модел успешно повезује тежину стања болесника са исходом. Постоји велики број модела стратификације ризика у кардиохирургији који се непрестано морају ревидирати-ажурирати, јер се појављују нови фактори ризика (предиктори), који се морају узимати у обзир. Осим тога морају се у обзир узети чињенице да се хируршки рад константно побољшава увођењем нових процедура и побољшањем хируршке технике.

Тако се стандардни модели периодично унапређују. Да би се било који фактор ризика разматрао као прихватљив, он, најмање, мора да има независну статистичку

повезаност са исходом и предност у односу на већ постојеће предикторе. Независна статистичка повезаност требало би да се базира на студијама које укључују велику популацију (68).

Модел се креира методом регресионе анализе, која се користи када је исход бинарног (дихотомног) карактера (жив- није жив, има компликацију- нема компликацију). Она подразумева одређивање односа зависности између зависне променљиве (исхода) и независних променљивих (фактори ризика - предиктори).

Снага модела подразумева да се са што мање параметара изврши што прецизније предвиђање исхода. Ако у моделу постоји велики број променљивих може доћи до појаве мултиколинearности (присуство високог степена међузависности између два или више независних фактора ризика). Потребно је одабрати само један независни фактор ризика, онај који је важнији, или онај који се може лакше одредити. Модел би требао да буде једноставан за употребу, прецизан, објективан. Да ли је неки модел добар или не, одређује се на основу његове предиктивне моћи (калибрације) и моћи дискриминације (разликовања). Добра калибрација постоји ако је модел прецизан, односно ако је разлика између очекиваног исхода и сварног исхода мала, у идеалном случају нула. За проверу калибрације неког модела користимо Хосмер-Лемешов (*Hosmer-Lemeshow*) тест. Дискриминативна моћ модела јесте способност разликовања група са ниским и високим ризиком у односу на исход. Евалуација дискриминативне моћи неког модела врши се употребом С статистика (*C – Concordance*), односно одређивањем С индекса.

С индекс једнак је површини испод *Receiver Operating Characteristic* (ROC) криве која се може генерисати на бази сензитивности (способност предикције позитивног резултата) и специфичности (способност предикције негативног резултата) (69, 70). Вредности С индекса и нивоа дискриминације неког модела приказани су у табели 2.

Табела 2. Вредности С индекса и нивоа дискриминације модела (68).

0,50	Нема дискриминације (случајно погађање)
0,60	Низак ниво дискриминације
0,70	Умерен ниво дискриминације
0,75	Добра дискриминација
0,80	Одлична дискриминација
0,90	Јако добра дискриминација
1,00	Апсолутна дискриминација (немогуће)

1.6. Примена система стратификације ризика и евалуација резултата на Клиници за кардиохирургију Института за кардиоваскуларне болести Војводине

На Клиници за кардиохирургију Института за кардиоваскуларне болести Војводине (ИКВБВ), стратификација ризика кардиохируршких болесника, у односу очекивани морталитет и евалуација резултата оперативног лечења, упоређивањем са стварним морталитетом, врши се од 1992. године. Коришћени су модели по В. Парсонету (*V. Parsonnet*), иницијални модел и његове модификације, EuroSCORE (адитивни и логистички) EuroSCORE II и ВојводинаСКОР.

1.6.1. Систем стратификације ризика за евалуацију оперативног лечења по В. Парсонету и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ

Виктор Парсонет, кардиохирург из Њу Џерсија (*New Jersey*), био је познат по томе што је био један од пионира кардиохирургије у области уграђивања трајних песмејкера (24, 25), али и по томе што је био један од главних присталица медицине засноване на доказима. Сматрао је да болесници, који треба да се подвргну операцији на отвореном срцу, као и институције које сnose трошкове лечења, морају бити упознати са чињеницом каквом се ризику излажу и да је због тога потребно да „*свака установа у којој се врше операције на отвореном срцу, стави на увид јавности своје резултате у погледу очекиваног и опсервираног морталитета по јединственој методологији*”. Он је са својим сарадницима са Клинике за кардијалну и торакалну хирургију израдио „Метод јединствене стратификације ризика за евалуацију резултата у хирургији стечених оболења срца код одраслих” (71).

Модел који је креирао, произашао је делом из ретроспективног и делом из проспективног истраживања. Ретроспективно истраживање обухватило је 3500 болесника код којих је извршена операција на отвореном срцу у периоду од 1982-1987. године. Циљ истраживања био је да се изради модел стратификације очекиваног оперативног морталитета који би могао да се примени у свакој здравственој установи у којој се врше операције на отвореном срцу. Поређење предвиђеног (очекиваног) и стварног морталитета служило би за евалуацију резултата, односно оцену квалитета кардиохируршког рада. Униваријантном и мултиваријантном логистичком регресионом анализом података из ретроспективне студије (3500 болесника), креиран је адитивни модел са факторима ризика и њиховим тежинским вредностима (табела 3). Установљени су одговарајући критеријуми за укључивање фактора ризика у модел. Статистичка значајност у односу на

постоперативни морталитет појединог фактора ризика била је утврђена униваријантном анализом ($p < 0,05$), а подаци су морали бити обезбеђени за сваког болесника. Варијабле које су испитиване, морале су бити једноставне, изведене из директних информација и независне од субјективних утицаја.

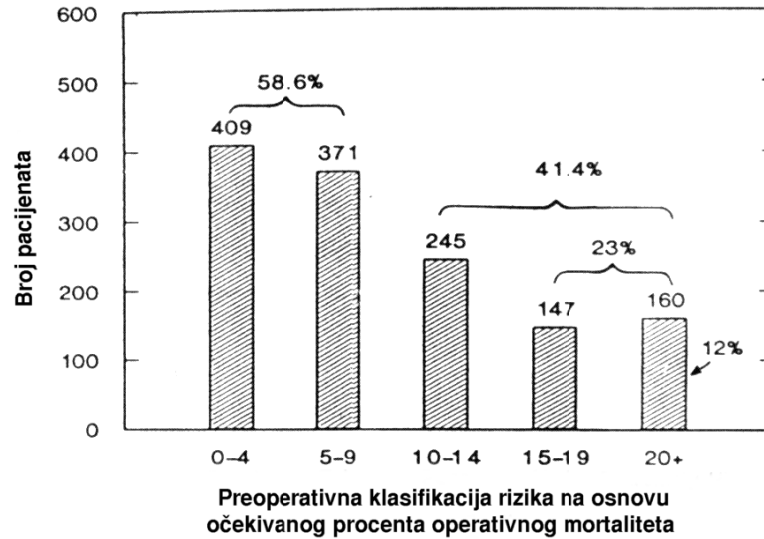
Један бод представљао је вероватноћу морталитета 30 дана од операције од 1%.

Табела 3. Фактори ризика и бодовни систем (41).

Фактор ризика		бодови	Фактор ризика	бодови
Женски пол		1	Преоперативна интрааортна балон пумпа	2
Индекс телесне масе >30%		3	Анеуризма леве коморе	5
Дијабетес		3	Ургентна хирургија после неуспеле транскутане коронарне интервенције или катетеризације	10
Систолни артеријски притисак >140 mmHg		3	Бубрежна инсуфицијенција која захтева дијализу	10
Ејекциона фракција леве коморе	30-50%	2	Тешка стања	10-50
	< 30%	4	Друга ретка стања	2-10
Старост - године	70-74	7	Хируршки захват на митралном залиску	5
	75-80	12	Притисак у плућној артерији > 60 mmHg	8
	>80	20	Хируршки захват на аортном залиску	5
Реоперација	прва	12	Градијент притиска аортног залиска >120 mmHg	7
	друга	20	Комбинована хирургија Коронарна и валвуларна	2

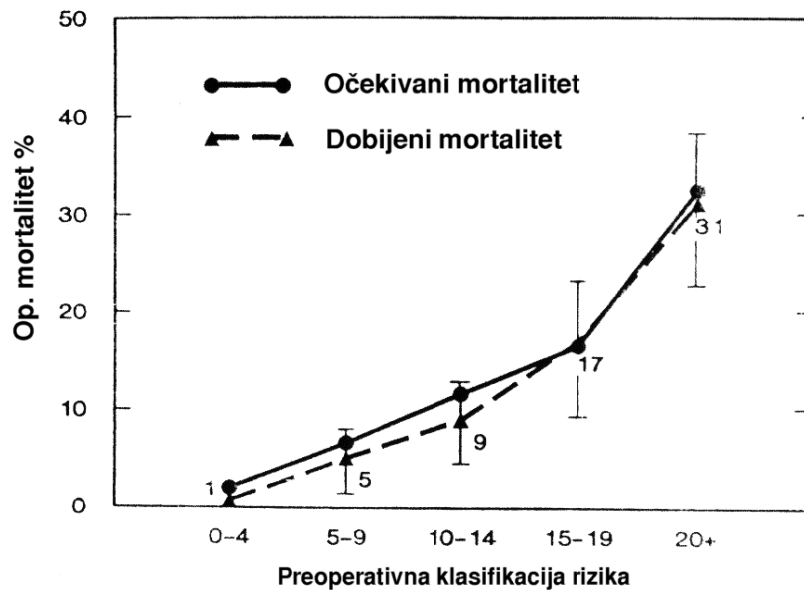
На основу добијених нумеричких вредности оперативног ризика сваког болесника посебно, једноставним сабирањем броја бодова (адитивни модел), вероватноћа морталитета стратификована је у групе које су одражавале очекиване стопе морталитета. Установљено је пет група ризика: група I: оперативни ризик од 0 до 4%, група II: оперативни ризик од 5 до 9 %, група III: оперативни ризик од 10 до 14%, група IV: оперативни ризик од 15 до 20%, група V: оперативни ризик виши од 20%.

На основу овог модела начињена је проспективна студија у којој је било 1332 болесника који су преоперативно класификовани у једну од група очекиваног оперативног ризика (слика 1). Средња вредност очекиваног морталитета била је 10,4%.



Слика 1. Дистрибуција 1332 болесника у односу на преоперативно утврђен оперативни ризик. Извор: (41)

На основу остварених резултата, 30 дана од датума операције регистрован је стварни морталитет (средња вредност 8,9%) и извршена је анализа добијених резултата у односу на поједине групе оперативног ризика (слика 2).



Слика 2. Очекивани и стварни морталитет - проспективна студија 1332 пацијента.

Извор: (41)

Овај модел примењен је на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ први пут 1992. године. Студијом је било обухваћено 544 пацијената код којих је извршена операција на отвореном срцу. Дистрибуција пацијената по ризичним групама била је следећа: група I 30% болесника; група II 34%; група III 20%; група IV 10% и група V 6% болесника. Поређењем са дистрибуцијом болесника у серији В. Парсонета установљено је да је на Клиници за кардиохирургију заступљеност болесника из прве групе била подједнака, у другој и трећој групи нешто виша, док је у четвртој и петој групи ризика била нижа. У односу на очекивани морталитет од 10,4%, стварни морталитет у серији В. Парсонета био је 9,1%, што није представљало значајну разлику. Стварни морталитет у нашој установи био је вишеструко нижи, како у просеку тако и у односу на групе ризика, од очекиваног по моделу В. Парсонета. Ово је имало двоструки значај. Показало се да је систем доста добар у предикцији резултата, али са друге стране, за нашу установу био је знак да се ради квалитетно, јер је остварен резултат бољи од предвиђеног. У наредном периоду анализирали смо поједине факторе ризика из Парсонетовог модела и установили да су у нашим условима, у нашој популацији оперисаних болесника, неки фактори ризика као што су старост болесника, хипертензија и дијабетес прецењени, односно да су вредновани више од реалних вредности што је могло утицати на повећану укупну вредност очекиваног оперативног ризика (72).

Парсонетов модел је неколико година касније модификован, тако што су неки фактори ризика елиминисани, а неким је промењена тежинска вредност. Додати су и тзв. специјални услови или специјална стања. Тако је 1995. године настао адитивни модел са 13 релевантних фактора ризика уз додатак „тачке специјална стања” која садржи још 32 додатна ризика који се повремено јављају. Они су се појавили бар једном у 85% случајева у Парсонетовим истраживањима. Најчешће описани „додатни ризици” су стеноза главног стабла леве коронарне артерије, нестабилна ангина пекторис (73), неуспела дилатација коронарних артерија (74) и бубрежна инсуфицијенција (75, 76).

Већ следеће, 1996. године креиран је нови модел, уз помоћ логистичке регресионе анализе. Анализом података за 4784 болесника код којих је извршена операција на отвореном срцу у седам различитих кардиохируршких установа у Њу Џерсију током 1994. године, добијен је нови модел заснован на 46 потенцијалних фактора ризика (72). Болесници су преоперативно груписани у четири групе ризика у односу на очекивани морталитет. Група I: оперативни ризик 0-3%, група II: оперативни ризик 3-6%, група III: оперативни ризик 6-9% и група IV: оперативни ризик виши од 9%. У табелама 4 и 5 приказани су фактори ризика и специјална стања, као и њихове тежинске вредности.

Табела 4. Преоперативни упитник - Бодовни систем Парсонет 96 (72)

Фактор ризика	СКОР Систем ПАРСОНЕТ - 1996	Вредност
Женски пол		1,459
Старост	70 - 74 године	0,618
	75 - 79 године	0,881
	80 и више година	2,554
Ејекциона фракција леве коморе у процентима	30-49%	1,098
	< 30%	-0,397
Екстремна гојазност	Телесна тежина преко 1,5 x већа од идеалне	1,601
Дијабетес	Болест присутна, или из историје болести подаци о дијабетесу у породици	0,389
Хипертензија	Преко 140 / 90 mmHg, или подаци о ранијем постојању хипертензије	1,532
Реоперације	Прва реоперација	4,522
	Следеће реоперације	9,803
Интрааортна балон пумпа	За време хируршке интервенције	2,387
Анеуризма леве коморе	Ресекција	-5,837
Митрална валвула	Хируршка процедура	-0,320
Аортна валвула	Хируршка процедура	0,760
Трикуспидна валвула	Хируршка процедура	5,781
Комбинована валвуларна и коронарна хирургија		5,185
Специјална стања		
Укупни очекивани ризик:		%

Табела 5. Преоперативни упитник - специјални услови

Кардијални	Бодови	Плућни	Број бодова
Акутни реуматски процес	4,315	Астма	-2,069
Кардиогени шок (диуреза <10 ml/h)	10,333	Хронична опструктивна болест плућа	1,053
Кардиомегалија	-1,050	Преоперативна интубација	14,879
Конгестивна срчана слабост	2,312	Тромбоцитопенична пурпура	2,151
Активни ендокардитис Хронични ендокардитис	1,984 0,358	Плућна хипертензија (средњи притисак >30 mmHg)	4,043
Неуспела дилатација / катетеризација	-0,282	Васкуларни	
Стеноза главног стабла, нестабилна ангина	1,955	Анеуризма абдоминалне аорте	0,560
Акутна митрална регургитација	-0,507	Једнострана оклузија каротидне артерије	0,371
Зависност од пејсмејкера	2,967	Обострана болест каротидних артерија	0,448
Рани инфаркт миокарда (48 сати)	1,652	Дисекција анеуризме торакалне аорте	0,000
Акутни интервентрикуларни дефект	-4,428	Периферна васкуларна болест	1,375
Вентрикуларна тахикардија	1,739	Разно	
Болести јетре и бубрега		Активна неоплазма	6,504
Цироза јетре	4,983	Аквирирани имунодефицитарни синдром	10,642
Зависност од дијализе	9,912	Хладни аглутинини	3,417
Бубрежна инсуфицијенција	3,662	Одбацивање продуката крви	-4,257
		Тежи неуролошки поремећаји	0,654
		Тежа тровања (алкохол, лекови)	0,284

Овај модел такође је примењен на нашој Клиници у периоду од 1995. до 1997. године, а резултати су упоређени са резултатима В. Парсонета. Показало се да није постојала значајна разлика у дистрибуцији болесника у односу на прву и другу групу ризика. Међутим, у трећој групи ризика код нас је био нижи, а у четвртој виши проценат заступљености у односу на болеснике из серије В. Парсонета. Што се тиче очекиваног морталитета, он је био 3,8%, а стварни је износио 3,2%. Укупан однос стварни / очекивани био је 0,8 што је значило добар квалитет рада.

Врло брзо развијен је још новији модел по В. Парсонету 1997, године. Он је такође примењен код нас и то ретроспективно од 1995. до 1998. године, а проспективно до краја 2002. године. На тај начин могли смо евалуирати резултате код укупно 6245 оперисаних

болесник (72). Резултати су били слични ранијим, односно бољи од очекиваних, што је могло да значи да модел прецењује оперативни ризик, односно да га треба мењати.

1.6.2. Европски систем за евалуацију оперативног ризика у кардиохирургији и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ

Мада је било креирано неколико система у Финској, Француској, Шпанији, у европским земљама су се, као и у нашој установи, десетак година користили модели настали на основу података популације кардиохируршких болесника из САД и Канаде.

Имајући у виду чињеницу да се фактори ризика који могу утицати на исход операција разликују у односу на различите популације, земље и континенте, сасвим је разумљиво да је постојала потреба да се и у Европи креира савремен систем, базиран на великом узорку европске популације болесника са стеченим обољењима срца којима је неопходна операција, а који би омогућио да се добије објективна информација о стању европске кардиохирургије.

Европски систем за стратификацију ризика и евалуацију резултата у кардиохирургији EuroSCORE развијен је у периоду између 1995. и 1999. године на основу података из мултицентричне студије у осам европских земаља и 128 кардиохируршких центара у којима је оперисано 19030 одраслих болесника са стеченим обољењима срца (коронарна, валвуларна и комбинована хирургија). База података подељена је у две групе, ону која је послужила за креирање модела и ону за његово тестирање и вредновање. Праћено је укупно 97 фактора ризика, од којих је 68 било везано за преоперативно стање болесника, а 29 за операцију. На основу униваријантне и мултиваријантне логистичко-регресионе анализе утврђено је укупно 17 фактора (9 који се односе на преоперативно стање болесника, 4 у вези са стањем срца и 4 увези са операцијом) који су релевантни, односно, утичу на постоперативни морталитет (65, 66). У групи за креирање модела испитивана је повезаност смртог исхода са свим варијаблама, при чему се за категоријске варијабле користио χ^2 тест а за нумеричке варијабле t тест или Ман-Витнијев тест. Сви фактори ризика (варијабле), повезани са смртним исходом на нивоу $p < 0,2$, под условом да су били присутни бар у 2% узорка, означени су као релевантни и ушли су у модел, док су остале варијабле, једна по једна, почевши од оне која је имала највећу p вредност, означене као незначајне и елиминисане у току креирања модела.

Стабилност модела проверавана је сваки пут када је нека променљива била избачена. Тестирање у погледу његове прецизности (калибрације) извршено је помоћу Хосмер-

Лемешовог теста, а дискриминативне моћи, способности да модел разликује болеснике који су живи од оних који су умрли, С индексом, који је једнак површини испод ROC криве добијеној на бази сензитивности и специфичности мерења дихотомне променљиве (жив, или није жив). Неке варијабле које нису утицале на моћ дискриминације, иако су биле значајно повезане са исходом, као што су ургентна операција и хронична срчана инсуфицијенција, елиминисане су из модела у циљу побољшања његове прецизности. Разлог за то је што се ови фактори ризика не могу потпуно објективно утврдити, те је могуће да се донесе субјективан, погрешан суд о њиховом постојању (68, 72).

Систем је у почетку био адитиван, при чему је вредност сваког бода била једнака проценту вероватноће морталитета (очекивани морталитет). Болесници су стратификовани у три групе очекиваног оперативног ризика: група ниског ризика 0-2%, група средњег ризика 3-5% и група високог ризика 6% и више. Модел је био веома једноставан за свакодневно коришћење, јер се заснивао на једноставном рачунању. Сваки од присутних фактора ризика носио је одређен број бодова, а укупан ризик добијао се сабирањем свих вредности, по чему је и добио назив (адитиван).

У табелама 6, 7 и 8 приказани су фактори ризика логистичког EuroSCORE модела и њихови коефицијенти

Табела 6. Фактори ризика у вези са стањем болесника у оквиру EuroSCORE модела (66)

Фактори везани за стање болесника	EuroSCORE дефиниција (66)	Скор
Старост	На сваких 5 година после 60-те године живота по 1 бод	1
Пол	Женски	1
Хронична плућна опструктивна болест	Дуготрајна употреба бронходилататора или кортикостероидних лекова	1
Екстракардијална артериопатија	Било које изоловано, или више следећих стања или појава: клаудикација, оклузија каротидних артерија или стеноза > 50%, ранија или планирана интервенција на абдоминалној аорти, артеријама удова или каротидама	2
Неуролошка дисфункција	Значајно утиче на кретање или свакодневно функционисање	2
Претходна операција на срцу	Захтева отварање перикарда	3
Серумски креатинин	> 200 $\mu\text{mol/l}$ преоперативно	2
Активни ендокардитис	Захтева третман антибиотикима у време операције	3
Критично преоперативно стање	Вентрикуларна тахикардија, вентрикуларна фибилација, изненадна смрт, преоперативна масажа срца, преоперативна вентилација пре увода у анестезију, преоперативна инотропна подршка, интрааортна балон пумпа контрапулзација, преоперативна акутна бубрежна инсуфицијенција (анурија или олигурија < 10 ml/h)	3

Табела 7. Фактори ризика везани за стање срца и операцију у оквиру EuroSCORE модела (66).

Фактори везани за стање срца	Дефиниција (25)	Скор
Нестабилна ангина пекторис	Ангина у миру која захтева интравенску примену нитрата пре добијања анестезије	2
Ејекциона, истисна, фракција леве коморе у процентима	Умерена, ејекциона фракција 30-50%	1
	Лоша, ејекциона фракција < 30%	3
Скорашњи инфаркт миокарда	< 90 дана	3
Плућна хипертензија	Систолни притисак у плућној артер. > 60 mmHg	2
Фактори везани за операцију	Дефиниција	Скор
Ургентна хирургија	Операција пре почетка следећег радног дана	2
Остале процедуре поред коронарне хирургије	Друге велике процедуре на срцу поред коронарне хирургије или као додатак истој (валвуларна хирургија)	2
Операције торакалне аорте	Поремећај на узлазној аорти, силазној аорти или аортном луку	3
Постинфарктни вентрикулар. септални дефект	Стечени вентрикуларни септални дефект	4

Током 2003. године развијен је тзв. логистички модел који се показао бољим, нарочито код пацијената са високим ризиком (77, 78).

Табела 8. Фактори ризика логистичког EuroSCORE модела и њихови коефицијенти (68).

Фактори ризика - варијабле	β коефицијент
Године (континуирано)	0.0666354
Женски пол	0.3304052
Серумски креатинин већи од 200μmol/l	0.6521653
Екстракардијална артериопатија	0.6558917
Болести плућа	0.4931341
Неуролошка дисфункција	0.841626
Ранија кардијална хирургија	1.002625
Скорашњи инфаркт миокарда	0.5460218
Ејекциона фракција леве коморе 30 - 50%	0.4191643
Ејекциона фракција леве коморе <30%	1.094443
Плућни систолни притисак > 60mmHg	0.7676924
Активни ендокардитис	1.101265
Нестабилна ангина	0.5677075
Хитна операција	0.7127953
Критично преоперативно стање	0.9058132
Руптура вентрикуларног септума	1.462009
Остале процедуре поред коронарне хирургије	0.5420364
Хирургија грудне аорте	1.159787
β ₀ константа једначине логистичке регресије	-4.789594

Модел је веома брзо прихваћен и нашао је своју примену, најпре у европским, а касније и другим земљама (79, 80). Иницијални резултати објављени су већ 2000. године, на основу анализе серије од више од 11000 оперисаних болесника из шест европских земаља. Очекивани и стварни оперативни ризик износили су 3,3%, односно 3,2%, што је потврдило прецизност адитивног модела (67).

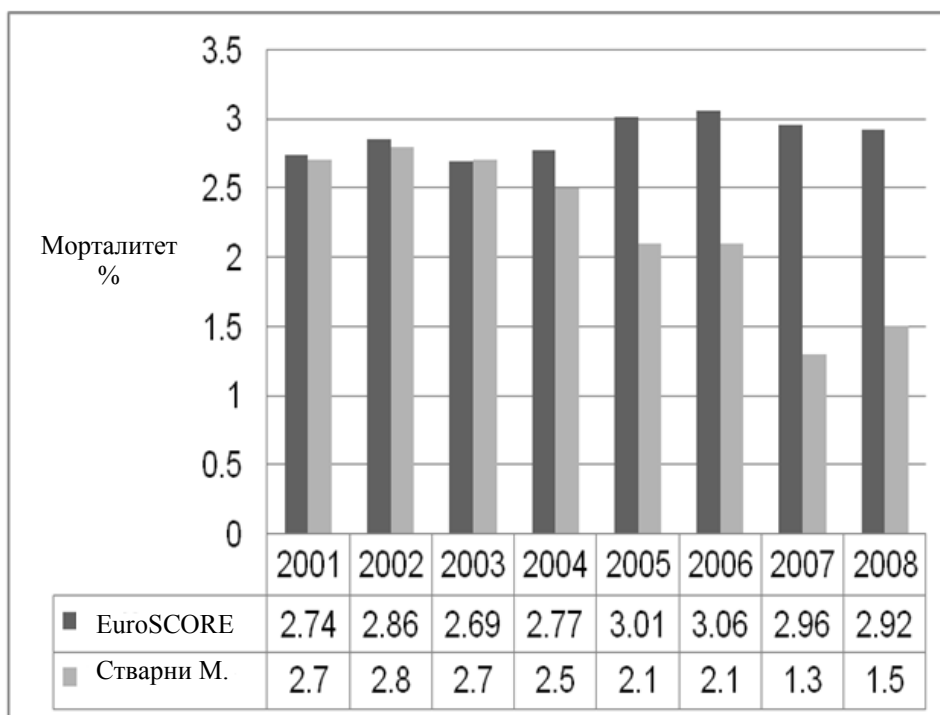
Примена EuroSCORE у САД показала је да је прецизан у коронарној хирургији, али само у групама ниског и средњег оперативног ризика, док је у групи са високим ризиком очекивани морталитет био нижи од стварног (79).

На Клиници за кардиохирургију ИКББВ EuroSCORE модел уведен је у рутинску употребу од почетка 2001. године. Анализом резултата, после двогодишње примене, показало се да је модел био прецизан (72), односно да није постојала значајна разлика у односу на очекивани (3,7%) и стварни морталитет (3,47%).

Међутим, већ после неколико година, доведена је у питање прецизност и адитивног и логистичког EuroSCORE, јер су многе студије показале да су резултати били бољи од

очекиваних, нарочито у групама ниског и средњег ризика, а лошији од очекиваних у групама високог ризика (67, 81, 82). Другим речима, иако је и даље успевао да разликује пацијенте са ниским и високим ризиком, модел је прецењивао ризик код лакших и средње тешких болесника. Многобројни фактори утицали су на то да је у првој деценији 20. века дошло до значајних побољшања у оперативном лечењу кардиохируршких болесника. То се односи на стално унапређење инвазивних кардиолошких процедура, преоперативну припрему болесника, анестезиолошки приступ, хируршку тактику и технику, као и постоперативно лечење и рехабилитациони третман. Наведене промене и напредак у оперативном лечењу могу послужити као аргументи за објашњење зашто је предиктивна моћ ЕвроСКОР-а доведена у питање.

То су потврдили и наши резултати у консекутивној серији од 4675 оперисаних коронарних болесника, у периоду од 2001. до краја 2008. године (83). Из године у годину просечан очекивани морталитет (EuroSCORE) био је виши, а стварни све нижи, тако да је 2008. очекивани морталитет био 2,9 % , а остварени 1,5% (слика 3).



EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation;

М = Морталитет

Слика 3. Однос адитивног EuroSCORE и стварног морталитета на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ у периоду 2001-2008. године (83).

Временом, било је све више аутора који су извештавали да ни адитивни ни логистички EuroSCORE не дају добру предикцију, не само код болесника са нижим ризиком него и код оних са високим ризиком (84 - 87). То је наговештавало потребу да се модел унапреди у складу са савременим достигнућима у кардиохирургији.

1.6.3. Пројекат EuroSCORE 2010

Циљ пројекта EuroSCORE 2010 био је да се редефинишу фактори ризика у кардиохируршком лечењу стечених обољења срца, имајући у виду савремену клиничку праксу, и да се креира нови модел за стратификацију ризика и предикцију исхода оперативног лечења. Подаци за нови модел прикупљани су од почетка маја до краја јула 2010. године. Пројекат је био мултинационални и у њему је учествовало више од 300 кардиохируршких центара, а Клиника за кардиохирургију ИКВБВ дала је допринос пројекту уносом релевантних података за преко од 300 болесника (88).

1.6.4. EuroSCORE II за евалуацију оперативног ризика и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ

На основу прикупљених података за више од 22000 оперисаних болесника (16828 - група за креирање модела и 5553 - група за његову валидацију), настао је најновији систем за евалуацију резултата оперативног ризика у кардиохирургији, EuroSCORE II, који је промовисан на Европском конгресу кардиторакалних хирурга у Лисабону 2011. године, а уведен у рутинску употребу 2012.године. Дефинисани су нови релевантни, а елиминисани неки стари фактори ризика, у складу са најновијим достигнућима у кардиохирургији. Након унутрашње валидације показао је своју веома добру моћ дискриминације (89).

EuroSCORE II рачуна очекивани оперативни ризик уз помоћ калкулатора који је приказан на слици 4.



Important: The previous additive¹ and logistic² EuroSCORE models are out of date. A new model has been prepared from fresh data and is launched at the 2011 EACTS meeting in Lisbon. The model is called EuroSCORE II³ - this online calculator has been updated to use this new model. If you need to calculate the older "additive" or "logistic" EuroSCORE please visit the old calculator by [clicking here](#).

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age ¹ (years)	<input type="text" value="0"/>	0	NYHA	select ▼	0
Gender	select ▼	0	CCS class 4 angina ⁸	no ▼	0
Renal impairment ² <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	normal (CC >85ml/min) ▼	0	LV function	select ▼	0
Extracardiac arteriopathy ³	no ▼	0	Recent MI ⁹	no ▼	0
Poor mobility ⁴	no ▼	0	Pulmonary hypertension ¹⁰	no ▼	0
Previous cardiac surgery	no ▼	0	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	no ▼	0	Urgency ¹¹	elective ▼	0
Active endocarditis ⁶	no ▼	0	Weight of the intervention ¹²	isolated CABG ▼	0
Critical preoperative state ⁷	no ▼	0	Surgery on thoracic aorta	no ▼	0
Diabetes on insulin	no ▼	0			
EuroSCORE II ▼ EuroSCORE II <input type="text" value="0"/>					
<small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small> <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>					

<http://www.euroscore.org/calc.html>

[1] Age - in completed years. Some of the weighting for age is now incorporated into the renal impairment risk factor, so it is important that all risk factors are entered to give reliable risk estimations - see note [2]. Of over 20,000 patients in the EuroSCORE database, only 21 patients were aged over 90 - therefore the risk model may not be accurate in these patients. Please exercise clinical discretion in interpreting the score. The oldest patient in the EuroSCORE database was 95 - EuroSCORE II is not validated in patients over this age.

[2] Renal impairment - there are now 3 categories based on creatinine clearance calculated using Cockcroft-Gault formula. Unlike serum creatinine in the old EuroSCORE model, some of the weighting for *age* is directly incorporated into this factor, as *age* is a component of *creatinine clearance*. The 3 categories are:

- on dialysis (regardless of serum creatinine level)
- moderately impaired renal function (50-85 ml/min)
- severely impaired renal function (<50 ml/min) off dialysis

Creatinine clearance (ml/min) = (140-age (years)) x weight (kg) x (0.85 if female) / [72 x serum creatinine (mg/dl)]

Cockcroft-Gault creatinine clearance calculator - for euroSCORE II renal impairment	
Plasma creatinine * (µmol/L only) <i>note: 1 mg/dL = 88.4 µmol/L</i>	<input type="text"/>
Age (years) <i>note: 18 - 95 for EuroSCORE II</i>	<input type="text"/>
Weight * (kg)	<input type="text"/>
Sex <i>m or f - lowercase only</i>	<input type="text"/>
Creatinine clearance (ml/min)	<input type="text"/>
Click in box for result	

* **Weight** (and **creatinine**) have not been directly included in the main EuroSCORE II calculator because they are not *direct* risk factors in the EuroSCORE II model, other than they contribute to creatinine clearance.

[3] **Extracardiac arteriopathy** - one or more of the following

- claudication
- carotid occlusion or >50% stenosis
- amputation for arterial disease
- previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids

[4] **Poor mobility** - severe impairment of mobility secondary to musculoskeletal or neurological dysfunction

[5] **Chronic lung disease** - long term use of bronchodilators or steroids for lung disease

[6] **Active endocarditis** - patient still on antibiotic treatment for endocarditis at time of surgery

[7] **Critical preoperative state** ventricular tachycardia or ventricular fibrillation or aborted sudden death, preoperative cardiac massage, preoperative ventilation before anaesthetic room, preoperative inotropes or IABP, preoperative acute renal failure (anuria or oliguria <10ml/hr)

[8] **CCS class 4 angina** angina at rest

[9] **Recent MI** myocardial infarction within 90 days

[10] ***Pulmonary hypertension*** systolic pulmonary artery pressure, now in 2 classes

- **moderate**: PA systolic pressure (31-55 mm Hg)
- **severe**: PA systolic pressure (>55mm Hg)

[11] ***Urgency*** now four classes:

- **elective** : routine admission for operation.
- **urgent**: patients who have not been electively admitted for operation but who require intervention or surgery on the current admission for medical reasons. These patients cannot be sent home without a definitive procedure.
- **emergency**: operation before the beginning of the next working day after decision to operate.
- **salvage**: patients requiring cardiopulmonary resuscitation (external cardiac massage) en route to the operating theatre or prior to induction of anaesthesia. This does not include cardiopulmonary resuscitation following induction of anaesthesia

[12] ***Weight of the intervention*** - include major interventions on the heart such as

- CABG
- valve repair or replacement
- replacement of part of the aorta
- repair of a structural defect
- maze procedure
- resection of a cardiac tumour

Слика 4. EuroSCORE II - калкулатор - Извор: <http://www.euroscore.org/calc.html>

У табелама 9, 10 и 11 приказани су фактори ризика EuroSCORE II и њихови бодови

Табела 9. Фактори везани за болесника

Фактори везани за болесника			
Питање	Одговор	Бодовање	Објашњење
Године			
Пол	Мушки Женски	0 0.2196434	
Клиренс креатинина (КК)	>85 ml/min >50 l/min <85ml/min <50 ml/min Дијализа, без обзира на вредност КК	0 0.303553 0.8592256 0.6421508	
Екстракардијална артериопатија	Да Не	0.5360268 0	* клаудикације * каротидна оклузија или стеноза >50% * ампутација због артеријске болести * претходна или планирана операција абдоминалне аорте, артерија удова или каротидних артерија
Смањена покретљивост	Да Не	0.2407181 0	тешко смањена покретљивост због мускулоскелетне или неуролошке дисфункције
Хронична опструктивна болест плућа	Да Не	0.1886564 0	дугорочна употреба бронходилататора или стероида у терапији
Активни ендокардитис	Да Не	0.6194522 0	болесник на антибиотској терапији у време операције
Критично преоперативно стање	Да Не	1.086517 0	* вентрикуларна * тахикардија/фибрилација * изненадна срчана смрт * преоперативна масажа срца * преоперативна вентилација пре увођења у анестезију * преоперативна потпора инотропа или ИАБП * преоперативна акутна бубрежна слабост
Шећерна болест на инсулинској терапији	Да Не	0.3542749 0	

Табела 10. Фактори везани за стање срца

Фактори везани за стање срца			
Питање	Одговор	Бодовање	Објашњење
NYHA	I	0	
	II	0 .1070545	
	III	0 .2958358	
	IV	0 .5597929	
CCS 4 класа ангине пекторис	Да	0.2226147	ангинозни болови у миру
	Не	0	
Истисна фракција леве коморе	>50%	0	
	31-50%	0.3150652	
	21-30%	0.8084096	
	≤20%	0.9346919	
Скорашњи инфаркт миокарда	Да	0.1528943	инфаркт миокарда унутар 90 дана
	Не	0	
Плућна хипертензија	Не	0	
	Умерена (РАР 31-55 mmHg)	0.1788899	
	Тешка (РАР преко 55 mmHg)	0.3491475	

NYHA = *New York Heart Association* ; CCS = *Canadian Cardiovascular Society*

Табела 11. Фактори везани за операцију

Фактори везани за операцију			
Питање	Одговор	Бодовање	Објашњење
Хитност операције	Елективна	0	болесници примљени у заказаном термину
	Хитна	0.3174673	болесници који су примљени као хитни случајеви и неопходна им је интервенција у истој хоспитализацији
	Ургентна-неодложна	0.7039121	операција пре почетка следећег радног дана након доношења одлуке за операцију
	Спашавајућа	1.362947	болесници којима је неопходна кардиопулмонална реанимација на путу до операционе сале или пре увођења у анестезију. Не укључује кардиопулмоналну реанимацију након увођења у анестезију.
Тип операције	Реваскуларизација миокарда	0	
	Једна процедура која није реваскуларизација	0.0062118	
	Две процедуре	0.5521478	
	Три процедуре	0.9724533	
Операција торакалне аорте	Да	0.6527205	
	Не	0	

NYHA = *New York Heart Association* ; CCS = *Canadian Cardiovascular Society*

Предвиђено је да се врши евалуација резултата, не само у односу на хоспитални морталитет, него и 90 дана од датума интервенције (90). Померањем границе праћења болесника после операције на тромесечни период, добили би се и нови критеријуми за оцену успешности рада кардиохируршких центара.

Први резултати екстерне валидације EuroSCORE II појављују се већ 2013. године. Ди Деда (*Di Dedda*) и сарадници (91) објавили су резултате на основу серије од преко 1000 оперисаних, који су показали добру моћ дискриминације модела и добру предикцију код болесника са нижим и средњим ризиком. Међутим, у групи веома високог ризика EuroSCORE II предвиђао је морталитет од 6,5%, а стварни је био 11%. Сличне резултате објавио је Ховел (*Howell*) на основу анализе резултата 933 болесника са високим ризиком из два европска центра, чији је логистички EuroSCORE био виши од 10 (92). Барили (*Barili*) са сарадницима анализирао је сва три модела на серији од више од 12000 оперисаних болесника и утврдио да је моћ дискриминације сва три EuroSCORE била добра, али да у групи са повишеним ризиком EuroSCORE II није показао бољу прецизност у односу на иницијалну верзију (93).

На ИКВБВ рађена је пилот студија чији је циљ био да се испитају прогностичка вредност, сензитивност и специфичност сва три система за евалуацију резултата у кардиохирургији (адитивни и логистички EuroSCORE и EuroSCORE II) и процени да ли би било корисно развити локални систем. Истраживање је обухватило 406 узастопних болесника којима су у првих шест месеци 2012. године, рађене кардиохируршке интервенције. Упоредиван је очекивани оперативни ризик (морталитет) сва три наведена модела са стварним који је утврђиван 30 дана после операције. Установљено је да адитивни и логистички EuroSCORE прецењују, а нови модел EuroSCORE II потцењује оперативни ризик. Сва три модела показала су недовољну сензитивност и специфичност (88).

Каснија истраживења на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ показала су да је EuroSCORE II у нашој популацији добро функционисао у коронарној и валвуларној хирургији, али да резултати везани за комбиноване процедуре, који носе са собом и највећи ризик, нису били задовољавајући. После анализе консекутивне серије од 1247 оперисаних болесника, у периоду од 14 месеци од почетка 2012. године, упоредили смо сва три модела (адитивни и логистички EuroSCORE и EuroSCORE II). У нашој популацији EuroSCORE II је потценио укупан оперативни ризик у свим групама у односу на врсту хирургије, а нарочито у комбинованој (94).

1.6.5. ВојводинаСКОР систем за евалуацију оперативног ризика и његова примена на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ

Пројекат „Војводина СКОР - Стратификација Кардиохируршког Оперативног Ризика” који је одобрен је од Покрајинског секретаријата за науку и технолошки развој АП Војводине под бројем 114-451-2131/ 2011. године, имао је за циљ да креира нов предиктивни модел којим би се прецизније предвидео оперативни ризик болесника оперисаних на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ у Сремској Каменици. Наиме, имали смо у виду чињенице да је популација оболелих од стечених болести срца у Војводини специфична у односу на поједине факторе ризика као што су гојазност, повишени артеријски притисак, шећерна болест, али и чињенице да треба узети у обзир и специфичности у односу на преоперативну припрему, оперативну тактику и технику, постоперативни третман. Ови фактори дају значајан допринос исходу оперативног лечења и могу бити различити у односу на различите установе у којима се врше операције на отвореном срцу. Да би се обезбедио довољан број болесника за адекватну статистичку обраду, замишљено је да Пројекат буде вишегодишњи. Закључно са 15.02.2014. године, обрађени су подаци за 2681 боленика. Користећи методе бинарне логистичке регресије, креирали смо три посебна модела у односу на врсту кардиохирушке интвенције (коронарна, валвуларна, комбинована). Модели су креирани на скупу података сачињеном од 1792 болесника. Одређено је укупно 12 релевантних фактора ризика: 1. Пол; 2. Старост; 3. Екстракардијална артериопатија; 4. Неуролошка дисфункција; 5. Предходна операција на срцу; 6. Активни ендокардитис; 7. Критично преоперативно стање; 8. Телесна маса; 9. Површина тела; 10. Дисфункција леве коморе; 11. Скорашњи инфаркт мокарда; 12. Ургентна хирургија.

Модел је интерно потврђен на основу скупа података консекутивне серије од 889 оперисаних болесника. Такође смо упоредили локални модел са сва три модела EuroSCORE. ВојводинаСКОР је показао добру калибрацију и добру моћ дискриминације, а у поређењу са адитивним и логистичким EuroSCORE, као и EuroSCORE II, најприхватљивији је за комбиноване кардиохирушке процедуре, које носе са собом највећи оперативни ризик (95). У табели 12 приказани су прецизност и дискриминативна моћ ВојводинаСКОР-а и три модела EuroSCORE.

Табела 12. Прецизност и дискриминативна моћ Војводина СКОР-а и три модела EuroSCORE (95).

Кардио-хирургија	Модел	Очеки-вани морта-литет	Ствар-ни морта-литет	Вред-ност p	AUROC	CUT-OFF	Сензи-тивност	Специ-фичност
Укупно	Адитивни EUROSCORE	4.51	3.3	0.073	0.744	5.50	76.0 %	64.9 %
	Логистички EUROSCORE	4.78	3.3	0.034	0.738	0.05	68.0 %	72.9 %
	EUROSCORE II	1.86	3.3	0.002	0.769	2.10	72.0 %	75.4 %
	Војводина СКОР	2.48	3.3	0.134	0.759	2.09	72.4 %	69.6 %
Коронарна хирургија	Адитивни EUROSCORE	3.83	2.2	0.064	0.780	5.50	77.8 %	62.6 %
	Логистички EUROSCORE	4.00	2.2	0.045	0.775	0.04	77.8 %	74.3 %
	EUROSCORE II	1.62	2.2	0.282	0.827	1.83	77.8 %	74.6 %
	Војводина СКОР	2.29	2.2	0.376	0.796	2.33	72.7 %	72.3 %
Валвуларна хирургија	Адитивни EUROSCORE	5.00	4.1	0.518	0.784	5.50	75.0 %	61.7 %
	Логистички EUROSCORE	5.23	4.1	0.427	0.793	0.05	75.0 %	61.7 %
	EUROSCORE II	1.87	4.1	0.010	0.792	2.58	75.0 %	83.8 %
	Војводина СКОР	2.19	4.1	0.042	0.706	1.22	62.5 %	71.1 %
Комбинова на хирургија	Адитивни EUROSCORE	5.95	5.3	0.735	0.554	-	-	-
	Логистички EUROSCORE	6.61	5.3	0.516	0.541	-	-	-
	EUROSCORE II	2.52	5.3	0.029	0.610	-	-	-
	Војводина СКОР	3.57	5.3	0.252	0.752	2.39	75.0 %	60.8 %

EuroSCORE=European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; AUROC=површина испод ROC криве; Cut off=вредност граничног пресека

1.7. Значајни кардијални и цереброваскуларни догађаји *Major adverse cardiac and cerebrovascular events* (МАССЕ) као исход оперативног лечења кардиохируршких болесника

Предикција исхода кардиохирушког оперативног лечења може да се посматра не само са становишта морталитета (смртности или преживљавања) него и са других аспеката који су од великог значаја за евалуацију постоперативних резултата. Морталитет је лако дефинисати. Потребно је само одредити временски период у коме ће се он анализирати. EuroSCORE II предвиђа евалуацију резултата у односу на морталитет, не само интрахоспитално, него и после три месеца.

Други исходи који се могу пратити су постоперативне компликације, дужина боравка у јединици интензивне неге, дужина болничког лечења, укупни трошкови, квалитет живота болесника у неком временском периоду после операције, време до евентуалне реоперације, дугорочно преживљавање. Неки од фактора ризика као што су они који указују на стање срца (истисна фракција, скорашњи инфаркт миокарда) су значајнији ако се као исход посматра морталитет. Са друге стране, ако се исход посматра са становишта дужине лечења или укупних трошкова, значајнији могу бити фактори који се односе на коморбидитет, као што су хронична опструктивна плућна болест или периферна васкуларна болест. Модел за стратификацију ризика и предикцију исхода оперативног лечења требао би да издвоји значајне факторе ризика који су повезани са посматраним исходом. Новији радови наговештавају да EuroSCORE има и способност предикције појединих постоперативних компликација (96 - 98), дужине боравка у јединици интензивне неге, као и укупних трошкова лечења (99 - 101). Ми смо такође испитивали повезаност нивоа оперативног ризика у односу на одређене исходе, осим морталитета и установили да постоји позитивна корелација између нивоа адитивног EuroSCORE и дужине боравка у јединици интензивне неге, као и појаве раних постоперативних компликација (102).

Постоперативне компликације после кардиохирушке интервенције могу бити различите и могу се поделити на леталне и нелеталне, у односу на исход, или се подела врши у односу на системе органа. У сваком случају, ако се посматрају као исход лечења, морају бити прецизно дефинисане. Неке од њих, као што су значајни неповољни кардијални и цереброваскуларни догађаји (смртни исход, мождани удар, инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација миокарда, у периоду 12 месеци од операције - *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events*, МАССЕ) испуњавају овај услов и чине се погодним за анализу у односу на исход оперативног лечења (103).

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

2.1. Циљеви истраживања

1. Креирати и тестирати регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на смртни исход.

2. Креирати и тестирати регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на значајне, неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје.

2.2. Хипотезе истраживања

1. Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији даје добру предикцију за смртни исход и има високу сензитивност и специфичност.

2. Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији даје добру предикцију за значајне, неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје и има високу сензитивност и специфичност.

3. МЕТОДЕ

Истраживање је повезано са Пројектом који је осмишљен на Институту за кардиоваскуларне болести Војводине: „Војводина СКОР - Стратификација Кардиохируршког Оперативног Ризика”. Пројекат је вишегодишњи и одобрен је од стране Покрајинског секретаријата за науку и технолошки развој АП Војводине под бројем 114-451-2131/ 2011. године. Предвиђено је да регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији буде креиран на основу резултата за најмање 1500 консекутивних болесника, оперисаних у периоду од 01.07.2011. до 31.12.2012. године и тестиран на основу резултата за најмање 1000, такође консекутивних болесника оперисаних од 01.01.2013. до 31.12.2013. Планирано је да студија буде мањим делом ретроспективна а већим проспективна. Наиме, прикупљање података о потенцијално значајним факторима ризика започето је 01.07.2011. године у оквиру Пројекта „ВојводинаСКОР”. Ретроспективна анализа подразумевала је анализу проспективно унетих података у јединствену базу података, за период од 01.07.2011. до 31.12.2011 године, за око 500 болесника. Евалуација резултата, једну годину после операције, за исте болеснике, остварена је такође ретроспективно. Евалуација резултата за све остале болеснике била је проспективна.

3.1. Узорак

Узорак је чинило 2664 консекутивних болесника оперисаних на Клиници за кардиоваскуларну хирургију ИКВБВ у периоду од 01.07. 2011. до 21.12.2013. године. Сви болесници припремљени су за оперативно лечење на основу стандардизованих преоперативних процедура које су подразумевале следеће:

- Отварање историје болести, клинички преглед
- Електрокардиографски преглед (стандардни 12-канални електрокардиограм)
- Ехокардиографски преглед. Трансторакална ехокардиографија рађена је код свих рутински, трансезофагеални ехокардиографски преглед увек у случајевима валвуларне и комбиноване хирургије, а у коронарној хирургији по потреби
- Ултразвучни преглед артеријских крвних судова врата
- Ангиографију коронарних крвних судова

- Лабораторијске анализе (крвна група, Rh- фактор, крвна слика, биохемијске анализе, вирусолошке анализе...)
- Стоматолошку припрему болесника.
- Пулмолошку припрему болесника
- Психолошку припрему болесника
- Адекватну медикаментозну терапију

3.1.1. Критеријуми за укључивање у студију

У студију су били укључени сви болесници са стеченим болестима срца старији од 18 година. У односу на тип кардиохируршке интервенције којој се подвргавају били су подељени у три групе :

Група I: коронарна хирургија (класична реваскуларизација коронарних артерија са или без екстракорпоралне циркулације)

Група II: валвуларна хирургија (сви облици репарационих и/или имплантационих процедура на митралном, аортном и/или трикуспидном залиску)

Група III: комбинована хирургија (коронарна и валвуларна хирургија истовремено)

3.1.2. Критеријуми за неукључивање у студију

- Болесници са верификованим урођеним срчаним манама
- Болесници са акутним или хроничним дисекцијама аорте
- Болесници са дијагнозом тумора срца
- Болесници млађи од 18 година

3.1.3. Критеријуми за искључивање из студије

Било који разлог медицинске или немедицинске природе који би, по оцени истраживача, могао утицати на релевантност истраживања.

3.2. Антропометријски параметри

Анамнестички и антропометријским мерењем добијени су следећи параметри: године старости, телесна висина (цм), телесна тежина (кг)

Индекс телесне масе [$\text{кг}/\text{м}^2$] (BMI – *Body Mass Index*) исказан је као количник телесне масе и квадрата телесне висине изражене у метрима. Телесна маса и телесна висина мерене су 1-2 дана пре операције

Површина тела (м^2) (BSA – *Body Surface Area*) израчуната је помоћу следеће формуле: (висина [цм] x тежина [кг] / 3600)^{1/2}

3.3. Ехокардиографски преглед

Транстоакални ехокардиографски преглед (ТТЕ), у левом бочном положају рађен је код сваког болесника пре операције у Кабинету за ехокардиографију. Сва мерења рађена су у складу са препорукама Америчког друштва за ехокардиографију (104, 105). Увек када је то било неопходно, ради додатне интраоперативне евалуације, у случајевима када се радило о болесницима са валвуларним манама или онима са комбинованим процедурама, рађен је и трансезофагеални ехокардиографски преглед (ТЕЕ).

За одређивање морфолошко-функционалних карактеристика срца, анализирани су следећи параметри:

- Ејекциона, истисна, фракција леве коморе (EF) изражена у процентима
- Унутрашњи дијаметар леве коморе у дијастоли (LVIDd) у сантиметрима
- Дебљина интервентрикуларног септума (IVST) у милиметрима
- Дебљина задњег зида миокарда леве коморе (PWD) у милиметрима
- Маса миокарда леве коморе (LVmass), израчуната помоћу Penn-ове кубне формуле : $LVmass = 1,04 [(LVIDd + IVST + PWT)^3 - LVID \cdot LVmass \cdot d^3 - 13,6]$ (106, 107)
- Индексирана маса миокарда леве коморе у односу на површину тела [$\text{г}/\text{м}^2$] - $LVmass/BSA$

3.4. Оперативна техника

Коришћена ја стандардна техника за операције на отвореном срцу. Сви болесници били су интубирани једнолуменским ендотрахеалним тубусом, а њихово стање континуирано је праћено путем стандардног мониторинга, укључујући и *Swan-Ganz*

катетер. У случају потребе, пре уласка у операциону салу, пласирала се и трансезофагеална ехокардиографска сонда, а трансезофагеални ехокардиографски преглед обављан је пре инцизије коже.

Хирушки приступ био је средњом линијом грудног коша, од југулума до испод ксифоидног наставка грудне кости. После медијалне стернотомије мека ткива су се дисецирала термокаутером, а тимично ткиво се лигирало и пресецало. Приступ срцу и великим крвним судовима остварен је отварањем перикарда и његовим фиксирањем за зид грудног коша.

У коронарној и комбинованој хирургији била је потребна и припрема графтова за реваскуларизацију коронарних артерија. Оперативна тактика била је да се, увек када је то могуће, предња десцендентна коронарна артерија реваскуларизује артеријским графтом (лева унутрашња грудна артерија- LIMA). За реваскуларизацију десне и циркумфлексне гране леве коронарне артерије користили су се најчешће венски графтови. Екстракорпорална циркулација остварена је пласирањем канила у усходну аорту и десну преткомору, односно обе шупље вене. Антикоагулантна терапија спровођена је администрацијом 300 ИЈ/кг хепарина и понављала се, ако је било потребно, да би се одржала вредност АСТ-а (*activated clotting time*) изнад 480 секунди. Дејство хепарина неутралисано је, после екстракорпоралне циркулације протамином. Операције су извођене у нормотермији или у благој хипотермији уз праћење телесне температуре. У зависности од врсте операције, приступало се отварању одговарајућих срчаних шупљина како би се омогућио приступ срчаним залисцима. У случају да се радило о коронарној хирургији на куцајућем срцу, није коришћена екстракорпорална циркулација, а за оптималну експозицију коронарних артерија и прецизан рад, срце је стабилизовано помоћу вакуумских стабилизатора - *Octopus 3 (Medtronic, Minneapolis, USA)*.

3.5. Анализа потенцијално релевантних фактора ризика

Анализирано је укупно 48 потенцијално релевантних фактора ризика, 34 везаних за преоперативно стање и 14 везаних за операцију.

3.5.1. Фактори везани за преоперативно стање

Преоперативно, регистровани су потенцијално релевантни фактори ризика, од којих је већина дефинисана по моделима EuroSCORE, а они који нису у саставу EuroSCORE, дефинисани су посебно:

1. Старост
2. Пол
3. Хронична опструктивна болест плућа - дефинисана по моделима EuroSCORE
4. Екстракардијална артериопатија - дефинисана по моделима EuroSCORE
5. Неуролошка дисфункција - дефинисана по моделима EuroSCORE
6. Ранија операција на срцу - дефинисана по моделима EuroSCORE
7. Вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$
8. Активни ендокардитис - дефинисан по моделима EuroSCORE
9. Критично преоперативно стање - дефинисано по моделима EuroSCORE
10. Нестабилна ангина пекторис - дефинисана по моделима EuroSCORE
11. Ослабљена функција миокарда леве коморе - истисна фракција $\leq 50\%$,
12. Скорашњи инфаркт миокарда - дефинисан по моделима EuroSCORE
13. Плућна хипертензија - дефинисана по моделима EuroSCORE
14. Ургентна хирургија- дефинисана по моделима EuroSCORE
15. Инсулин зависна шећерна болест
16. Инсулин независна шећерна болест
17. Индекс телесне масе
18. Телесна површина
19. Инфаркт миокарда (1 - 30 дана), без елевације ST сегмента
20. Инфаркт миокарда (1 - 30 дана), са елевацијом ST сегмента
21. Присуство значајне ($>50\%$) стенозе главног стабла леве коронарне артерије
22. Тросудовна коронарна болест
23. Дифузна коронарна болест
24. Преоперативна атријална фибрилација
25. Унутрашњи дијаметар леве коморе у дијастоли LVIDd у сантиметрима
26. Дебљина интервентрикуларног септума (IVST) у милиметрима
27. Дебљина задњег зида миокарда леве коморе (PWD) у милиметрима
28. Маса миокарда леве коморе (LVmass),
29. Индексирана маса миокарда леве коморе у односу на површину тела [g/m^2] -

Lvmass/BS

30. Претходна перкутана коронарна интервенција (PCI)

31. Број уграђених стентова

32. Вредност адитивног EuroSCORE

33. Вредност логистичког EuroSCORE

34. Вредност EuroSCORE II

3.5.2. Фактори везани за операцију

Анализирани су следећи потцијално релевантни фактори везани за операцију:

1. Број дисталних анастомоза
2. Операција са или без вантелесног крвотока
3. Операција митралне валвуле
4. Операција аортне валвуле
5. Број оперисаних валвула
6. Симултана каротидна хирургија
7. Секвенцијална каротидна хирургија
8. Коронарна ендартериектомија
9. Ресекција анеуризме леве коморе
10. Трајање клемовања аорте
11. Трајање екстракорпоралне циркулације
12. Тип кардиохирушке интервенције - коронарна хирургија
13. Тип кардиохирушке интервенције - валвуларна хирургија
14. Тип кардиохирушке интервенције - комбинована хирургија

3.6. Прикупљање података

Сви релевантни подаци прикупљани су из следећих извора: Болнички информациони систем (БИС) Института за кардиоваскуларне болести Војводине, оперативни протоколи и протоколи перфузије. Подаци о морталитету и компликацијама у периоду хоспитализације и о рехоспитализацијама преузимани су из болничког информационог система. Имајући у виду да је исход оперативног лечења разматран годину дана после интервенције, сви болесници, који 365 дана од операције нису били

регистровани у БИС-у, приликом контролних прегледа, или интервенција било какве врсте, позивани су телефоном како би се добио увид у њихово стање. У неким случајевима информације су добијене од брачних другова или ближе родбине.

3.7. Статистичка обрада података и креирање модела

Сви прикупљени подаци унешени су у посебно креирану базу података.

Коришћене су мере дескриптивне статистике: аритметичка средина, стандардна девијација, медијана, квантили, фреквенце и проценти.

Нормалност расподеле нумеричких променљивих проверавана је помоћу теста Шапиро-Вилк (*Shapiro Wilk*) и теста Колмогоров-Смирнов (*Kolmogorov-Smirnov*).

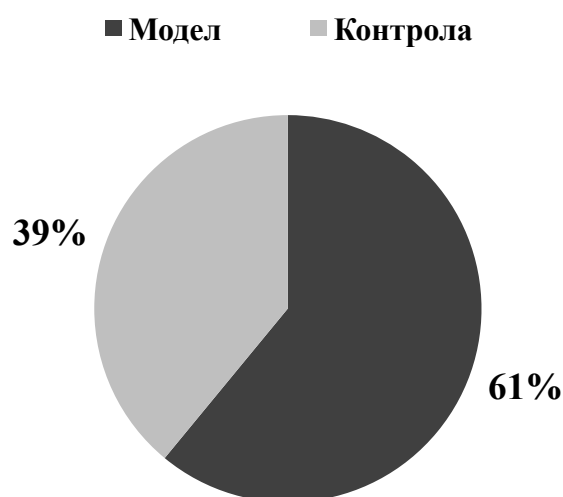
За поређење средњих вредности варијабли две популације коришћен је т тест за независне узорке и Ман-Витнијев (*Mann-Whitney*) тест, а за поређење средњих вредности варијабли више популација, анализа варијанси и Краскал-Волисов (*Kruskal Wallis*) тест. Повезаност категоријских варијабли испитивана је помоћу Хи-квадрат теста за табеле контингенције и Фишеровог (*Fisher*) теста. Модел за процену једногодишњег оперативног ризика креиран је помоћу мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Утицај варијабли на преживљавање пацијената у једногодишњем периоду испитиван је помоћу Каплан-Мајерове (*Kaplan-Meier*) методе и мултиваријантне Коксове (*Cox*) регресије. Да ли нека од непрекидних варијабли може да укаже на неповољан исход лечења испитано је помоћу ROK (*ROC*) кривих, при чему су одређени гранични пресек, сензитивност и специфичност одговарајуће варијабле.

4. РЕЗУЛТАТИ

Критеријуме за укључивање у студију испунило је 2664 болесника. Од тог броја, прва консекутивна серија за креирање Регионалног модела за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији обухватила је 1612 болесника, док је у групи за оцену валидности модела било 1032 болесника (табела 13 и графикон 1).

Табела 13. Број болесника у групи за креирање модела и у контролној групи

Број болесника	
Модел	1612
Контрола	1032



Графикон 1. Процент болесника у групи за креирање модела и у контролној групи

У групи за креирање модела укупан морталитет, годину дана од операције био је 3,7% (60/1612). У периоду хоспитализације, у којој је извршена операција умрло је 48 болесника, а у периоду до годину дана од интервенције још 12 болесника. Значајни кардијални и цереброваскуларни догађаји, дефинисани као *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events* - МАССЕ, у периоду од годину дана од интервенције, регистровани су код 8,7% (141/1612) болесника.

Потенцијално релевантни фактори ризика који су анализирани, у групи за креирање модела, подељени су на факторе везане за преоперативно стање и факторе везане за операцију.

4.1. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за преоперативно стање

Потенцијално релевантни фактори ризика везани за преоперативно стање, који су анализирани, приказани су у табелама 14, 15, 16, 17.

Табела 14. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за преоперативно стање

ФАКТОРИ РИЗИКА ВЕЗАНИ ЗА ПРЕОПЕРАТИВНО СТАЊЕ	1612 болесника
Пол	
Мушки (%)	1109 (68,8%)
Женски (%)	503 (31,2%)
Хронична опструктивна болест плућа	112 (6,9%)
Екстракардијална артериопатија	206 (12,8%)
Неуролошка дисфункција	73 (4,5%)
Ранија операција на срцу	33 (2,0%)
Вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$	13 (0,8%)
Активни ендокардитис	11 (0,7%)

Табела 15. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за преоперативно стање

ФАКТОРИ РИЗИКА ВЕЗАНИ ЗА ПРЕОПЕРАТИВНО СТАЊЕ	1612 болесника
Критично преоперативно стање	18 (1,1%)
Нестабилна ангина пекторис	189 (11,7%)
Ејекциона фракција $\leq 50\%$	520 (32,3%)
Скорашњи инфаркт миокарда	281 (17,4%)
Плућна хипертензија	34 (2,1%)
Ургентна операција	48 (3,0%)
Инсулин зависна шећерна болест	168 (10,4%)
Инсулин независна шећерна болест	235 (14,6%)
Инфаркт миокарда (1 - 30 дана)	113 (7%)
без елевације <i>ST</i> сегмента	59 (3,7%)
са елевацијом <i>ST</i> сегмента	54 (3,3%)
Стеноза ($>50\%$) главног стабла леве коронарне артерије	187 (11,6%)
Тросудовна коронарна болест	728 (45,2%)
Дифузна коронарна болест	29 (1,%)

Табела 16. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за преоперативно стање

ФАКТОРИ РИЗИКА ВЕЗАНИ ЗА ПРЕОПЕРАТИВНО СТАЊЕ	1612 болесника
Преоперативна атријална фибрилација	42 (2,6%)
Претходна перкутана коронарна интервенција (PCI)	155 (9,0%)
Број уграђених стентова	257

Табел 17. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за преоперативно стање

ФАКТОРИ РИЗИКА ВЕЗАНИ ЗА ПРЕОПЕРАТИВНО СТАЊЕ	Средња вредност	Стандардна девијација	Перцентили		
			25-и	50-и (Медијана)	75-и
Старост	63,08	9,61	57,00	64,00	70,00
Индекс телесне масе	28,43	17,30	24,84	27,47	30,42
Телесна површина	1,95	0,20	1,81	1,94	2,08
Унутрашњи дијаметар миокарда леве коморе у дијастоли	5,25	0,76	4,80	5,20	5,60
Дебљина интервентрикуларног септума миокарда леве коморе	1,22	0,16	1,10	1,20	1,30
Дебљина задњег зида миокарда леве коморе	1,22	0,36	1,10	1,20	1,30
Маса миокарда леве коморе	318,89	226,38	252,48	305,82	360,66
Индекс масе миокарда леве коморе	621,64	18352,14	131,44	156,52	185,46
Адитивни EuroSCORE	4,20	2,64	2,00	4,00	6,00
Логистички EuroSCORE	4,53	5,21	01,88	3,00	5,08
EuroSCORE II	2,04	2,67	0,80	1,27	2,18

SD - стандардна девијација; EuroSCORE- European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

4.2. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за операцију

Потенцијално релевантни фактори ризика везани за операцију, који су анализирани, приказани су у табелама 18, 19 и 20.

Табела 18. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за операцију

ФАКТОРИ РИЗИКА ВЕЗАНИ ЗА ОПЕРАЦИЈУ	1612 болесника
Број дисталних коронарних анастомоза	
1 (%)	203 (12,6%)
2 (%)	455 (28,2%)
3 (%)	489 (30,3%)
4 (%)	77 (4,8%)
5 (%)	3 (0,3%)
Операција	
Са вантелесним крвотоком (%)	1585 (98,3%)
Без вантелесног крвотока (%)	26 (1,6%)
Конверзија у вантелесни крвоток (%)	1 (0,1%)
Операција митралне валвуле	
Не (%)	1377 (85,4%)
Да (%)	235 (14,6%)
Операција аортне валвуле	
Не (%)	1171 (72,6%)
Да (%)	441 (27,4%)
Број оперисаних валвула	
једна (%)	515 (31,9%)
две (%)	106 (6,6%)
три (%)	17 (1,1%)

Табела 19. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за операцију

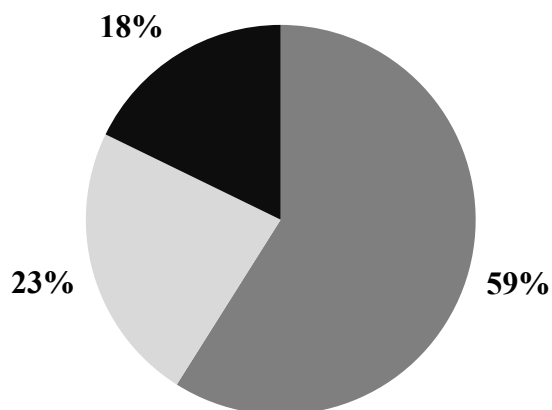
ФАКТОРИ РИЗИКА ВЕЗАНИ ЗА ОПЕРАЦИЈУ	1612 болесника
Симултана каротидна хирургија	
Не (%)	1591 (98,7%)
Да (%)	21 (1,3%)
Секвенцијална каротидна хирургија	
Не (%)	1604 (99,0%)
Да (%)	8 (0,5%)
Коронарна ендартериектомија	
Не (%)	1596 (99,0%)
Да (%)	16 (1,0%)
Ресекција анеуризме леве коморе	
Не (%)	1603 (99,4%)
Да (%)	9 (0,6%)

Табела 20. Потенцијално релевантни фактори ризика везани за операцију

ФАКТОРИ РИЗИКА ВЕЗАНИ ЗА ОПЕРАЦИЈУ	Средња вредност	Стандардна девијација	Перцентили		
			25-и	50-и (Медијана)	75-и
Трајање клемовања аорте у минутима	64,70	29,80	45,00	61,00	81,0
Трајање вантелесног крвотока у минутима	77,93	37,24	55,00	72,00	94,0

Коронарна хирургија рађена је је код 948 болесника (59%). валвуларна код 374 (23%), а комбиноване процедуре код 286 болесника (18%). Дистрибуција болесника у односу на тип кардиохируршке интервенције приказана је у графикону 2.

■ Коронарна ■ Валвуларна ■ Комбинована



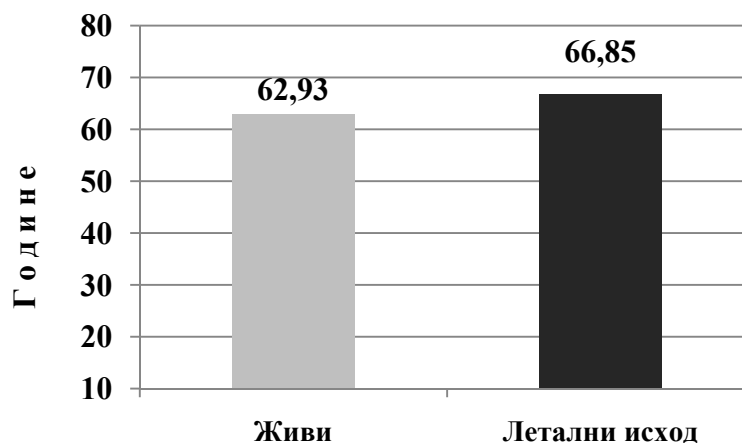
Графикон 2. Дистрибуција болесника у односу на врсту кардиохируршке интервенције

4.3. Повезаност фактора ризика са морталитетом годину дана после операције

У наредном делу тестирани су сви прикупљени параметри, потенцијално релевантни фактори ризика, у односу на морталитет годину дана после операције. Подељени су у две групе: 1. фактори везани за преоперативно стање и 2. фактори везани за операцију

4.3.1. Старост

Средња вредност година старости оперисаних болесника који су били живи после годину дана била је $62,93 \pm 9,60$, а умрлих после годину, дана $66,85 \pm 9,10$. Разлика средњих вредности старости између преживелих и умрлих болесника (графикон 3) била је статистички значајна ($p = 0,001$).



Графикон 3. Средња старост и морталитет после годину дана

4.3.2. Пол

Морталитет годину дана после операције био је 3,2% код мушкараца, а 5,0% код жена (табела 21). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,101$).

Табела 21. Пол и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Пол	НЕ	ДА	УКУПНО
Мушки	1074 (96,8%)	35 (3,2%)	1109 (100%)
Женски	478 (95,0%)	25 (5,0%)	503 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.3. Хронична опструктивна болест плућа - ХОБП

Морталитет годину дана после операције био је 3,4% код болесника без ХОБП, а 8,0% код оних који су преоперативно имали ХОБП (табела 22). Разлика је била

статистички значајна ($p = 0,032$).

Табела 22. ХОБП и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
ХОБП	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1449 (96,6%)	51 (3,4%)	1500 (100%)
Има	103 (92%)	9 (8,0%)	112 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

ХОБП = Хронична опструктивна болест плућа

4.3.4. Екстракардијална артериопатија

Код болесника који, преоперативно, нису имали екстракардијалну артериопатију морталитет годину дана после операције био је 3,3%, док је код оних који су је имали био 6,3% (табела 23). Разлика је била на граници нивоа статистичке значајности ($p = 0,057$).

Табела 23. Екстракардијална артериопатија и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Екстракардијална артериопатија	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1359 (96,7%)	47 (3,3%)	1406 (100%)
Има	193 (93,7%)	13 (6,3%)	206 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.5. Неуролошка дисфункција

Морталитет болесника, годину дана после операције, био је 3,4% код оних који нису имали неуролошку дисфункцију, док је код оних који су је имали био 9,6% (табела 24). Разлика је била статистички значајна ($p = 0,016$).

Табела 24. Неуролошка дисфункција и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Неуролошка дисфункција	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1486 (96,6%)	53 (3,4%)	1539 (100%)
Има	66 (90,4%)	7 (9,6%)	73 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.6. Ранија операција на срцу

Болесници код којих је први пут вршена операција на срцу имали су нижи морталитет после годину дана (Табела 25), у односу на реоперисане (3,5% према 12,1%). Разлика је била статистички значајна ($p = 0,032$).

Табела 25. Ранија операција на срцу и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Ранија операција на срцу	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1523 (96,6%)	56 (3,5%)	1539 (100%)
Има	29 (87,9%)	4 (12,1%)	73 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.7. Вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$

Код болесника који, пре операције, нису имали вредност креатинина вишу од 200 $\mu\text{mol/L}$ морталитет после годину дана био је 3,7% , а код оних који су имали тај фактор ризика, био је 7,7 % (табела 26). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,390$).

Табела 26. Креатинин виши од 200 $\mu\text{mol/L}$ и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Креатинин виши од 200 $\mu\text{mol/L}$	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1540 (96,3%)	59 (3,7%)	1599 (100%)
Има	12 (92,3%)	1 (7,7%)	13 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.8. Активни ендокардитис

Код болесника који, пре операције, нису имали активни ендокардитис морталитет после годину дана био је 3,6% , а код оних који су га имали био је 18,2 % (табела 27). Разлика је била близу границе нивоа статистичке значајности ($p = 0,060$).

Табела 27. Активни ендокардитис и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Активни ендокардитис	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1543 (96,4%)	58 (3,6%)	1601 (100%)
Има	9 (81,8%)	2 (18,2%)	11 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.9. Критично преоперативно стање

Морталитет болесника, годину дана после операције, био је 3,5% код оних који нису били у критичном преоперативном стању, док је код оних који су били оперисани у критичном стању износио 27,8% (табела 28). Разлика је била статистички значајна ($p < 0,0005$).

Табела 28. Критично преоперативно стање и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Критично стање пре операције	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1539 (96,5%)	55 (3,5%)	1594 (100%)
Има	13 (72,2%)	5 (27,8%)	18 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.10. Нестабилна ангина пекторис

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који нису имали нестабилну ангину пекторис био је исти (3,7%) као код оних који су је имали (табела 29). Разлика није била статистички значајна ($p = 1,000$).

Табела 29. Нестабилна ангина пекторис и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Нестабилна ангина пекторис	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1370 (96,3%)	53 (3,7%)	1423 (100%)
Има	182 (96,3%)	7 (3,7%)	189 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.11. Ослабљена функција миокарда леве коморе - ($EF \leq 50\%$)

Морталитет болесника, годину дана после операције, који преоперативно нису имали ослабљену функцију миокарда леве коморе био је 2,9, а код болесника са $EF \leq 50\%$ био је 5,4% (табела 30). Разлика је била статистички значајна ($p = 0,023$).

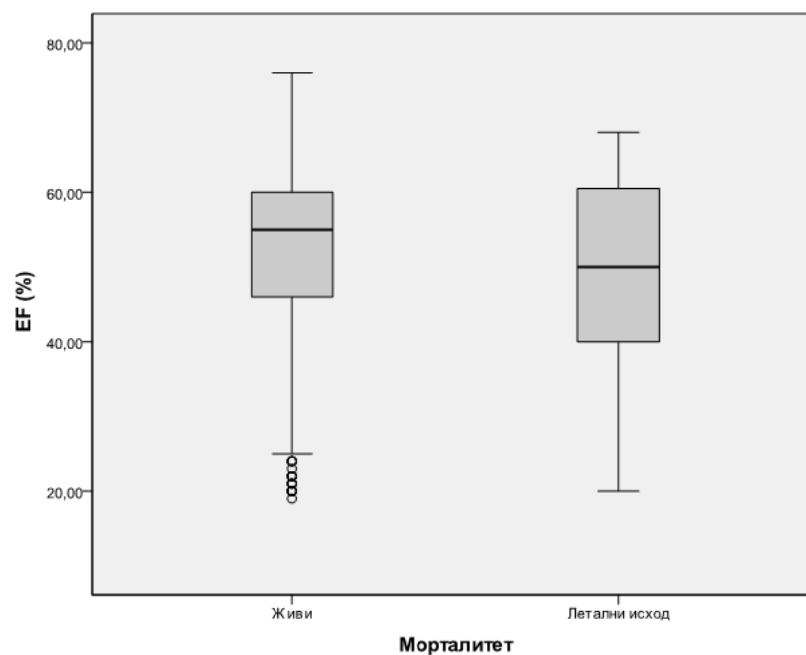
Табела 30. $EF \leq 50\%$ и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
$EF \leq 50\%$	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1060 (97,1%)	32 (2,9%)	1092 (100%)
Има	492 (94,6%)	28 (5,4%)	520 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

EF = Ejection fraction - истисна фракција леве коморе

Средња вредност истисне фракције леве коморе оперисаних болесника који су били живи годину дана после операције била је 55,00% (46,00% - 60,00%), а оних који су умрли

до тог термина 48,50% (39,00% - 57,00%). Разлика средњих вредности истисне фракције леве коморе између преживелих и умрлих је индикативна, јер се налази на граници статистичке значајности ($p = 0,054$). Резултати су приказани у графикону 4.



EF = *Ejection fraction*

Графикон 4. Средња вредност ејекционе фракције морталитет после годину дана

4.3.12. Скорашњи инфаркт миокарда - до 90 дана

Болесници без скорашњег инфаркта миокарда нису имали значајно различит морталитет, годину дана после операције (табела 31), у односу на болеснике са скорашњим инфарктом миокарда (3,5% према 5,0% ; $p = 0,292$).

Табела 31. Инфаркт миокарда до 90 дана и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Инфаркт миокарда до 90 дана	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1285 (96,5%)	46 (3,5%)	1331 (100%)
Има	267 (95,0%)	14 (5,0%)	281 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.13. Плућна хипертензија

Морталитет болесника, годину дана после операције, који преоперативно нису имали плућну хипертензију био је 3,6%, а код болесника са плућном хипертензијом био је 8,8% (табела 32). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,130$).

Табела 32. Плућна хипертензија и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Плућна хипертензија	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1521 (96,4%)	57 (3,6%)	1578 (100%)
Има	31 (91,2%)	3 (8,8%)	34 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.14. Ургентна операција

Морталитет болесника, годину дана после операције, којима операција није била ургентна био је 3,5%, а код болесника са ургентном операцијом био је 12,5% (табела 33). Разлика је била статистички значајна ($p = 0,007$).

Табела 33. Ургентна операција и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Ургентна операција	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1510 (96,5%)	54 (3,5%)	1564 (100%)
Има	42 (87,5%)	6 (12,5%)	48 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.15. Инсулин зависна шећерна болест

Болесници који нису имали инсулин зависну шећерну болест нису имали значајно различит морталитет (табела 34), годину дана после операције, у односу на болеснике који су је имали (3,5% према 5,4%; $p = 0,325$).

Табела 34. Инсулин зависна шећерна болест и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Инсулин зависна шећерна болест	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1393 (96,5%)	51 (3,5%)	1444 (100%)
Има	158 (87,5%)	9 (5,4%)	167 (100%)
Укупно	1551 (96,3%)	60 (3,7%)	1611 (100%)

4.3.16. Инсулин независна шећерна болест

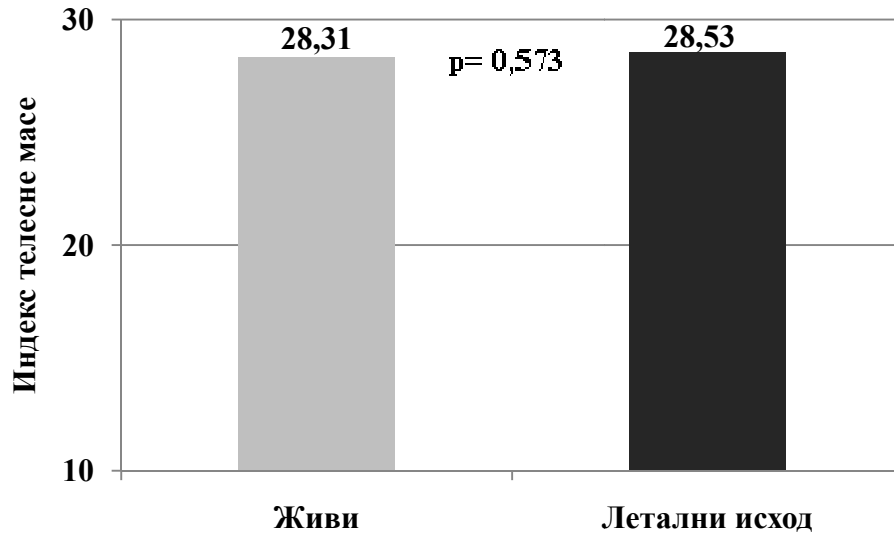
Болесници који нису имали инсулин независну шећерну болест, нису имали значајно различит морталитет (табела 35), годину дана после операције, у односу на болеснике који су је имали (3,6% према 4,5%; $p = 0,791$).

Табела 35. Инсулин независна шећерна болест у односу на морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Инсулин независна шећерна болест	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1314 (96,4%)	49 (3,6%)	1363 (100%)
Има	236 (95,5%)	11 (4,5%)	247 (100%)
Укупно	1550 (96,3%)	60 (3,7%)	1610 (100%)

4.3.17. Индекс телесне масе

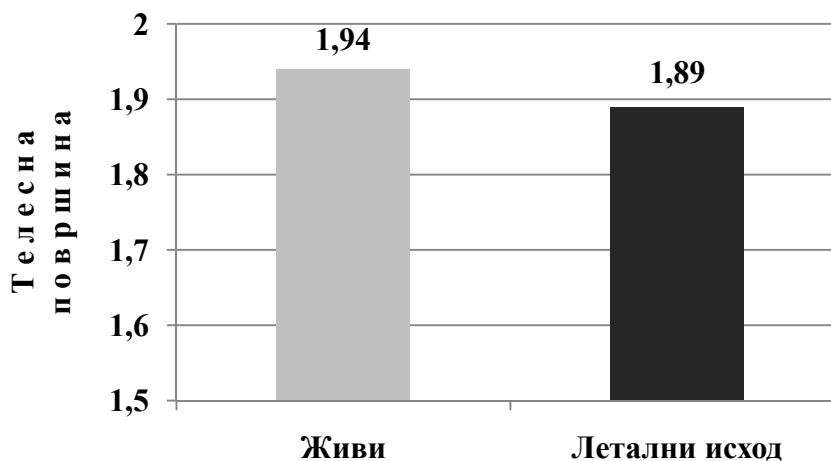
Разлика средњих вредности индекса телесне масе између болесника преживелих и умрлих, у периоду до годину дана од операције (графикон 5) није била статистички значајна ($p = 0,573$).



Графикон 5. Индекс телесне масе у односу на морталитет после годину дана

4.3.18. Телесна површина

Разлика средњих вредности површина тела (графикон 6) између болесника преживелих годину дана од операције и оних који су умрли до тог термина, била је статистички значајна ($p=0,034$). Средња вредност површине тела преживелих болесника била је 1,94 (1,81- 2,09), а умрлих 1,89 (1,75 - 2,05).



Графикон 6. Површина тела у односу на морталитет после годину дана

Разлика средњих вредности висина између умрлих и преживелих болесника је статисти-чки значајна ($p = 0,006$). Средња вредност висина умрлих, у периоду до годину дана је 165,00 (160,00 – 175,50) а преживелих 170,00 (164,00 – 177,00). Разлика средњих вредности тежина између умрлих и преживелих пацијената није статистички значајна ($p = 0,063$).

4.3.19. 20. Инфаркт миокарда 1-30 дана без и са елевацијом ST сегмента

Морталитет, годину дана после операције, код болесника без инфаркта миокарда, до 30 дана пре операције, био је 3,4%. Морталитет код болесника са ИМ без елевације ST сегмента био је 5,6%, док је код болесника са елевацијом ST сегмента био 10,2% (табела 36). Разлика је била статистички значајна ($p = 0,020$).

Табела 36. Инфаркт миокарда (1-30 дана) и морталитет после годину дана

Инфаркт миокарда	Морталитет после 1 године		Укупно
	Не	Да	
Без ИМ	1448 96,6%	51 3,4%	1499 100%
ИМ без ST	51 94,4%	3 5,6%	54 100%
ИМ са ST	53 989,8%	6 10,2%	59 100%
Укупно	1552 96,3%	60 3,7%	1612 100%

ИМ - Инфаркт миокарда; ST- Елевација ST сегмента

4.3.21. Значајна стеноза главног стабла леве коронарне артерије- *left main* (LM)

Морталитет, годину дана после операције, болесника без значајне LM стенозе био је 3,6%, а болесника са значајном LM стенозом био је 4,8% (табела 37). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,409$).

Табела 37. Значајна стеноза главног стабла леве коронарне артеријеа и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
LM	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1374 (96,4%)	51 (3,6%)	1425 (100%)
Има	178 (95,2%)	9 (4,8%)	187 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

LM = *left main*- главно стабло леве коронарне артерије

4.3.22. Тросудовна коронарна болест

Морталитет, годину дана после операције, код болесника без тросудовне коронарне болести био је је 3,4 %,а код болесника са тросудовном коронарном болести био је 4,1% (табела 38). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,721$).

Табела 38. Тросудовна коронарна болест и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Тросудовна коронарна болест	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	852 (96,5%)	30 (3,4%)	882 (100%)
Има	698 (95,9%)	30 (4,1%)	728 (100%)
Укупно	1550 (96,3%)	60 (3,7%)	1610 (100%)

4.3.23. Дифузна коронарна болест

Морталитет, годину дана после операције, код болесника без дифузне коронарне болести био је 3,7%, а код оних који су је имали био је 3,4% (табела 39). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,979$).

Табела 39. Дифузна коронарна болест и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Дифузна коронарна болест	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1523 (96,3%)	59 (3,7%)	1582 (100%)
Има	28 (96,6%)	1 (3,4%)	29 (100%)
Укупно	1551 (96,3%)	60 (3,7%)	1611 (100%)

4.3.24. Преоперативна атријална фибрилација

Морталитет болесника, годину дана после операције, који преоперативно нису имали атријалну фибрилацију био је 3,7%, а код болесника са атријалном фибрилацијом био је 4,8% (табела 40). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,668$).

Табела 40. Преоперативна атријална фибрилација и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Преоперативна атријална фибрилација	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1512 (96,3%)	58 (3,7%)	1570 (100%)
Има	40 (95,2%)	2 (4,8%)	42 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.25. Унутрашњи дијаметар леве коморе у дијастоли у центиметрима

Разлика средњих вредности унутрашњег дијаметра леве коморе у дијастоли, између болесника који су били живи годину дана после операције и оних који су умрли до тог термина, није била статистички значајна ($p = 0,711$).

4.3.26. Дебљина интервентрикуларног септума у милиметрима

Разлика средњих вредности дебљине интервентрикуларног септума, између болесника који су били живи годину дана после операције и оних који су умрли до тог термина, није била статистички значајна ($p = 0,313$).

4.3.27. Дебљина задњег зида миокарда леве коморе у милиметрима

Разлика средњих вредности дебљине задњег зида миокарда леве коморе, између болесника који су били живи годину дана после операције и оних који су умрли до тог термина, није била статистички значајна ($p = 0,214$).

4.3.28. Маса миокарда леве коморе

Разлика средњих вредности масе миокарда леве коморе, између болесника који су били живи годину дана после операције и оних који су умрли до тог термина, није била статистички значајна ($p = 0,344$).

4.3.29. Индексирана маса миокарда леве коморе у односу на површину тела

Разлика средњих вредности индекса масе миокарда леве коморе, између болесника који су били живи годину дана после операције и оних који су умрли до тог термина није била статистички значајна ($p = 0,711$).

4.3.30. Претходна перкутана коронарна интервенција (PCI)

Годину дана после операције, морталитет болесника који преоперативно нису имали PCI био је 3,8%, а болесника којима је предходно рађена PCI био је 3.2% (табела 41). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,904$).

Табела 41. Претходна перкутана коронарна интервенција - PCI и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Перкутана коронарна интервенција	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1402 (96,2%)	55 (3,8%)	1457 (100%)
Има	150 (96,8%)	5 (3,2%)	155 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

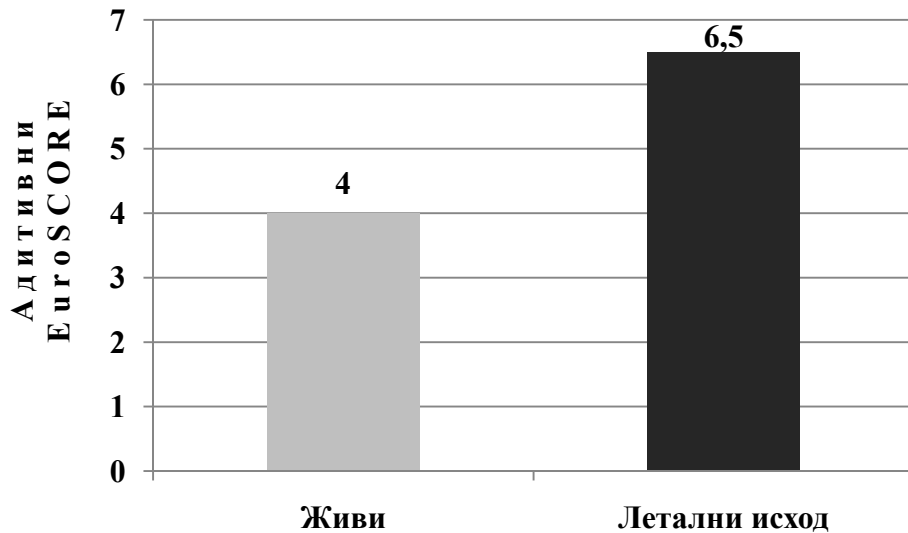
PCI = перкутана коронарна интервенција

4.3.31. Број уграђених стентова

Морталитет годину дана од операције није био повезан са просечним бројем уграђених стентована коронарним артеријама ($p = 0,869$).

4.3.32. Вредност адитивног EuroSCORE

Разлика средњих вредности адитивног EuroSCORE (графикон 7), између умрлих и преживелих, оперисаних болесника била је статистички значајна ($p < 0,0005$). Средња вредност адитивног скова преживелих била је 4,00 (2,00 – 6,00) а умрлих 6,50 (5,00 – 9,00).

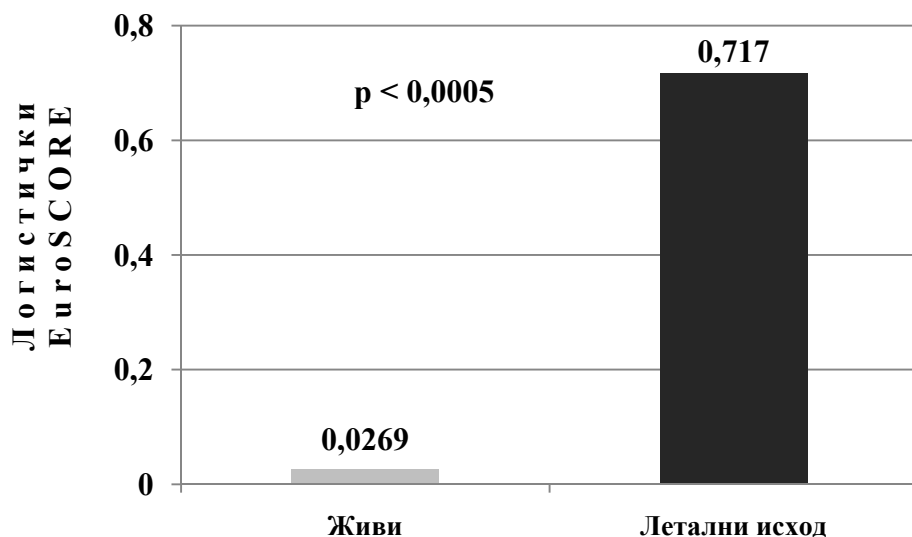


EuroSCORE = *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*

Графикон 7. Средња вредност адитивног EuroSCORE у односу на морталитет после годину дана

4.3.33. Вредност логистичког EuroSCORE

Разлика средњих вредности логистичког EuroSCORE (графикон 8), између умрлих и преживелих оперисаних болесника била је статистички значајна ($p < 0,0005$). Средња вредност логистичког скора преживелих била је 0,0269 (0,0159 – 0,0483), а умрлих 0,0717 (0,0392 – 0,1145).

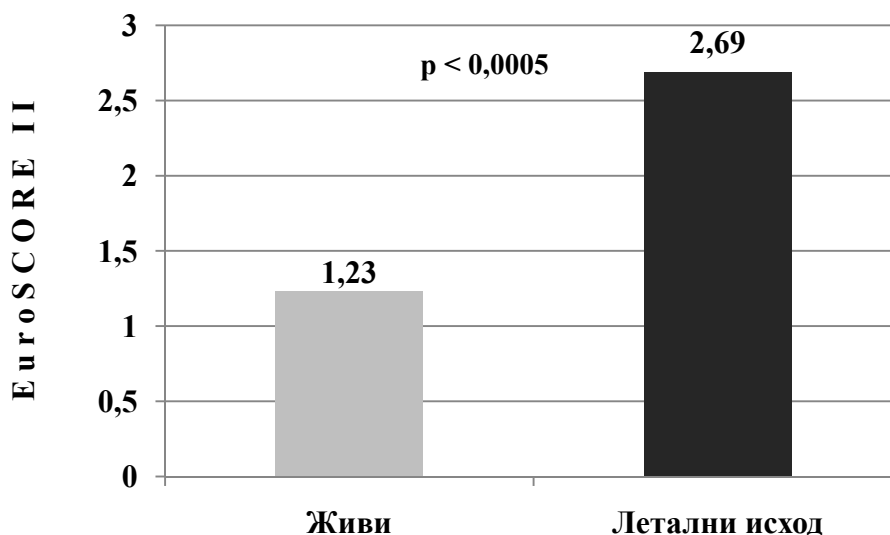


EuroSCORE = *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*

Графикон 8. Средња вредност логистичког EuroSCORE у односу на морталитет после годину дана

4.3.34. Вредност EuroSCORE II

Разлика средњих вредности EuroSCORE II (графикон 9) између умрлих и преживелих оперисаних болесника, била је статистички значајна ($p < 0,0005$). Средња вредност EuroSCORE II преживелих била је 1,23 (0,79 – 2,09) а умрлих 2,69 (1,86 – 4,46).



EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

Графикон 9. Средња вредност EuroSCORE II у односу на морталитет после годину дана

Фактори везани за за операцију и морталитет годину дана после операције

4.3.35. Број дисталних анастомоза на коронарним артеријама

Морталитет болесника, годину дана од операције није зависио од броја дисталних анастомоза на коронарним артеријама ($p = 0,183$).

4.3.36. Операција без вантелесног крвотока

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који су оперисани у вантелесном крвотоку био је 3,7% , а болесника који су оперисани без вантелесног крвотока 3,8% (табела 42). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,980$).

Табела 42. Операција без вантелесног крвотока и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Операција без вантелесног крвотока	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1526 (96,3%)	59 (3,7%)	1585 (100%)
Има	25 (96,2%)	1 (3,2%)	26 (100%)
Укупно	*1551 (96,3%)	60 (3,7%)	*1611 (100%)

*1 операција без вантелесног крвотока конвертована је у операцију са вантелесним крвотоком

4.3.37. Операција митралне валвуле

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који нису имали интервенцију на митралном залиску био је 3,5%, а код оних који су је имали био је 5,1% (табела 43). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,305$).

Табела 43. Операција митралне валвуле и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Операција митрале валвуле	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1329 (96,5%)	48 (3,5%)	1377 (100%)
Има	223 (94,9%)	12 (5,1%)	235 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.38. Операција аортне валвуле

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који нису имали интервенцију на аортном залиску био је 3,7%, а код оних који су је имали био је 3,9%

(табела 44). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,980$).

Табела 44. *Операција аортне валвуле и морталитет после годину дана*

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Вантелесни крвоток	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1128 (96,3%)	43 (3,7%)	1171 (100.0%)
Има	424 (96,1%)	17 (3,9%)	441 (100.0%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100.0%)

4.3.39. Број оперисаних валвула

Морталитет годину дана од операције није био повезан са бројем срчаних залистака на којима су рађене интервенције ($p = 0,320$).

4.3.40. Симултана каротидна хирургија

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који нису имали симултану каротидну интервенцију био је 3,6%, а код оних који су је имали био је 14,3% (табела 45). Разлика је била статистички значајна ($p = 0,040$).

Табела 45. *Симултана каротидна хирургија и морталитет после годину дана*

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Симултана каротидна хирургија	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1534 (96,4%)	57 (3,6%)	1591 (100%)
Има	18 (85,7%)	3 (14,3%)	21 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.41. Секвенцијална каротидна хирургија

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који нису имали секвенцијалну каротидну интервенцију био је 3,7%, а код оних који су је имали био је 12,5% (табела 46). Разлика није била статистички значајна ($p = 0,183$).

Табела 46. Секвенцијална каротидна хирургија и на морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Секвенцијална каротидна хирургија	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1545 (96,4%)	59 (3,6%)	1604 (100%)
Има	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.42. Коронарна ендартериектомија

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који нису имали коронарну ендартериектомију био је 3,8%, а код оних који су је имали (16 болесника) био је 0,0% (табела 47). Разлика није била статистички значајна ($p = 1,000$).

Табела 47. Коронарна ендартериектомија и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Коронарна ендартериектомија	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1536 (96,2%)	60 (3,8%)	1596 (100%)
Има	16 (100%)	0 (0,0%)	16 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.43. Ресекција анеуризме леве коморе

Морталитет болесника, годину дана после операције, код оних који нису имали ресекцију анеуризме леве коморе био је 3,7%, а код оних који су је имали (9 болесника) био је 0,0% (табела 48). Разлика није била статистички значајна ($p = 1,000$).

Табела 48. Ресекција анеуризме леве коморе у односу на морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Ресекција анеуризме леве коморе	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1543 (96,3%)	60 (3,7%)	1603 (100%)
Има	9 (100,0%)	0 (0,0%)	9 (100%)
Укупно	1552 (96,3%)	60 (3,7%)	1612 (100%)

4.3.44. Трајање клемовања аорте

Просечно време клемовања аорте било је 65,4 (12,00 - 217,00) минута, код болесника који су били живи годину дана после операције, а 79,90 (14,00 - 237,00) код оних који су умрли до тог термина. Морталитет годину дана од операције био је повезан са просечним трајањем клемовања аорте ($p=0,017$).

4.3.45. Трајање екстракорпоралне циркулације

Просечно време екстракорпоралне циркулације било је 72,00 (56,00 – 94,00) минута код болесника који су били живи годину дана после операције, а 81,00 (66,00 – 129,00) минута код оних који су умрли до тог термина. Морталитет годину дана од операције био је повезан са просечним трајањем екстракорпоралне циркулације ($p=0,001$).

4.3.46. коронарна хирургија,**4.3.47. валвуларна хирургија,****4.3.48. комбинована хирургија**

Морталитет годину дана од интервенције у коронарној хирургији био је 2,8%, у валвуларној 3,5% и у комбинованој 7,0% (табела 49). Тип операције и морталитет су повезани (**p = 0,005**).

Табела 49. Врста операције и морталитет после годину дана

МОРТАЛИТЕТ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Врста операције	НЕ	ДА	УКУПНО
Коронарна	921 (97,2%)	27 (2,8%)	948 (100%)
Валвуларна	361 (96,5%)	13 (3,5%)	374 (100%)
Комбинована	266 (93%)	20 (7,0%)	286 (100%)
Укупно	1548 (96,3%)	60 (3,7%)	1608 (100%)

4.4. Креирање модела за морталитет - бинарна логистичка регресија

Модел за процену оперативног ризика у односу на морталитет, годину дана после операције, креиран је помоћу униваријантне и мултиваријантне бинарне логистичке регресије (табела 50).

Табела 50. Униваријантна и мултиваријантна анализа

	Униваријантна анализа		Мултиваријантна анализа	
	<i>Odds ratio</i>	p	<i>Odds ratio</i>	p
Старост	1.051 (1.019 – 1.084)	0.002		
ХОБП	2.483 (1,189 – 5.184)	0.015	2.179 (1.203 – 3.943)	0.010
Неуролошка дисфункција	2.974 (1.302 – 5.804)	0.010	2.446 (1.193 – 5.014)	0.015
Претходна операција на срцу	3.751 (1.274 – 11.034)	0.016		
Активни ендокардитис	5.912 (1.249 – 62.195)	0.025	8.382 (2.772 – 23.350)	< 0.0005
Критично преоперативно стање	10.762 (3.707 – 31.247)	< 0.0005	3.684 (1.349 – 10.061)	0.011
Ејекциона фракција ≤ 50%	1.885 (1.123 – 3.166)	0.017	2.195 (1.430 – 3.370)	< 0.0005
Висина тела / см	0.974 (0.955 – 0.993)	0.007	0.968 (0.954 – 0.983)	< 0.0005
Симултана каротидна X.	4.485 (1.284 – 15.664)	0.019	4.788 (1.742 – 13.161)	0.002
Креатинин виши од 200 μmol/L	2.175 (0.278 – 17.006)	0.450	2.450 (0.951 – 6.312)	0.063
Преоперативна атријална фибрилација	1.303 (0.308 – 5.524)	0.719	2.220 (1.113 – 4.425)	0.024

ХОБП = хронична опструктивна болест плућа; X = хирургија; Odds ratio = однос вероватноћа

Модел за предвиђање смртног исхода у једногодишњем периоду направљен је помоћу бинарне логистичке регресије. Као независне варијабле коришћени су сви фактори ризика који су униваријантном анализом показали статистичку значајност за предикцију морталитета. Као зависна варијабла коришћен је податак о морталитету у периоду до годину дана од операције. Ова варијабла је дефинисана као дихотомна - бинарна (0 - жив; 1 - летални исход после годину дана). Најпре је урађена униваријантна бинарна логистичка регресија, помоћу које је са сваку варијаблу испитан утицај на исход. Оне

варијабле које значајно утичу на исход ушле су у мултиваријантну бинарну логистичку регресију којом је испитан истовремени утицај тих варијабли. Методом уназад (*backward*) одбачене су оне варијабле чији утицај на исход није статистички значајан, а задржане су оне чији је утицај статистички значајан. Истовремено, за сваку варијаблу која значајно утиче на исход, добијени су коефицијенти који улазе у модел и статистичке значајности сваког од наведених фактора ризика (табела 51).

Табела 51. Фактори ризика и коефицијенти мултиваријантне логистичке регресије

Параметар	β	Odds ratio	p
Активни ендокардитис	+ 2.126	8.382 (2.772 – 23.350)	< 0.0005
Ејекциона фракција $\leq 50\%$	+ 0.786	2.195 (1.430 – 3.370)	< 0.0005
Телесна висина	- 0.032	0.968 (0.954 – 0.983)	< 0.0005
Симултана каротидна хирургија	+ 1.566	4.788 (1.742 – 13.161)	0.002
Вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$	+ 0.896	2.450 (0.951 – 6.312)	0.063
Преоперативна атријална фибрилација	+ 0.797	2.220 (1.113 – 4.425)	0.024
Критично преоперативно стање	+ 1.304	3.684 (1.349 – 10.061)	0.011
Неуролошка дисфункција	+ 1.304	2.446 (1.193 – 5.014)	0.015
Хронична опструктивна болест плућа	+ 0.779	2.179 (1.203 – 3.943)	0.010

Константа + 1.429 Odds ratio = однос вероватноћа

Модел је нова променљива која је добијена на следећи начин:

$$\text{Модел} = 100 \cdot e^{\text{suma}} / (1 + e^{\text{suma}}),$$

где је:

Сума = 2.126 · (активни ендокардитис) + 0.786 · (категорија ејекционе фракције) - 0.032 · (телесна висина) + 1.566 · (симултана каротидна хирургија) + 0.896 · (вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$) + 0.797 · (преоперативна атријална фибрилација) + 1.304 · (критично преоперативно стање) + 1.304 · (неуролошка дисфункција) + 0.779 · (хронична опструктивна болест плућа) + 1.429.

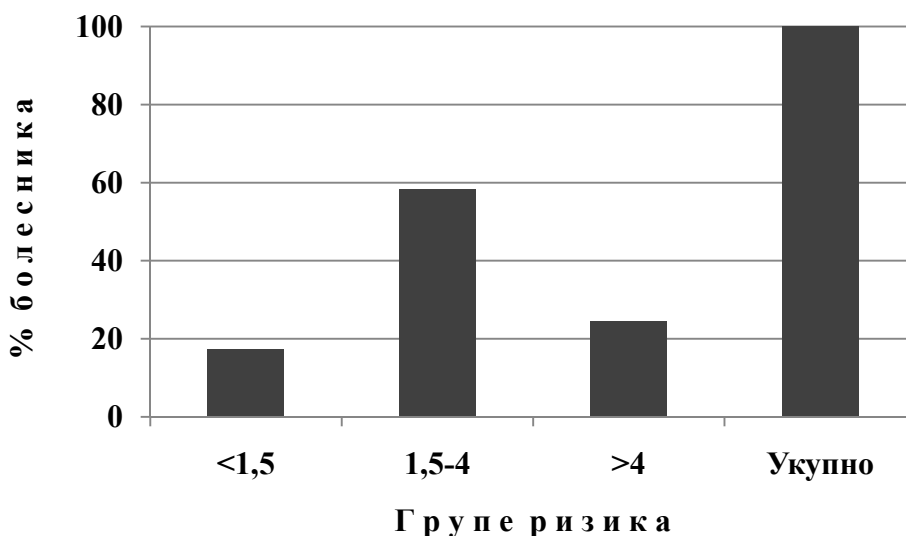
Вредност Хосмер- Лемешов теста за креирани модел износи 0,125 ($p > 0,05$), што указује да се очекивани и стварни проценат морталитета у групама, годину дана после операције не разликују значајно, односно да је предикција настанка морталитета у том временском периоду поуздана.

Вредност 25-тог перцентила добијеног модела, у узорку на коме је направљен модел, је приближно 1,5 а 75 - тог перцентила приближно 4. На основу ових вредности формиране су три групе стратификације ризика:

1. Мање од 1,50 - Низак ризик
2. Од 1,50 до 4 - Умерени ризик

3. Преко 4 - Висок ризик.

У групи са ниским ризиком било је 17,2% болесника, у групи умереног ризика 58,3% а у групи високог ризика 24,5% (Графикон 10).



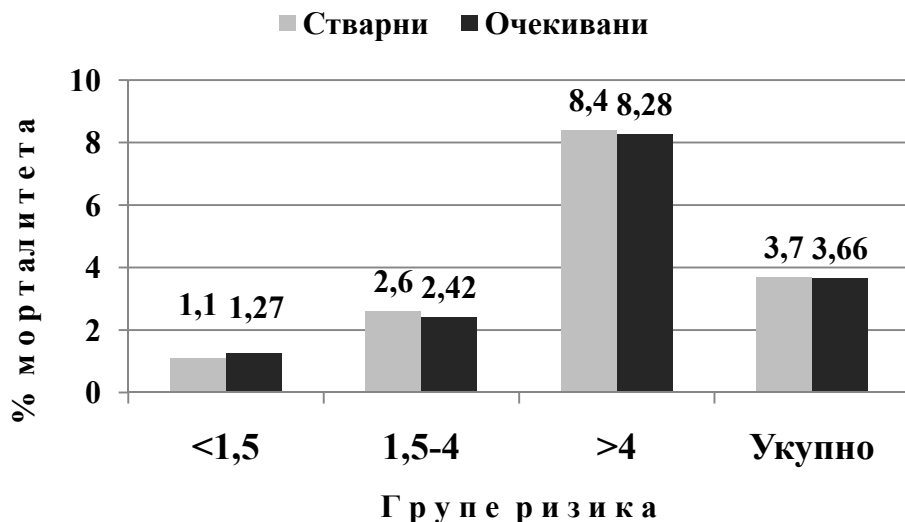
Графикон 10. Дистрибуција болесника - групе Модел према очекиваном проценту морталитета

4.5. Тестирање на узорку за прављење модела за морталитет

Укупан очекивани морталитет био је 3,66%, а стварни 3,7%. У односу на групе стратификације ризика, очекивани и стварни морталитет годину дана после операције били су слични (табела 52 и графикон 11).

Табела 52. Очекивани и стварни морталитета у односу на групе ризика – Модел

Групе ризика	Сви болесници		Стварни морталитет		Очекивани морталитет	p
	Број	%	Број	%		
мање од 1,5	277	17,2	3	1,1	1,27	0,835
од 1,5 до 4	938	58,3	24	2,6	2,42	0,919
веће 4	393	24,5	33	8,4	8,28	0,946
Укупно	1608	100	60	3,7	3,66	0,973

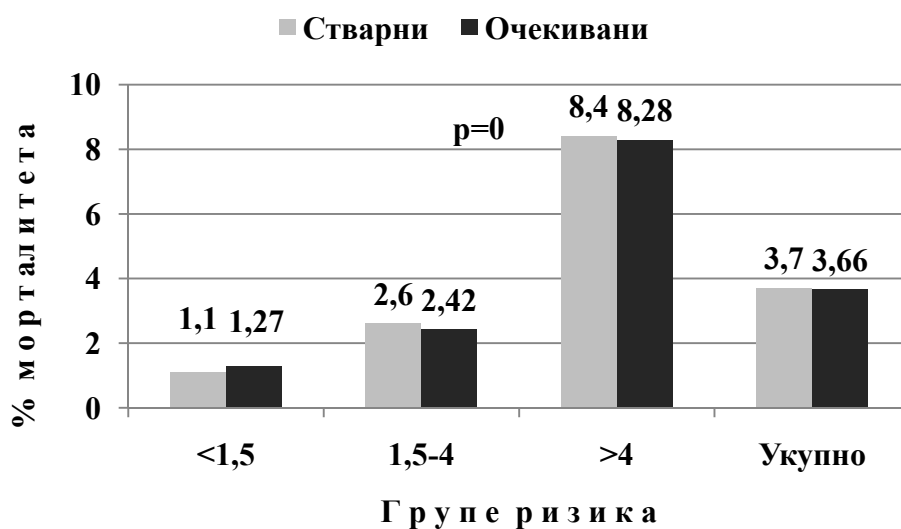


Графикон 11. Очекивани и стварни морталитет Модела у односу на групе стратификације ризика

Укупан очекивани морталитет био је 3,66 %, а стварни 3,7%. У односу на врсту хирургије, очекивани и стварни морталитет годину дана после операције били нису били статистички значајно различити (табела 53 и графикон 12).

Табела 53 . Очекивани и стварни морталитет Модела у односу на врсту хирургије

Хирургија	Очекивани морталитет %	Стварни морталитет %	р
Сви болесници	3,66	3,70	0,857
Коронарна	2,80	3,48	0,298
Валвуларна	3,58	3,50	0,914
Комбинована	4,37	7,00	0,073



Графикон 12. Очекивани и стварни морталитет групе - Модел у односу на врсту хирургије

Да ли нека од непрекидних варијабли може да укаже на неповољан исход лечења испитано је помоћу РОК (ROC - *receiver operating characteristic*) кривих, при чему су одређени оптималан пресек, сензитивност и специфичност одговарајуће варијабле.

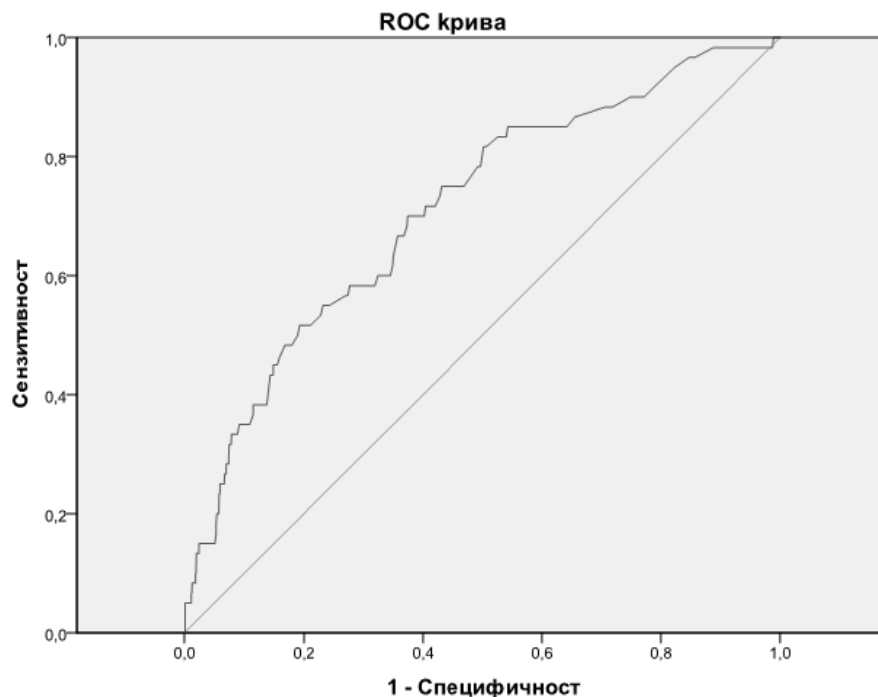
Добијени модел је добар маркер за предикцију исхода годину дана од операције (area = 0,712: $p < 0,0005$). Вредност граничног пресека је 3,04, сензитивност је 0,700; специфичност је 0,626. У табели 54 и графикану 13 приказане су вредности наведених параметара за све оперисане болеснике.

Табела 54. Тестирање на узорку за прављење модела - сви болесници

Хирургија	број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Сви болесници	1608	0,712	< 0,0005	3,04	0,700	0,626

area = вредност површине испод ROC (*receiver operating characteristic*) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека



Графикон 13. ROC (*receiver operating characteristic*) крива за све оперисане болеснике

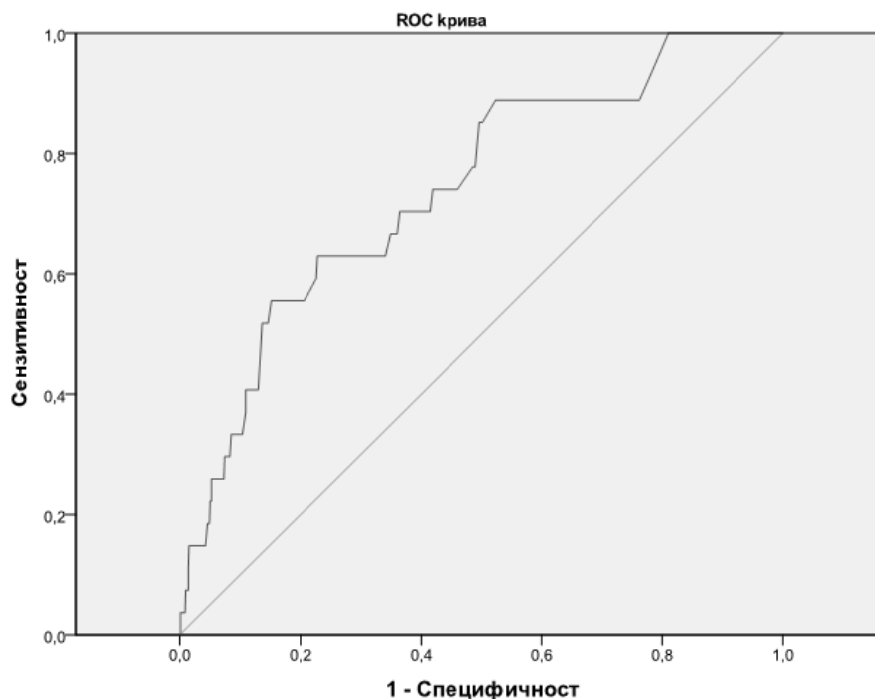
Добијени модел је добар маркер за предикцију исхода годину дана од коронарне хирургије (area = 0,741; $p < 0,0005$). Вредност граничног пресека је 3,05, сензитивност је 0,704; специфичност је 0,636. У табели 55 и графикону 14 приказане су вредности наведених параметара за оперисане коронарне болеснике.

Табела 55. Тестирање на узорку за прављење модела - коронарна хирургија

Хирургија	број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Коронарна	944	0,741	< 0,0005	3,05	0,704	0,636

area = вредност површине испод ROC (*receiver operating characteristic*) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека



Графикон 14. ROC (*receiver operating characteristic*) крива за коронарну хирургију

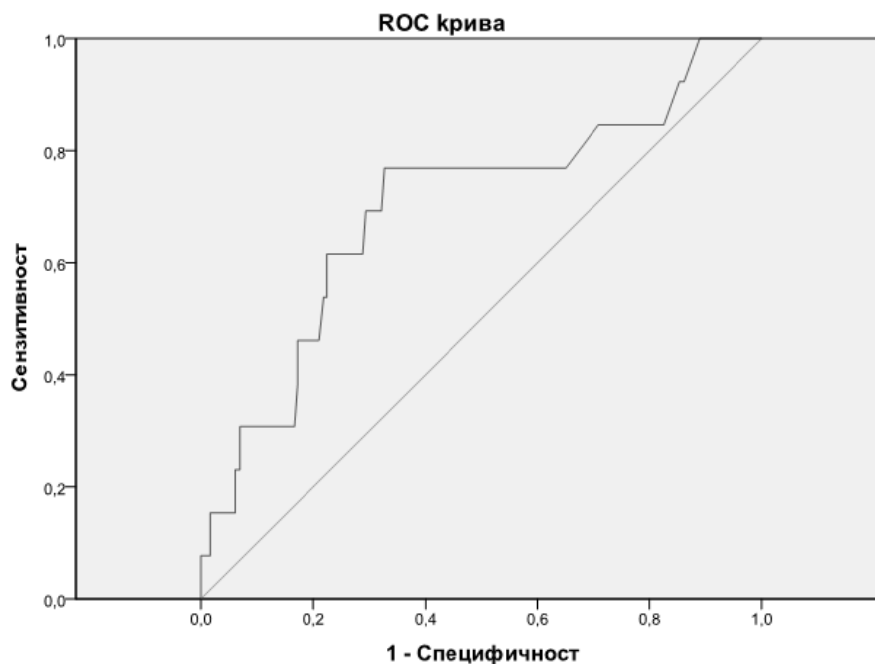
Добијени модел је добар маркер за предикцију исхода годину дана од валвуларне хирургије (area = 0,697; $p = 0,037$). Вредност граничног пресека је 3,04, сензитивност је 0,769; специфичност је 0,673. У табели 56 и графикону 15 приказане су вредности наведених параметара за оперисане валвуларне болеснике.

Табела 56. Тестирање на узорку за прављење модела - валвуларна хирургија

Хирургија	број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Валвуларна	374	0,697	0,037	3,04	0,769	0,673

area = вредност површине испод ROC (*receiver operating characteristic*) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека



Графикон 15. ROC (*receiver operating characteristic*) крива за валвуларну хирургију

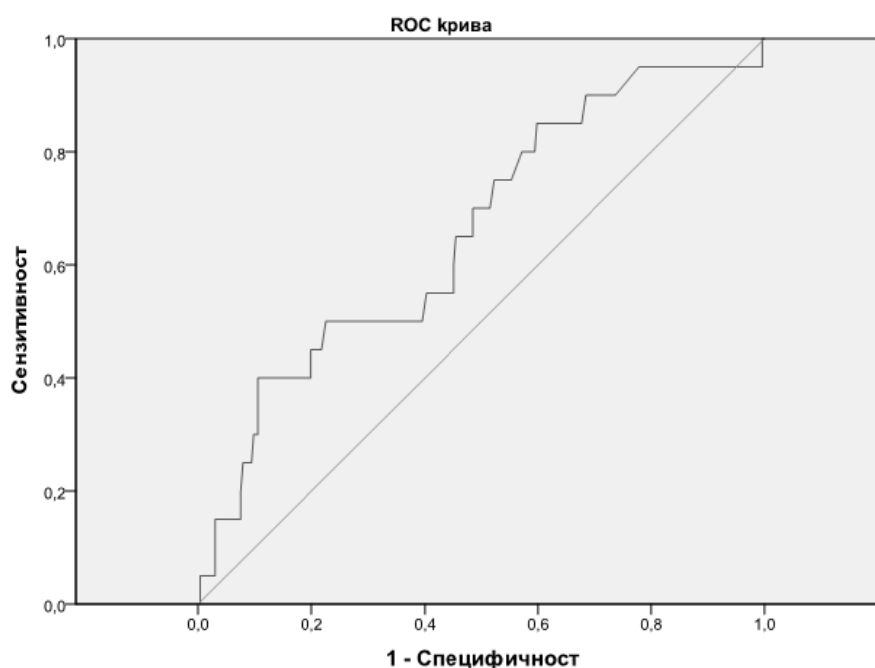
Добијени модел је добар маркер за предикцију исхода годину дана од комбиноване коронарне и валвуларне хирургије (area = 0,658; $p = 0,019$). Вредност граничног пресека је 3,17, сензитивност је 0,650; специфичност је 0,545. У табели 57 и графикону 16 приказане су вредности наведених параметара за оперисане болеснике са комбинованом коронарном и валвуларном хирургијом.

Табела 57. Тестирање на узорку за прављење модела - комбинована хирургија

Хирургија	број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Комбинована	286	0,658	0,019	3,17	0,650	0,545

area = вредност површине испод ROC (*receiver operating characteristic*) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека



Графикон 16. ROC (*receiver operating characteristic*) криве за комбиновану хирургију

4.6. Тестирање модела за морталитет на контролном узорку

Осим на групи за креирање модела, тестирање је рађено и на контролној групи, формираној од 1032 консекутивно оперисана болесника у једногодишњем временском периоду. Основне карактеристике, које указују на компатибилност група модел и контрола биле су следеће:

Припадност групи (модел – контрола) и пол су независни ($p = 0,393$).

Разлика средњих вредности година старости између модела и контроле није статистички значајна ($p = 0,159$).

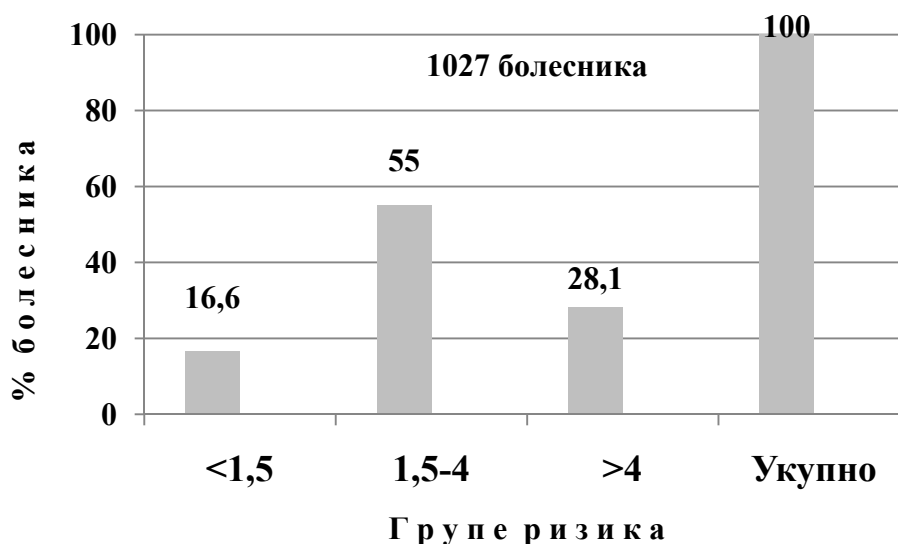
Разлика средњих вредности адитивног EuroSCORE између модела и контроле није статистички значајна ($p = 0,175$).

Разлика средњих вредности логистичког EuroSCORE између модела и контроле није статистички значајна ($p = 0,356$).

Разлика средњих вредности EuroSCORE II између модела и контроле није статистички значајна ($p = 0,351$).

Припадност групи (модел – контрола) и врста операције су зависни ($p = 0,001$). Процент оперисаних коронарних болесника исти је у обе групе 59,0%), али је у првој групи (модел) био већи проценат комбинованих операција (17,8%), него у другој (13,0%).

У групи са ниским ризиком, у контролном узорку, било је 16,6% болесника, у групи умереног ризика 55,3%, а у групи високог ризика 28,1% (графикон 17).

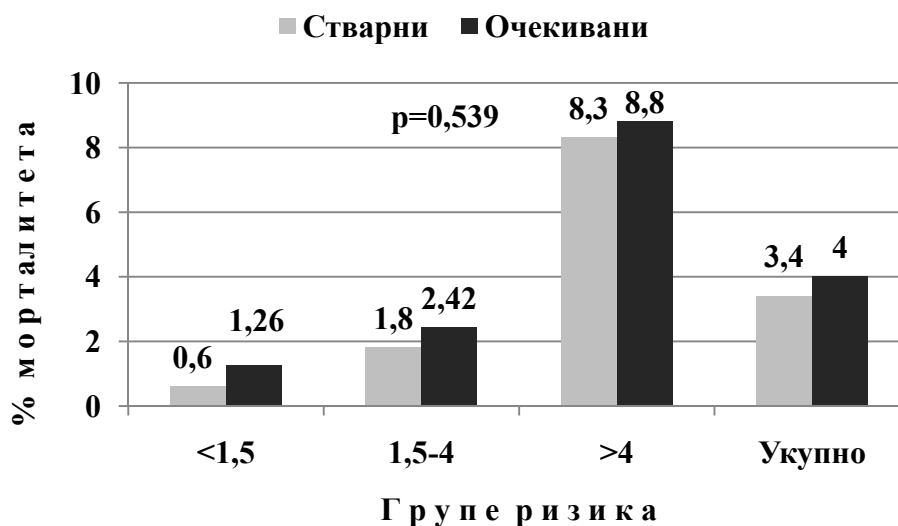


Графикон 17. Дистрибуција болесника Контролне групе према очекиваном морталитету

У групи болесника са ниским ризиком (мањим од 1,5) морталитет је био 0,6%. У групи болесника са умереним ризиком (између 1,5 и 4) био је је 1,8%, а у групи са високим ризиком (већим од 4) био је 8,3%. У табели 58 и графикону 18, приказане су разлике између очекиваног и стварног морталитета, контролне групе у односу на групе ризика.

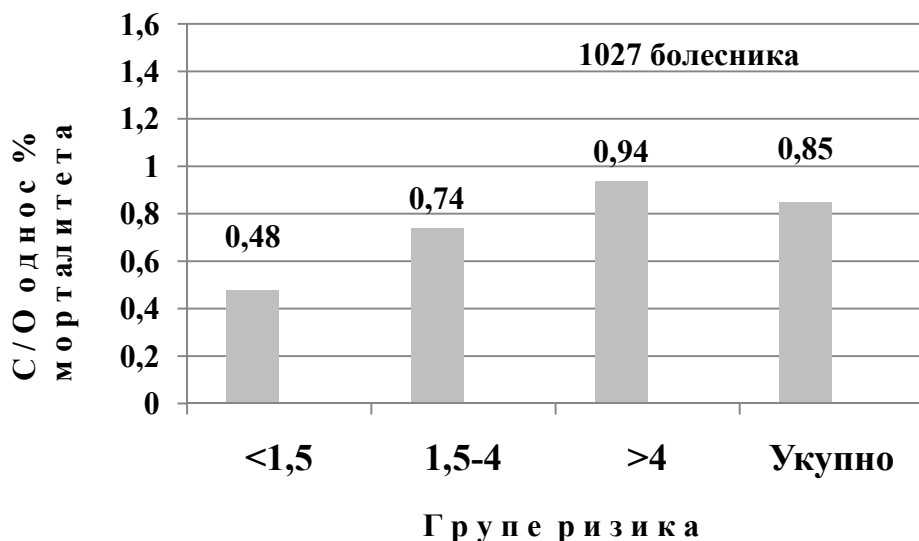
Табела 58. Очекивани и стварни морталитета у односу на групе ризика – Контрола

Групе ризика	Сви болесници		Стварни морталитет		Очекивани морталитет	p
	Број	%	Број	%	%	
мање од 1,5	171	16,6	1	0,6	1,26	0,942
од 1,5 до 4	568	55,3	10	1,8	2,42	0,603
веће од 4	288	28,1	24	8,3	8,8	0,948
Укупно	1027	100	35	3,4	4,01	0,539



Графикон 18. Очекивани и стварни морталитет у односу на групе ризика - Контрола

За оцену квалитета предикције коришћен је однос стварног и очекиваног процента морталитета (C/O). Вредност C/O од 1 представља подударање процента очекиваног и стварног процента морталитета. Вредност испод 1 говори о резултатима бољим од очекиваних, а вредност преко 1 о лошијим од очекиваних (Графикон 19).

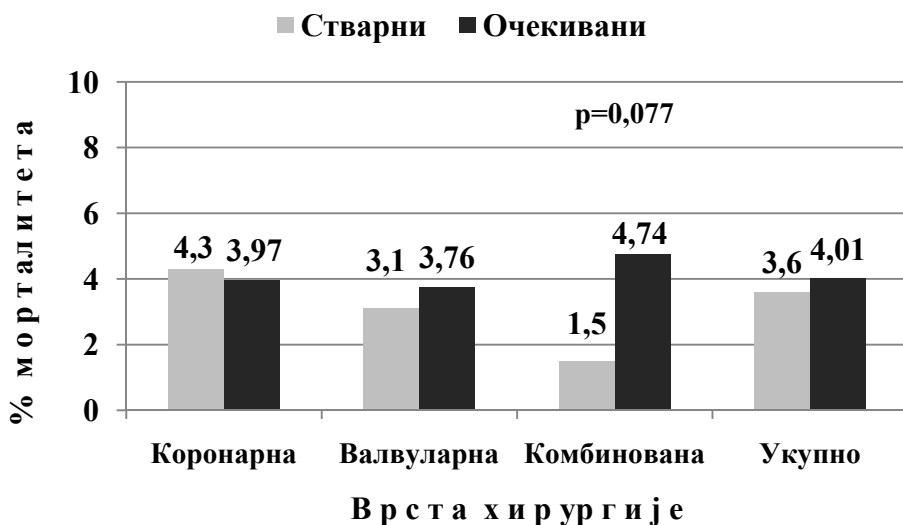


Графикон 19. Однос стварног и очекиваног процента морталитета - Контролна група

Укупан очекивани морталитет у контролној групи био је 4,01 а стварни 3,60%. У односу на врсту хирургије, очекивани и стварни морталитет, годину дана после операције, нису били статистички значајно различити (табела 59 и графикон 20).

Табела 59. Очекивани и стварни морталитет групе - Контрола и врста хирургије

Хирургија	Очекивани морталитет %	Стварни морталитет %	р
Сви болесници	4,01	3,60	0,401
Коронарна	3,97	4,30	0,693
Валвуларна	3,76	3,10	0,571
Комбинована	4,74	1,50	0,077



Графикон 20. Очекивани и стварни морталитет групе - Контрола и врста хирургије

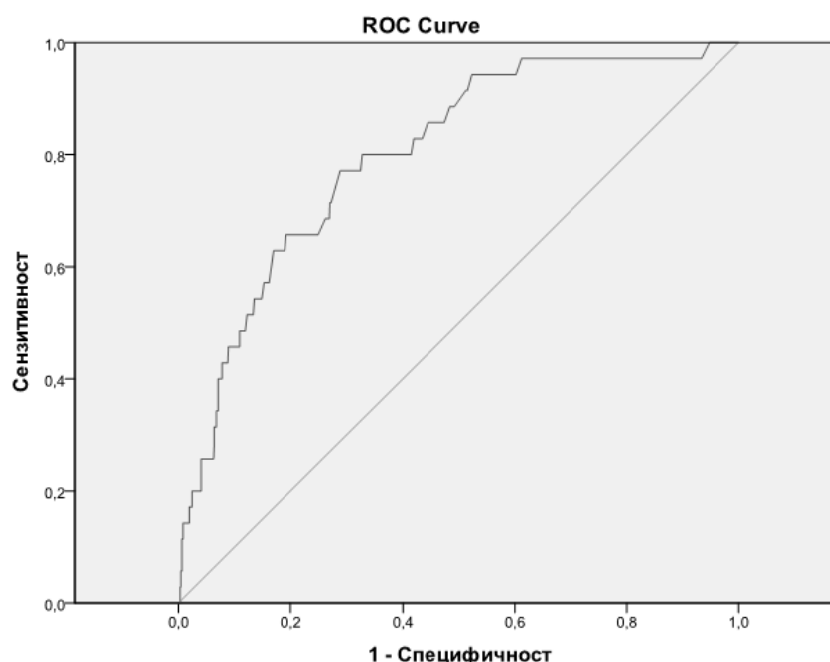
Тестирање на контролном узорку показало је такође да је модел добар маркер за предикцију исхода годину дана од операције ($area = 0,800$; $p < 0,0005$). Вредност граничног пресека је 3,87, сензитивност је 0,714 а специфичност 0,730. У табели 60 и графикону 21 приказане су вредности наведених параметара групе - Контрола, за све оперисане.

Табела 60. Тестирање на групи Контрола - сви оперисани болесници

Хирургија	Број	$area$	p	$Cut-off$	Сензитивност	Специфичност
Сви болесници	1032	0,800	$< 0,0005$	3,87	0,714	0,730

$area$ = вредност површине испод ROC (*receiver operating characteristic*) криве;

$Cut-off$ = вредност граничног пресека



Графикон 21. ROC (*receiver operating characteristic*) крива за све оперисане болеснике у групи Контрола.

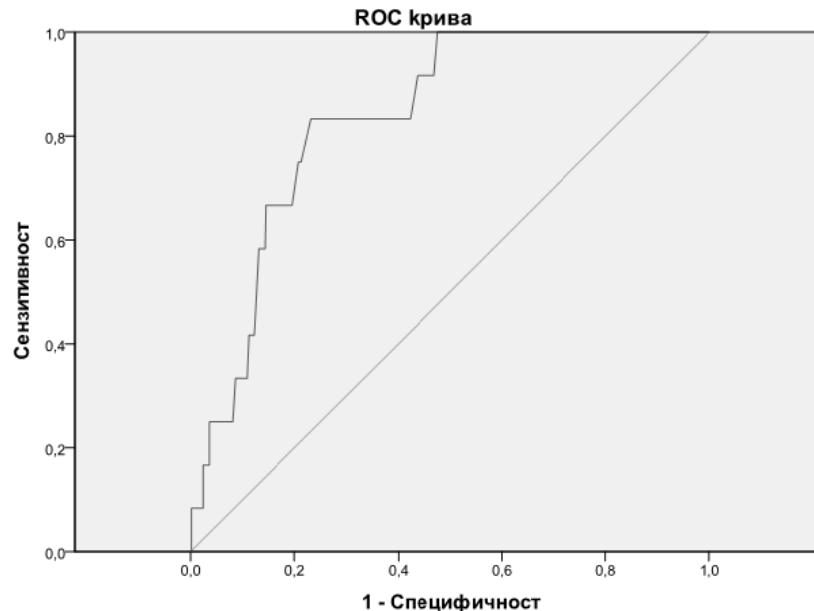
Тестирање на контролном узорку показало је такође да је модел добар маркер за предикцију исхода годину дана од коронарне хирургије ($area = 0,821$; $p < 0,0005$). Вредност граничног пресека је 3,80, сензитивност је 0,800 а специфичност 0,721. У табели 61 и графикону 22 приказане су вредности наведених параметара групе - Контрола, за коронарну хирургију.

Табела 61. Тестирање на групи Контрола - коронарна хирургија

Хирургија	Број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Коронарна	607	0,821	< 0,0005	3,80	0,800	0,721

area = вредност површине испод ROC (receiver operating characteristic) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека



Графикон22. ROC (receiver operating characteristic) крива, Контрола - коронарна хирургија

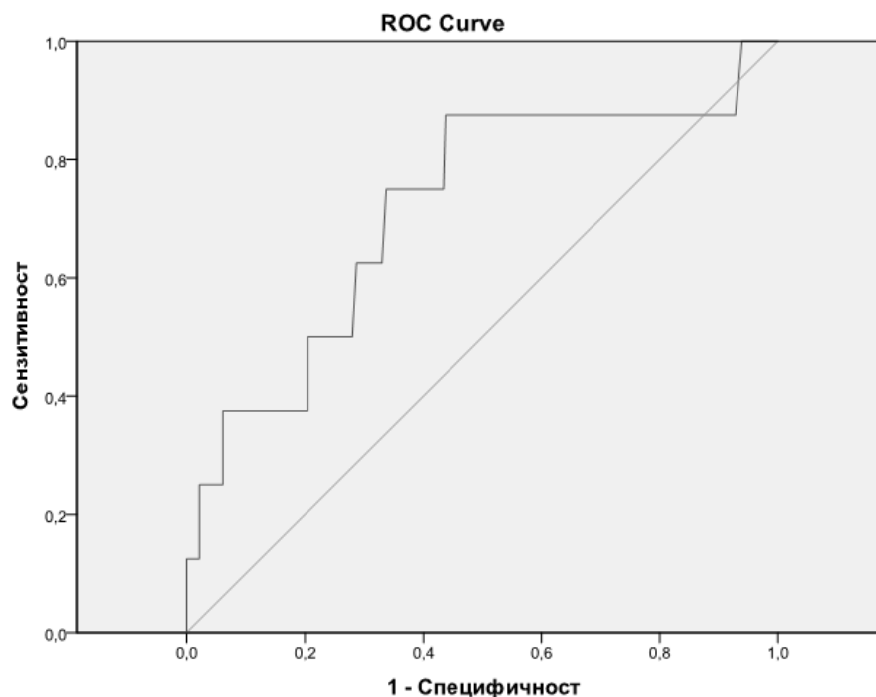
Тестирање на контролном узорку показало је да је модел добар маркер за предикцију исхода годину дана од валвуларне хирургије (area = 0,716; $p < 0,037$). Вредност граничног пресека је 3,40, сензитивност је 0,750 а специфичност 0,663. У табели 62 и графикону 23 приказане су вредности наведених параметара групе - Контрола, за валвуларну хирургију.

Табела 62. Тестирање на групи Контрола - валвуларнаа хирургија

Хирургија	Број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Валвуларна	288	0,716	0,037	3,40	0,750	0,663

area = вредност површине испод ROC (receiver operating characteristic) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека



Графикон 23. ROC (receiver operating characteristic) крива, Контрола - валвуларна хирургија

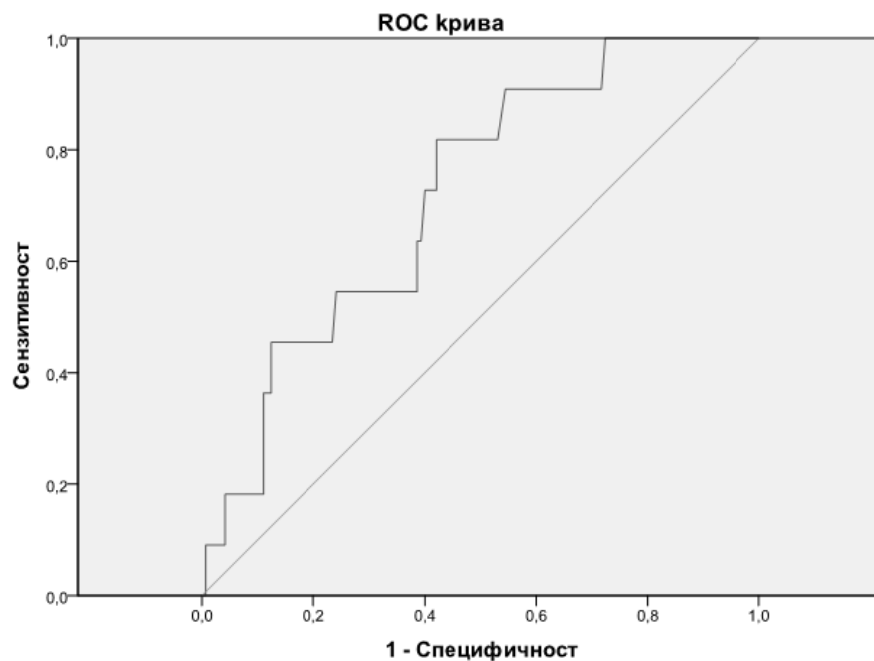
Тестирање на контролном узорку показало је да је модел добар маркер за предикцију исхода годину дана од комбиноване коронарне и валвуларне хирургије (area = 0,902; $p < 0,054$). Вредност граничног пресека је 6,00, сензитивност је 1,00 а специфичност 0,844. У табели 63 и графикону 24 приказане су вредности наведених параметара групе - Контрола, за комбиновану хирургију.

Табела 63. Тестирање на групи Контрола - комбинована хирургија

Хирургија	Број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Комбинована	134	0,902	0,054	6,00	1,00	0,844

area = вредност површине испод ROC (receiver operating characteristic) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека



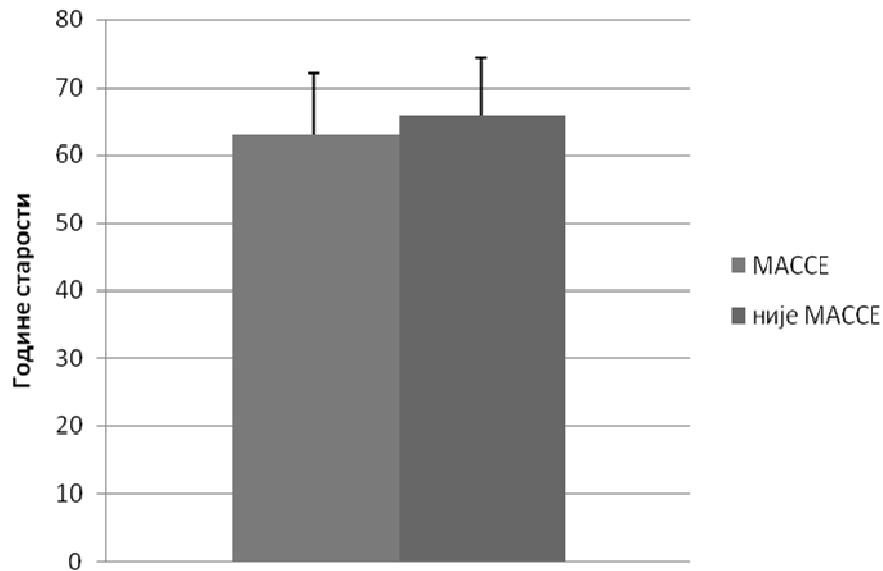
Графикон 24. ROC (receiver operating characteristic) крива, Контрола - комбинована хирургија

4.7. Модел за значајне неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје

Значајни неповољни кардијални и цереброваскуларни догађаји дефинисани су као: смртни исход, мождани удар, инфаркт миокарда и поновна реваскуларизација миокарда у периоду 12 месеци од операције - *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events*, (MACCE). За креирање регионалног модела за предикцију MACCE, годину дана после операције на срцу, анализирана је иста група од 1612 болесника, док је у групи за оцену валидности модела била, такође иста, серија од 1320 оперисаних болесника. На исти начин као и приликом креирања модела за предикцију смртог исхода, разматрани су идентични, потенцијално релевантни фактори ризика, подељени на факторе везане за преоперативно стање и факторе везане за операцију. У резултатима су приказани само релевантни фактори.

4.7.1. Године старости

Средња вредност година старости пацијената без МАССЕ је $62,95 \pm 9,25$, а са МАССЕ $65,77 \pm 8,56$ (графикон 25). Разлика средњих вредности старости пацијената са МАССЕ и без МАССЕ је статистички значајна ($p = 0,001$).

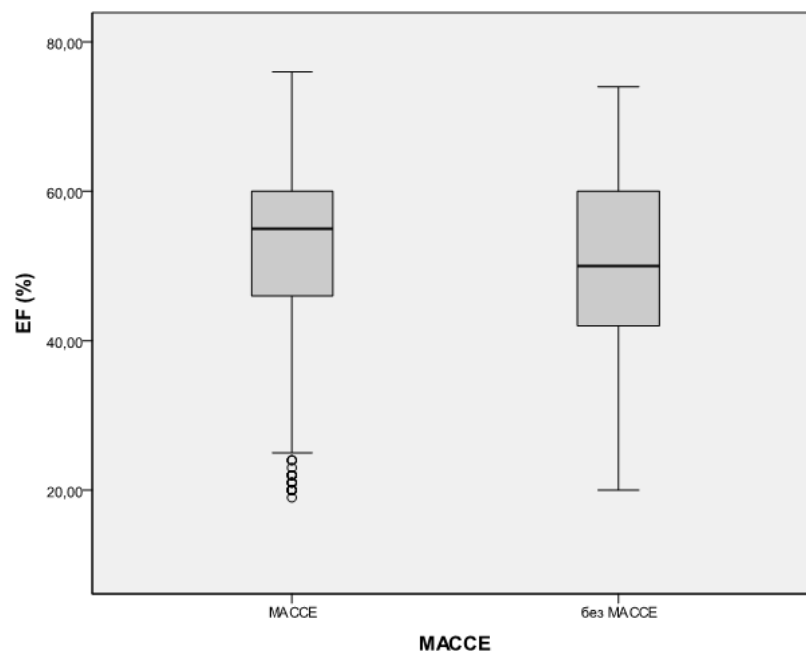


МАССЕ = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

Графикон 25. Просечна старост болесника и МАССЕ после годину дана

4.7.2. Истисна фракција леве коморе $\leq 50\%$ (*Ejection fraction – EF*)

Средња вредност EF болесника без МАССЕ је 55,00 (46,00 – 60,00) а са МАССЕ 50,00 (42,00 – 60,00). Разлика средњих вредности EF између оперисаних болесника са МАССЕ и без МАССЕ је статистички значајна ($p = 0,02$). Резултати су приказани у графикону 26.



EF = Ejection fraction; MACCE = Major adverse cardiac and cerebrovascular events

Графикон 26. Средња вредност EF и MACCE

Смањена истисна фракција леве коморе ($EF \leq 50\%$) и MACCE су повезани ($p = 0,001$). Оперисани болесници без снижене EF имали су MACCE у 7,1% случајева, а они са $EF \leq 50\%$ у 12,3% (табела 64).

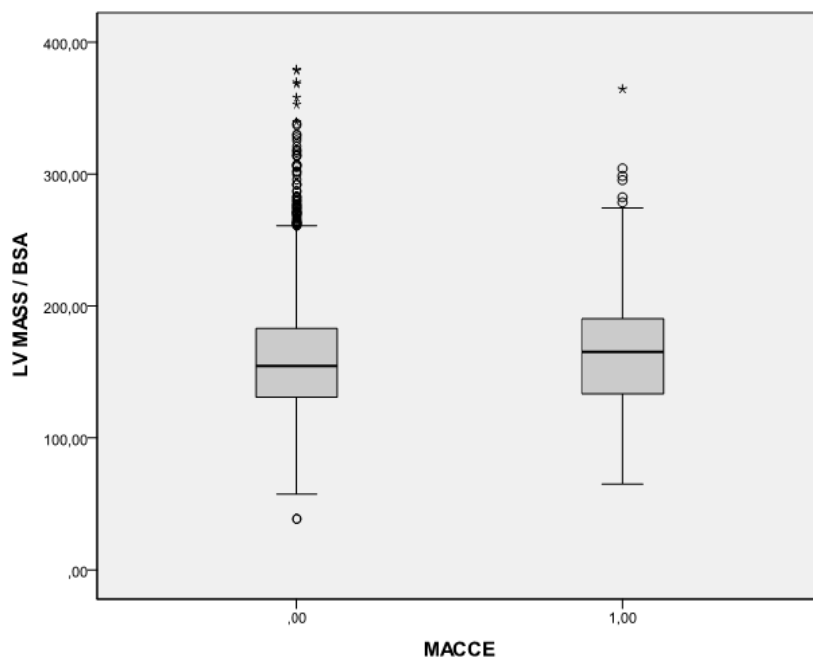
Табела 64. Ејекциона фракција оперисаних и MACCE после годину дана

MACCE ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
EF $\leq 50\%$	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1015 (92,9%)	77 (7,1%)	1092 (100%)
Има	456 (87,7%)	64 (12,3%)	520 (100%)
Укупно	1471 (91,3%)	141 (8,7%)	1612 (100%)

EF = Ejection fraction; MACCE = Major adverse cardiac and cerebrovascular events

4.7.3. Индекс масе миокарда леве коморе - LV_MASS/BSA

Средња вредност индекса масе миокарда леве коморе- LV_MASS/BSA болесника без MACCE била је 155,47 (130,97 – 184,85), а са MACCE 169,36 (138,47 – 193,26). Разлика средњих вредности LV_MASS/BSA између болесника са MACCE и без MACCE је статистички значајна ($p = 0,013$). Резултати су приказани у графикону 27 .



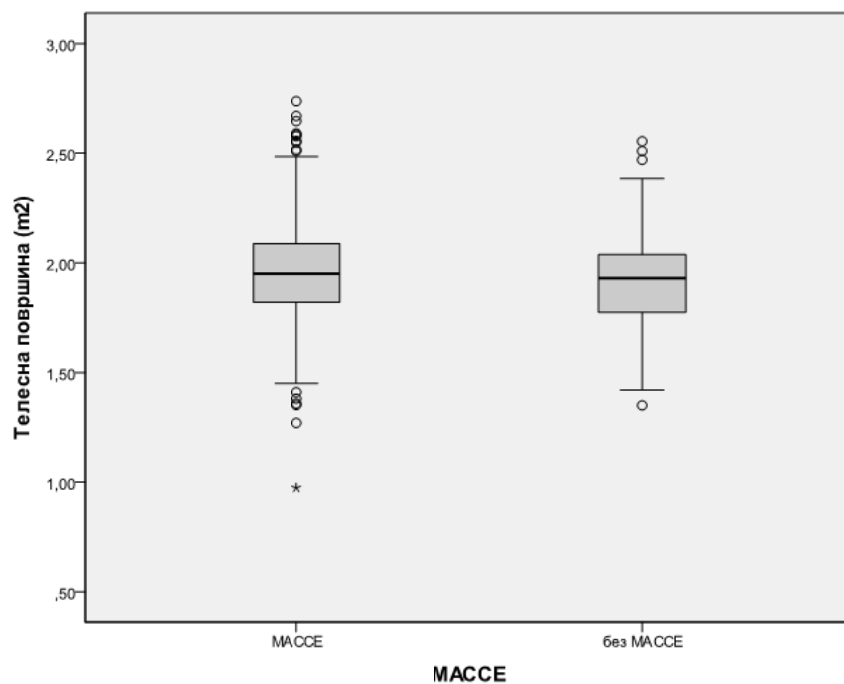
LV_MASS/BSA = Индекс масе миокарда леве коморе; MACCE = Major adverse cardiac and cerebrovascular events

Графикон 27. Просечан LV MASS/BS болесника и MACCE после годину дана

4.7.4. Телесна површина

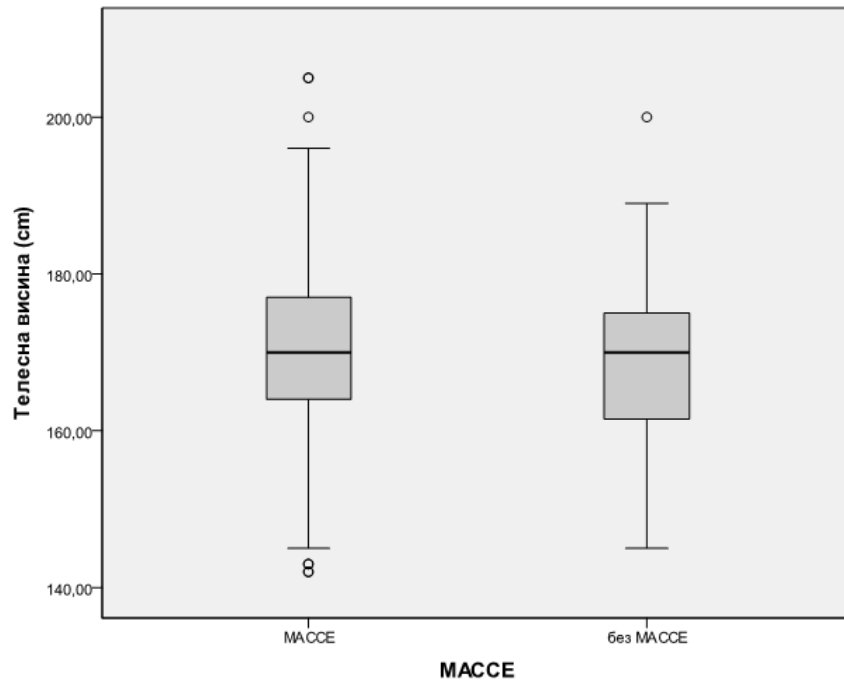
Средња вредност BSA оперисаних болесника без MACCE била је 1,95 (1,82 – 2,09) а са MACCE 1,93 (1,77 – 2,04). Разлика средњих вредности BSA између болесника са MACCE и без MACCE била је статистички значајна (**p = 0,032**).

Средња вредност висине оперисаних болесника без MACCE била је 170,00 (164,00 – 177,00) а са MACCE 168,00 (161,00 – 175,00). Разлика средњих вредности висина између оперисаних болесника са MACCE и без MACCE била је статистички значајна (**p = 0,008**). Резултати су приказани у графиконима 28 и 29.



MACCE = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

Графикон 28. Средња вредност телесне површине оперисаних болесника и MACCE



MACCE = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

Графикон 29. Средња вредност телесне висине оперисаних болесника и MACCE

4.7.5. Хронична опструктивна болест плућа - ХОБП

Хронична опструктивна болест плућа и МАССЕ су повезани ($p = 0,048$). Оперисани болесници без ХОБП имали су МАССЕ у 8,3% случајева, а они са ХОБП у 14,3% (табела 65).

Табела 65. ХОБП оперисаних и МАССЕ после годину дана

МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
ХОБП	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1375 (91,7%)	125 (8,3%)	1500 (100%)
Има	96 (85,7%)	16 (14,3%)	112 (100%)
Укупно	1471 (91,3%)	141 (8,7%)	1612 (100%)

ХОБП = хронична опструктивна болест плућа; МАССЕ = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

4.7.6. Екстракардијална артериопатија

Екстракардијална артериопатија и МАССЕ су повезани ($p = 0,012$). Оперисани болесници без екстракардијалне артериопатије имали су МАССЕ у 8,3% случајева, а оперисани болесници са екстракардијалном артериопатијом у 13,6% случајева (табела 66).

Табела 66. Екстракардијална артериопатија оперисаних и МАССЕ после годину дана

МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Екстракардијална артериопатија	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1293 (920%)	113(8,0%)	1406 (100%)
Има	178 (86,4 %)	28 (13,6%)	206 (100%)
Укупно	1471 (96,%)	141 (3,7%)	1612 (100%)

МАССЕ = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

4.7.7. Неуролошка дисфункција

Неуролошка дисфункција и МАССЕ су повезани ($p = 0,010$). Оперисани болесници без неуролошке дисфункције имали су МАССЕ у 8,3% случајева, а оперисани болесници са неуролошком дисфункцијом у 17,8% случајева (табела 67).

Табела 67. Неуролошка дисфункција оперисаних и МАССЕ после годину дана

МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Неуролошка дисфункција	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1411 (91,7%)	128(8,3%)	1539 (100%)
Има	60 (82,2%)	13 (17,8%)	73 (100%)
Укупно	1471 (91,3%)	141 (8,7%)	1612 (100%)

МАССЕ = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

4.7.8. Ранија операција на срцу

Ранија операција на срцу и МАССЕ су повезани ($p = 0,024$). Оперисани болесници без раније операције имали су МАССЕ у 8,5% случајева, а они који су реоперисани у 21,2% случајева (табела 68).

Табела 68. Ранија операција на срцу и МАССЕ после годину дана

МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА			
Ранија операција на срцу	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1445 (91,5%)	134 (8,5%)	1579 (100%)
Има	26 (78,8%)	7 (21,2%)	33 (100%)
Укупно	1471 (91,3%)	141 (8,7%)	1612 (100%)

МАССЕ = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

4.7.9. Критично преоперативно стање

Критично преоперативно стање и МАССЕ су повезани ($p = 0,001$). Оперисани болесници, који нису били у критичном преоперативном стању имали су МАССЕ у 8,5% случајева, а оперисани болесници у критичном преоперативном стању у 33,3% случајева (табела 69).

Табела 69. Критично преоперативно стање и МАССЕ после годину дана

Екстракардијална артериопатија	МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА		
	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1459 (91,5%)	135(8,5%)	1594 (100%)
Има	12 (66,7%)	6 (33,3%)	18 (100%)
Укупно	1471 (91,3%)	141 (8,7%)	1612 (100%)

МАССЕ = Major adverse cardiac and cerebrovascular events

4.7.10. Симултана каротидна хирургија

Симултана каротидна хирургија и МАССЕ су повезани ($p < 0,0005$). Оперисани болесници без симултане каротидне хирургије имали су МАССЕ у 8,4% случајева, а они са симултаном каротидном хирургијом у 33,3% случајева (табела 70).

Табела 71. Симултана каротидна хирургија и МАССЕ после годину дана

Симултана каротидна х.	МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА		
	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1457 (91,6%)	134 (8,4%)	1591 (100%)
Има	14 (66,7%)	7 (33,3%)	21 (100%)
Укупно	1471 (91,3%)	141 (8,7%)	1612 (100%)

Х = хирургија; МАССЕ = Major adverse cardiac and cerebrovascular event;

4.7.11. Коронарна ендартериектомија

Коронарна ендартериектомија и МАССЕ су повезани ($p = 0,044$). Оперисани болесници без коронарне ендартериектомије имали су МАССЕ у 8,6% случајева, а они са коронарном ендартериектомијом у 25,0% случајева (табела 72).

Табела 72. Коронарна ендартериектомија и МАССЕ после годину дана

Коронарна енд.	МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА		
	НЕ	ДА	УКУПНО
Нема	1459 (91,4%)	137 (8,6%)	1596 (100%)
Има	12 (75,0%)	4 (25,0%)	16 (100%)
Укупно	1471 (91,3%)	141 (8,7%)	1612 (100%)

ЕНД = Коронарна ендартериектомија; МАССЕ = Major adverse cardiac and cerebrovascular events

4.7.12, 13, 14. Врста хирургије - коронарна , валвуларна, комбинована

Врста операције и МАССЕ су повезани ($p < 0,0005$). Болесници после реваскуларизације миокарда имали су у 7,0% случајева МАССЕ, валвуларни болесници у 6,7%, а они код којих је рађена комбинована хирургија у 17,5% (табела 73).

Табела 73. Врста операције односу на МАССЕ после годину дана

Врста операције	МАССЕ ПОСЛЕ ГОДИНУ ДАНА		
	НЕ	ДА	УКУПНО
Коронарна	882 (93,0%)	66 (7,0%)	948 (100%)
Валвуларна	349 (93,3%)	25 (6,7%)	374 (100%)
Комбинована	236 (82,5%)	50 (17,5%)	286 (100%)
Укупно	1548 (96,3%)	141 (3,7%)	1608 (100%)

МАССЕ = Major adverse cardiac and cerebrovascular events

4.8. Креирање модела за МАССЕ - бинарна логистичка регресија

Модел за процену оперативног ризика у односу на МАССЕ, годину дана после операције, креиран је помоћу униваријантне и мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Униваријантна бинарна логистичка регресија показује да на МАССЕ у једногодишњем периоду, утичу: старост, функција леве коморе, ејекциона фракција $\leq 50\%$, индекс телесне масе, површина тела, хронична опструктивна болест плућа, екстракардијална артериопатија, неуролошка дисфункција, претходна операција на срцу, критично преоперативно стање, симултана каротидна хирургија, коронарна хирургија, коронарна ендартериектомија, валвуларна хирургија и комбинована хирургија (табела 74).

Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на МАССЕ, у једногодишњем периоду утичу старост, ејекциона фракција $\leq 50\%$, неуролошка дисфункција, претходна операција, критично преоперативно стање, симултана каротидна хирургија, коронарна хирургија, коронарна ендаректомија и валвуларна хирургија (табела 74).

Табела 74. Униваријантна и мултиваријантна анализа

	Униваријантна анализа		Мултиваријантна анализа	
	<i>Odds ratio</i>	p	<i>Odds ratio</i>	p
Старост	1.0361 (1.016 – 1.058)	0.001	1.031 (1.010 – 1.054)	0.004
Функција Л.К.	0.984 (0.969 – 0.998)	0.027		
EF $\leq 50\%$	1.850 (1.304 – 2.624)	0.001	1.798 (1.250 – 2.586)	0.002
Индекс тел. масе	0.992 (0.967 – 0.996)	0.015		
Површина тела	0.384 (0.166 -0.889)	0.025		
ХОБП	2.483 (1,189 – 5.184)	0.034		
Екстракардијална артериопатија	1.800 (1.156 – 2.802)	0.009		
Неуролошка дисф.	2.388 (1.277 – 4.468)	0.006	2.110 (1.104 – 4.034)	0.024
Претходна операција на срцу	2.903 (1.237 – 6.814)	0.014	2.785 (1.125 – 6.896)	0.027
Критично преоп.стање	5.404 (1.996 – 14.626)	0.001	5.118 (1.793 – 14.607)	0.002
Симултана каротидна X.	5.437 (2.157 – 13.702)	< 0.0005	3.767 (1.407 – 10.083)	0.008
Коронарна ендартериектомија	3.550 (1.130 – 11.156)	0.030	4.462 (1.272 -15.650)	0.019
Коронарна X	0.584 (0.413 – 0.826)	0.002	0.416 (0.275 – 0.6309)	< 0.0005
Валвуларна X.	0.690 (0.441 – 1.081)	0.105	0.440 (0.259 – 0.747)	0.002
Комбинована X.	2.866 (1.976 – 4.158)	< 0.0005		

EF = ејекциона фракција, ХОБП = хронична опструктивна болест плућа; X = хирургија; *Odds ratio*= однос вероватноћа

У табели 75. приказани су фактори ризика и коефицијенти мултиваријантне логистичке регресије.

Табела 75 . Фактори ризика и коефицијенти мултиваријантне логистичке регресије

Параметар	β	Odds ratio	p
Старост	0,032	1,032 (1,010 – 1,054)	0.004
Неуролошка дисфункција	0,747	2,110 (1,104 – 4,034)	0,024
Претходна операција на срцу	1,024	2,785 (1,125 – 6,896)	0,027
Критично преоперативно стање	1,633	5,118 (1,793 – 14,607)	0.002
Ејекциона фракција $\leq 50\%$	0,587	1,798 (1,250 – 2,586)	0,002
Симултана каротидна хирургија	1,326	3,767 (1,407 – 10,083)	0,008
Коронарна ендартериектомија	1,496	4,462 (1,272 – 15,650)	0,019
Коронарна операција	-0,877	0,416 (0,275 – 0,630)	< 0,0005
Валвуларна операција	-0,822	0,440 (0,259 – 0,747)	0,002

Константа – 4,113

Модел је нова променљива која је добијена на следећи начин:

модел = $100 \cdot e^{cym} / (1 + e^{cym})$, где је :

Сума = $0.032 \cdot (\text{старост}) + 0.747 \cdot (\text{неуролошка дисфункција}) + 1.024 \cdot (\text{претходна операција на срцу}) + 1.633 \cdot (\text{критично преоперативно стање}) + 0.587 \cdot (\text{ејекциона фракција} \leq 50\%) + 1.326 \cdot (\text{симултана каротидна хирургија}) + 1.496 \cdot (\text{коронарна ендартериектомија}) - 0.877 \cdot (\text{коронарна хирургија}) - 0.822 \cdot (\text{валвуларна хирургија}) - 4.113$

4.9. Тестирање прецизности на узорку за креирање модела и контролној групи

Укупна очекивана учесталост МАССЕ после годину дана, у групи Модел била је 9,06% а стварна 8,70%. У контролној групи укупна очекивана учесталост МАССЕ после годину била је 8,60%, а стварна 7,90% (табела 76).

Табела 76. Прецизност Модела и Контроле у односу на МАССЕ после годину дана

Узорак	Очекивани МАССЕ %	Стварни МАССЕ %	p
Модел	9,06	8,70	0,661
Контрола	8,60	7,90	0,957

МАССЕ = *Major adverse cardiac and cerebrovascular events*

Хосмер - Лемешов тест за креирани модел показује да је вредност **p = 0,007**, што указује да се очекивани и стварни проценат значајних нежељених догађаја (МАССЕ), у

групама ризика, годину дана после операције, значајно разликују, односно да је предикција настанка МАССЕ у том временском периоду непоуздана.

На узорку на коме је направљен модел, вредност површине испод ROC криве су:

area = 0,713; $p < 0,0005$, вредност граничног пресека 7,87, сензитивност 0,667, специфичност 0,635.

Када се модел примени на контролну групу, вредност површине испод ROC криве су следеће: area = 0,518, $p = 0,581$ (табела 77).

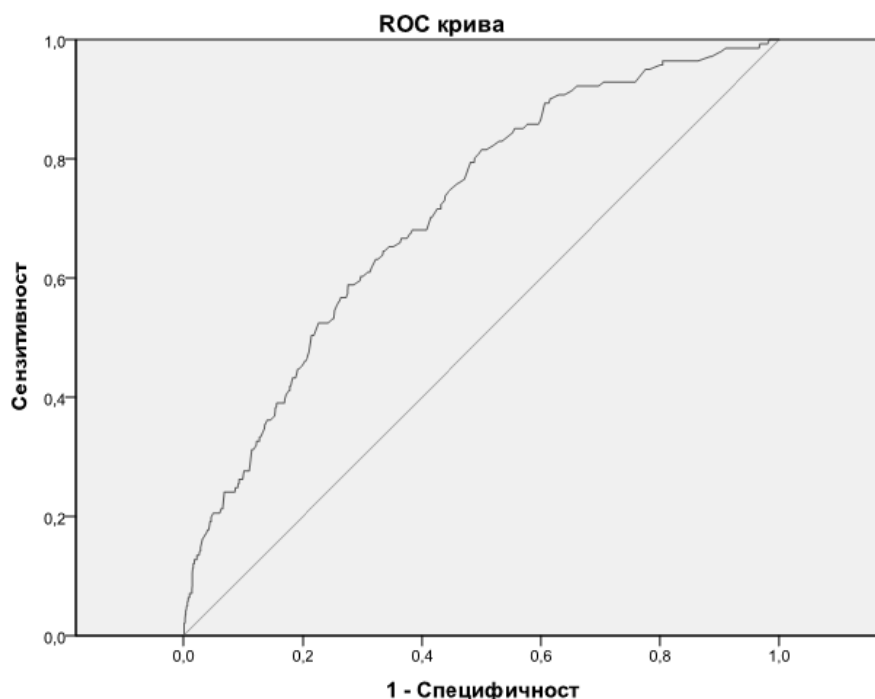
Табела 77. Тестирање дискриминативне моћи на узорку за прављење модела и на контролном узорку

Узорак	број	area	p	Cut-off	Сензитивност	Специфичност
Модел	1608	0,713	< 0.0005	7.87	0.667	0.635
Контрола	1024	0.518	0.581			

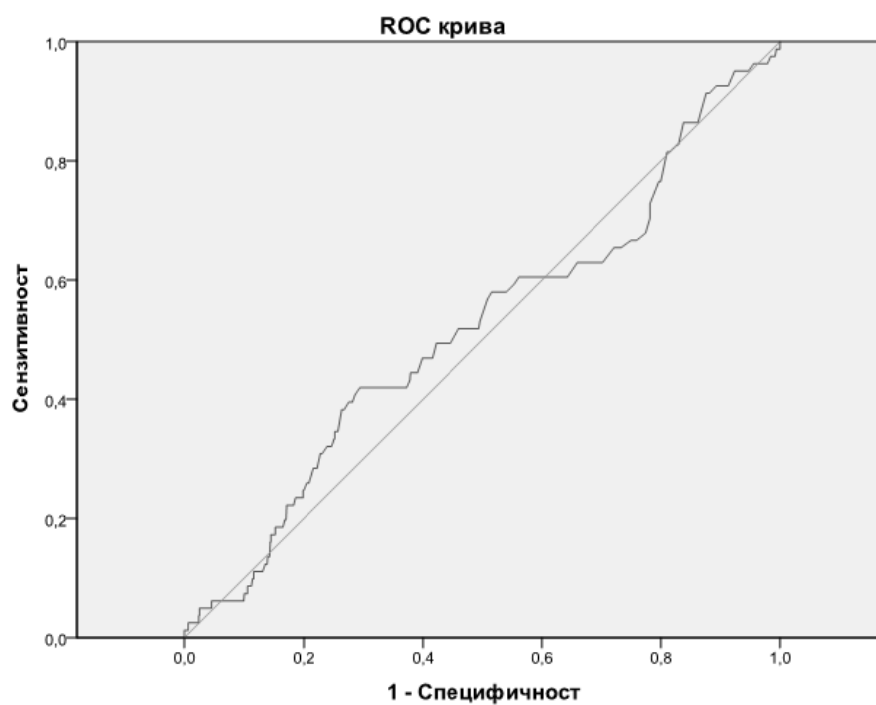
area=вредност површине испод ROC (receiver operating characteristic) криве;

Cut-off = вредност граничног пресека

Резултати дискриминативне моћи приказани су у графиконима 30 и 31.



Графикон 30. ROC (receiver operating characteristic) крива за групу - Модел



Графикон 31. ROC (receiver operating characteristic) крива за групу - Контрола

5. ДИСКУСИЈА

Операције на срцу, биле су дуго сматране за високо ризичне, чак мистериозне подухвате, а неки врхунски хирурзи, као што је био Билрот, сматрали су да хируршки приступ срцу није дозвољен. Иако је кардиохирургија, као новија хируршка дисциплина, драматично напредовала и од релативно неизвесне процедуре, постала поуздана, безбедна и ефикасна метода у лечењу многих срчаних обољења, болесници којима је интервенција неопходна, постављају питање: Докторе, какве су моје шансе да преживим операцију ? Ово питање било је увек исто, од како постоје операције на срцу, и било је главни разлог за развој различитих модела за евалуацију резултата, предикцију исхода оперативног лечења и стратификацију ризика у кардиохирургији. Предвиђање исхода оперативног лечења је најважнија информација за болесника и његову породицу, јер се зависно од ње опредељује за хируршко лечење или одустаје од њега, а стратификација ризика и објективна евалуација резултата, изражена односом стварног и очекиваног морталитета, постаје објективан инструмент за мерење квалитета рада кардиохируршких установа, као и кардиохируршких тимова, па и хирурга појединачно (108).

Одлука о хируршкој терапији увек зависи од процене ризика, односно од тога, да ли је бенефит ако се болесник оперише већи од ризика. Кардиохирушки болесници су врло често елективни, понекад се деси и да немају значајне тегобе. У таквим случајевима треба бити веома опрезан. Најважније је не препоручивати асимптоматским болесницима одмах операцију која носи велики ризик, а не узети у обзир евентуалну могућност даљег конзервативног третмана.

Осим за болесника, предвиђање исхода у кардиохирургији важно је за сваку установу у којој се овакве операције изводе, а и за сваког кардиохирурга посебно. Оно помаже и лекару и болеснику да изаберу најоптималнији начин лечења.

Кардиохирургија прогресивно напредује и непрекидно се бележе смањења стопе морталитета у свим типовима операција на срцу (109). У великим кардиохируршким центрима, током осамдесетих и деведесетих година двадесетог века, регистрован је тридесетодневни постоперативни морталитет између 3% и 6%. Према подацима које је објавило Удружење торакалних хирурга САД, показало се прогресивно смањење стварног морталитета, током времена. Фергусон и колеге приказали су да је стварни оперативни ризик опао за 23,1% (са 3,9% на 3,0%) од 1990. до 1999. године ($p = 0,01$), упркос порасту предвиђеног ризика од 30,1 % (110, 111). Анализа болесника, у САД, којима је рађена реваскуларизација миокарда, показала је смањење стварног морталитета са 2,4% на 1,9% у

периоду од 2000. до 2009 године. Поређењем резултата кардиохируршких центара у Аустралији, у периоду од 2001. до 2012. године, показало се да је тридесетодневни морталитет у коронарној хирургији 1,7%, а у хирургији замене аортног залиска 1,9% (112, 113).

У ИКВБВ су такође анализирани резултати у коронарној хирургији, током периода од 2001. до 2008. године и упоређиван је однос стварног морталитета на Клиници за кардиохирургију и очекиваног по адитивном EuroSCORE (83). Стварни морталитет био је 2001. године, исти као и очекивани (2,7%). Временом је стварни морталитет опадао а средња вредност адитивног EuroSCORE је расла, тако да је 2008. године стварни морталитет био 1,5% , а очекивани 2,9 %.

Очигледно је да побољшања резултата у кардиохирургији настају због унапређења хируршке тактике и технике. Један од доказа за то, је чињеница да се морталитет значајно смањило, због широке употребе унутрашње грудне артерије (*internal mammary artery* - IMA) за реваскуларизацију миокарда (114, 115).

Не сме се занемарити чињеница да су побољшања резултата у кардиохирургији последица и квалитетнијег рада кардиохируршких тимова. Наиме, очекивани морталитет, који даје предиктивни модел, представља стандард који, у најмању руку треба достићи, али је тежња бити и бољи од њега. Овај ефекат , повећања ефикасности и побољшања квалитета због увођења мерења резултата познат је као *Hawthorne* ефекат (116, 117).

Процена ризика и евалуација резултата су важни показатељи успешности нових кардиохируршких техника. На пример, безбедност нове методе реваскуларизације миокарда без употребе екстракорпоралне циркулациј („*off-pump*“ хирургија) процењена је на основу поређења безбедности и ефикасности ове процедуре са конвенционалном хирургијом у екстракорпоралној циркулацији („*on-pump*“ хирургија), код болесника са сличним профилем ризика (118, 119).

Уколико су резултати бољи од очекиваних, у дужем временском периоду, то представља не само потврду доброг квалитета операција, него може бити и знак да модел за евалуацију ризика у кардиохирургији треба ажурирати, односно одредити евентуалне нове фактореризика и/или одредити нове коефицијента за постојеће.

Добар модел за евалуацију ризика у кардиохирургији мора да буде прецизан у предвиђању исхода и мора да поседује добру дискриминативну моћ, односно да разликује болеснике са мањим ризиком од оних са већим ризиком. Такође, модел мора да има своју снагу, да буде робустан, односно да са што мање фактора ризика даје што прецизнију предикцију. Уколико је у модел укључен велик број варијабли (фактора ризика), већа је

могућност грешака приликом прикупљања, кодирања и уношења података. Осим тога, постоји опасност појаве међузависности фактора ризика (мултиколинearност). Модел STS, на пример, који је развијен у САД, на више од 138.000 испитаника, показује добру прецизност, али је његов недостатак то што узима у обзир, укупно 33 фактора ризика (120, 121). Насупрот њему, модел који је предложио Ранучи (*Ranucci*), а који је креиран само за елективну кардиохирургију (122), има само 3 варијабле (фактора ризика). То су: године старости, ниво серумског креатинина и истисна фракција леве коморе (ACEF- *Age, Creatinine, Ejection Fraction*). Ди Деда (*Di Dedda*) и сарадници (91), показали су да нема значајне разлике између ACEF модела и EuroSCORE II, у односу на прецизност и моћ дискриминације. Стварни морталитет у њиховој серији од преко 1000 оперисаних болесника био је 3,75%, док је очекивани, по ACEF моделу, био 3,36%, а по EuroSCORE II 3,10 ($p = n.s.$). Површина испод ROC криве за ACEF модел била је 0,80 а за EuroSCORE II 0,81.

Данас постоји велики број модела за евалуацију оперативног ризика укардиохирургији, који су, током времена, више пута рекалибрисани. У Европи је најпознатији и највише се користи EuroSCORE. Последња верзија EuroSCORE II, уведена је у рутинску примену, почетком 2012. године, у многим кардиохируршким установама и земљама не само у Европи, него и широм света. Каква су искуства у односу на примену овог, најновијег модела, говоре подаци из литературе.

Анализом консекутивне серије од 12325 оперисаних болесника, у Италији и поређењем сва 3 EuroSCORE модела, дошло се до закључка да је њихова моћ дискриминације била добра. Међутим, упоређујући прецизност, у групи болесника са високим ризиком, EuroSCORE II се није показао бољим у односу на иницијалну, адитивну и логистичку верзију (93).

Папарела (*Paparella*) и сарадници приказали су екстерну валидацију EuroSCORE II, на основу резултата 6293 оперисана коронарна болесника. Према њиховим резултатима, дискриминативна моћ EuroSCORE II била је добра (површина испод ROC криве 0,830). У односу на калибрацију, код болесника са нижим и умереним ризиком модел се показао као добар предиктор хоспиталног морталитета, док је код оних са повишеним ризиком потценио оперативни ризик (123).

Сличне резултате објавио је Коста (*Kosztka G.*) после анализе 2287 оперисаних болесника у односу на тип хируршке интервенције. У коронарној хирургији однос између стварног и очекиваног морталитета (*Observed to Expected - O/E ratio*) био је 0,75 а Хосмер Ломешов тест (*Hosmer Lomeshov - HL test*, $p=0,5789$). У елективној хирургији забележени

су: O/E ratio: 1,1 ; HL test, $p = 0,139$, а у ургентној хирургији: O/E ratio: 1,71 ; HL test, $p = 0,055$. Закључак је да EuroSCORE II глобално боље функционише у односу на иницијалне моделе, али да потцењује морталитет у групама повећаног оперативног ризика које се односе на ургентну и комбиновану хирургију (124).

Мета - анализа Гуйде (*Guida P.*) и сарадника, која је обухватила 22 студије, са више од 145.000 кардиохируршких процедура, показала је да модел има добру моћ дискриминације (површина испод ROC криве 0,792) и O/E ratio од 1,019 за све процедуре. У изолованој коронарној хирургији EuroSCORE II преценио је ризик (O/E ratio: 0,829). Међутим, у групи болесника са високим ризиком модел је потценио морталитет (O/E ratio: 1,253). Њихов закључак је да EuroSCORE II, иако се ради о великој хетерогеној групи болесника, има добре перформансе у односу на моћ дискриминације и прецизност (125).

Група аутора из Ливерпула (126), процењивала је EuroSCORE II у односу на типове кардиохируршких интервенција и дошла до закључака да модел функционише добро у коронарној хирургији (површина испод ROC криве 0,790; HL test, $p = 0,052$), одлично у изолованој хирургији митралног залиска (површина испод ROC криве 0,870; HL test, $p = 0,600$), али слабије у изолованој хирургији аортног залиска (површина испод ROC криве 0,690; HL test, $p = 0,070$). Чињеница је да је EuroSCORE II, креиран на основу анализе података углавном коронарних болесника и да је због тога можда мање прецизан, нарочито у хирургији аортног залиска. Такође је познато, да се индикације за замену аортног залиска на конвенционалан начин, у екстракорпоралној циркулацији, или имплантацијом помоћу катетера (TAVI - *Transcatheter Aortic Valve Implantation*) постављају на основу процене нивоа оперативног ризика. То су разлози због којих је, у Немачкој, креиран модел за предикцију морталитета само за процедуре на аортном залиску код одраслих, са стеченим аортним манама (*The German Aortic Valve Score*), са 15 специфичних фактора ризика (127).

Пре више од 10 година Нилсон (*Nilsson*) је анализирао 19 различитих модела за евалуацију оперативног ризика у кардиохирургији. Његова процена била је да је EuroSCORE (иницијални модел) најприхватљивији због своје једноставности прецизности и валидности (64).

У истом периоду Антун (*Anntunes*) и сарадници, упоредили су 3 модела-логистички EuroSCORE, *Parsonnet score* и *Ontario Province Score (OPR)*, на основу података за више од 4500 оперисаних коронарних болесника. Хоспитални морталитет био је 0,96%. Очекивани морталитет по EuroSCORE био је 2,34% ($p < 0,001$), по *Parsonnet score* 4,43%

($p < 0,0001$), а по OPR скору 1,66% ($p < 0,0001$). Сва 3 модела прецењивала су mortalitet. Добру моћ дискриминације имао је само EuroSCORE (површина испод ROC криве 0,754). У исто време, аутори су развили и сопствени, локални модел, који је био прецизнији у односу на предвиђање mortaliteta, а имао моћ дискриминације као EuroSCORE. Закључили су да локални модел даје прецизније информације о оперативном ризику за њихову популацију болесника (128).

У последњих неколико година све је више аутора који упоређују 2 најпознатија и најшире распрострањена система за евалуацију оперативног ризика у кардиохирургији, EuroSCORE II и STS модел. Кирмани (*Kirmani*) и сарадници сматрају да оба система имају сличну моћ дискриминације (површина испод ROC криве за EuroSCORE II је 0,818 а за STS модел је 0,805 ($p = 0,343$), и добру калибрацију код болесника са нижим и умереним ризиком (129). Кант (*Kunt*) потврђује добру калибрацију оба модела, али истиче њихову недовољну моћ дискриминације (130). Борд (*Borde*) и сарадници потврђују исто, али у закључку препоручују да се формира национални систем података и формира модел који би имао већу предиктивну моћ (131).

Постојање великог броја различитих модела, поставља питање како изабрати онај који је најпрецизнији. Било би идеално када би неки модел могао бити поуздан у предвиђању исхода, оперативног лечења, не само на нивоу шире популације, него и кардиохируршких установа, али и за сваког болесника појединачно. Међутим, модели који се креирају на великом узорку често нису прецизни на узорку који се на било који начин разликује од оног на ком је модел развијен. На пример, EuroSCORE не мора да буде прецизан у некој популацији ван Европе, а модели који су развијени у САД не морају дати добре резултате ако се примене у Европи. Такође, могуће су разлике и у односу на уже популације, јер епидемиологија болести срца и коморбидитета, може бити различита у различитим популацијама, у географском смислу, али и због разлике у превенцији, дијагностици и терапијским опцијама.

Гуан - Хин-Занг и сарадници (*Guan-Xin Zhang*) испитали су валидност сва 3 модела EuroSCORE на локалној популацији болесника који су оперисани у једном кардиохируршком центру у Шангају (Кина). У питању је била консекутивна серија од 3479 оболелих, којима је, због стечених срчаних мана, била неопходна кардиохируршка интервенција на једном или на више срчаних залистака. Стварни mortalitet за читаву групу оперисаних био је 3,32%. По адитивном EuroSCORE очекиван је mortalitet од 3,84% по логистичком 3,33%, а по EuroSCORE II 2,59%. Када су се посебно анализирале подгрупе болесника у односу на број залистака на којима је билонеопходно интервенисати,

дошло се до закључка да EuroSCORE II има добру калибрацију само код моновалвуларних процедура (HL test, $p = 0,103$). Уколико се радило о мултивалвуларним болестима прецизност није била добра (HL test, $p < 0,0001$). Дискриминативна моћ EuroSCORE II била је добра, код моновалвуларних (површина испод ROC криве 0,792), а слабија код мултивалвуларних болесника (површина испод ROC криве 0,605). У свом закључку, аутори констатују да EuroSCORE II, у њиховој популацији, не функционише добро код свих болесника са стеченим срчаним манама и да је у будућности потребно креирати сопствени систем за предвиђање исхода оперативног лечења (132).

Освалд (*Osswald*) са сарадницима, разматра значење хоспиталног и постоперативног морталитета, 30 дана од операције и сматра да хоспитални морталитет потцењује ризик. Он препоручује временски период постоперативног праћења од 180 дана, како би се издвојили ризици од раног и каснијег смртног исхода (133).

Аутори из Аустралије упоредили су STS, иницијални EuroSCORE, EuroSCORE II и сопствени (AusSCORE) модел, код 818 оперисаних коронарних болесника. Осим тога, пратили су и резултате након средњег времена праћења од $1,6 \pm 0,6$ година. Морталитет, 30 дана од операције, био је 1,6%, а након периода праћења 2,9%. Утврдили су да су сва 4 модела имала умерену моћ дискриминације, у односу на исход после 30 дана, и да су STS, AusSCORE и EuroSCORE II прецизнији у односу на иницијални EuroSCORE. Према њиховим резултатима, само су иницијални EuroSCORE и STS модел имали способност за предикцију морталитета након средњег времена праћења од $1,6 \pm 0,6$ година. У закључку аутори препоручују да се изради модел за предикцију морталитета као и постоперативних компликација за период од годину дана (134).

У ИКВБВ у Сремској Каменици, као што је описано у уводу овог рада, користили су се различити предиктивни модели. Такође, праћени су и трендови фактора ризика болесника који су оперисани на Клиници за кардиохирургију ИКВБВ, а то су углавном они са територије Војводине (135). У периоду од 2001. до 2008. године забележен је тренд смањења учесталости хроничне опструктивне болести плућа, неуролошке дисфункције и нестабилне ангине пекторис ($p < 0.001$). Средња старост болесника повећала се са 56.8 година на 60.7 година ($p < 0.001$), а учесталост екстракардијалне артериопатије са 9.2% на 22.9% ($p < 0.001$). Скорашњи инфаркт миокарда, као фактор ризика, постајао је временом све учесталији тако да је забележен тренд пораста са 11% на 15.1% ($p = 0.021$). Ургентна хирургија била је примењена у 0.9% случајева 2001. године, а у 4.0% болесника 2008. године ($p = 0.001$).

У једном од новијих радова, из ИКВБВ у Сремској Каменици, упоређена су сва 3 модела EuroSCORE и установљено је да у популацији Војводине EuroSCORE II потцењује укупан оперативни ризик, у свим групама у односу на врсту хирургије, а нарочито у комбинованој (94).

Иванов (*Ivanov*) и сарадници предлажу 3 опције за евалуацију оперативног ризика, у кардиохируршким центрима који годишње остварују 1000 до 1500 интервенција. Прва је користити неки од постојећих („*ready - made*“ модел), друга да се рекалибрише постојећи модел одређивањем нових коефицијената за поједине факторе ризика (*recalibrate*) и трећа да се развије потпуно нов, регионални модел, на бази сопственог искуства, који би био калибрисан у односу на сопствену популацију болесника (*remodel*). Они сматрају да последња опција нуди најбољу калибрацију и дискриминативну моћ (136).

У ИКВБВ у Сремској Каменици, упоредо са EuroSCORE II, користи се и недавно је креиран и интерно потврђен, сопствени модел за евалуацију оперативног ризика у кардиохирургији, који је показао већу прецизност и већу дискриминативну моћ у односу на сва 3 EuroSCORE модела, нарочито код болесника са повишеним оперативним ризиком (95). Његова основна намена је да пружи болеснику, који се оперише у ИКВБВ, што прецизнији одговор на његово прво питање: „ докторе, какве су моје шансе да преживим операцију”.

После одговора на ово питање, сваки болесник постави још 2 питања:

Колико дуго ћу живети?

Како ћу живети?

У овој тези постављени су следећи циљеви истраживања:

1. Креирати и тестирати регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на смртни исход.

2. Креирати и тестирати регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на значајне, неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје.

Циљеви у овом раду постављени су у складу са конкретним питањима која болесници постављају, а њихово остварење треба да им пружи и адекватније одговоре. Наиме, предвиђање исхода годину дана од операције, је бољи одговор на питање болесника о дужини живота од предвиђања исхода постоперативног тока, а предвиђање значајних неповољних догађаја за период од годину дана, на неки начин може да да и задовољавајући одговор на треће питање о квалитету живота после операције.

У складу са циљевима постављене су хипотезе:

1. Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији даје добру предикцију за смртни исход и има високу сензитивност и специфичност.

2. Регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији даје добру предикцију за значајне, неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје и има високу сензитивност и специфичност.

Први циљ је остварен. Креиран је модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на смртни исход, на основу 9 релевантних фактора ризика (8 преоперативних и једног везаног за операцију). То су следећи фактори:

1. Хронична опструктивна болест плућа - дефинисана по моделима EuroSCORE
2. Неуролошка дисфункција- дефинисана по моделима EuroSCORE
3. Вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$
4. Критично преоперативно стање - дефинисано по моделима EuroSCORE
5. Ослабљена функција миокарда леве коморе- ејекциона фракција $\leq 50\%$,
6. Телесна висина
7. Преоперативна атријална фибрилација
8. Активни ендокардитис
9. Симултана каротидна хирургија

Хронична опструктивна болест плућа је један од водећих узрока морталитета и морбидитета, широм света, са преваленцијом од 9% до 10% (137). Међутим, у популацијама болесника којима је неопходан кардиохируршки захват, преваленција се креће у вредностима од 6% до 25% . У већини студија потврђена је предиктивна вредност овог фактора ризика на рани и касни исход после операције на срцу, не само у односу на морталитет него и на морбидитет (138 - 141). Због тога је важно, у оквиру преоперативне припреме, код сваког болесника урадити тестове плућних функција (142, 143). У случају потребе, операције се евентуално може одложити и применити терапија у циљу побољшања пулмолошког статуса. У предиктивном моделу који је креиран у оквиру ове дисертације, хронична опструктивна болест плућа је независни фактор морталитета годину дана после кардиохируршке интервенције.

Неуролошка дисфункција, и критично преоперативно стање, независни фактори ризика, који су дефинисани по моделима EuroSCORE, имају статистички значајну предиктивну вредност и у односу на морталитет годину дана од операције.

Бубрежна инсуфицијенција такође је, у овој тези, препозната као један од значајних прогностичких фактора исхода операције на срцу, те представља саставни део

предиктивног система. Као и у другим моделима показатељ бубрежне функције је вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$. Неки радови указују на могућност детекције болесника са субклиничком бубрежном инсуфицијенцијом, процењивањем брзине гломеруларне филтрације, што би убрзало рану дијагнозу и омогућило ранији третман ове болести (144).

Ослабљена функција миокарда леве коморе (ејекциона фракција $\leq 50\%$), као фактор ризика, присутна је у свим моделима за евалуацију оперативног ризика и предикцију резултата укардиохирургији, с озиром на чињеницу да, на објективан начин показује, смањену функциону способност леве срчане коморе. Болесници којима је смањена истисна фракција леве коморе теже подносе фазу операције у којој се прекида екстракорпорална циркулација и поново успоставља сопствена. И у непосредном постоперативном периоду често су хемодинамски нестабилни и захтевају посебну пажњу кардиолога (145, 146). По отпусту са болничког лечења, такође им се мора оптимално ускладити терапија да не би дошло до срчане декомпензације. Многбројни радови показали су да је ослабљена функција леве срчане коморе повезана са повишеним ризиком од операције (147, 148), а у овој дисертацији је то потврђено.

Индекс телесне масе, који показује да је болесник гојазан и у којој мери је то изражено, није се показао као независан фактор ризика и није укључен у модел. Исто тако ни површина тела, као вредност сама за себе, није била предиктор mortalитета у овом моделу, иако се то очекивало. Међутим, телесна висина појављује се као независан фактор ризика. Што је болесник виши, то је mortalитет после операције на срцу нижи. Ово је само „на први поглед” необично. Наиме, телесна висина је саставни део индекса телесне масе (BMI – *Body Mass Index*), који је исказан као количник телесне масе и квадрата телесне висине изражене у метрима, а површина тела (m^2) (BSA – *Body Surface Area*), израчуната је помоћу следеће формуле: (висина [цм] x тежина [кг] / 3600).^{1/2}. То је једно од објашњења зашто је, у овом моделу, телесна висина доминира и потврђена је као независан фактор ризика. Са друге стране мора се узети у обзир и старост болесника. У већини модела она је предиктор mortalитета, иако неки новији радови указују на то да нема значајне разлике у mortalитету у односу на године старости. Аутори из Италије анализирали су оперативни ризик код 260 болесника старијих од 80 година, који су оперисани елективно (85%) и ургентно (15%). Хоспитални mortalитет био је 3.8% код оних који су оперисани елективно, а 14% код ургентних операција. Закључили су да се и код старијих особа операције могу извршити безбедно уз оптималну припрему и терапијску подршку (149). Ово иде у прилог резултатима тезе, односно чињеници да

старост болесника, сама по себи није предиктор mortalитета. Исто тако, иде у прилог објашњењу да телесна висина може да буде значајан фактор, због тога што се она старењем смањује, односно да старост, иако није независан фактор ризика, има утицаја на исход операције. У узорку за креирање модела, постојала је негативна корелација између старости болесника и њихове телесне висине.

Један од фактора ризика који је такође чешће присутан у старијој животној доби, а у овом моделу је независан фактор ризика, је преоперативна атријална фибрилација.

Подаци из литературе указују на чињеницу да постоји позитивна корелација између година старости и инциденције преоперативне атријалне фибрилације (150). Према подацима Удружења торакалних хирурга STS, постоји тренд пораста њене учесталости, не само код болесника са стеченим болестима срчаних залистака, него и код оболелих од коронарне болести (151). Према подацима из литературе овај фактор ризика има значајан утицај на исход код болесника којима је извршена замена митралног залиска у смислу повећаног постоперативног mortalитета, краћег дугорочног преживљавања, повећане инциденције тромбоемболијских компликација и смањења ејекционе фракције леве срчане коморе (152). Брамер (*Bramer*) са сарадницима, испитивао је утицај преоперативне атријалне фибрилације на рани и касни исход после реваскуларизације миокарда. У десетогодишњем периоду ретроспективно су анализирани подаци на популацији оперисаних болесника у Холандији. Утврдио је да је преоперативна атријална фибрилација независан фактор, како раног тако и касног mortalитета (153). Резултати добијени у овој дисертацији, потврђују његово мишљење. Чињеница да је преоперативна атријална фибрилација предиктор mortalитета, после кардиохируршких интервенција, може бити веома важна приликом доношења одлуке о хируршкој тактици и техници код ових болесника. Наиме, поједини аутори сматрају да, у случајевима када она постоји, треба индиковати и додатну Кокс-Мејз (*Cox-Maze*) хируршку процедуру (154).

Најчешће индикације за хируршко лечење активног бактеријског ендокардитиса су конгестивна срчана слабост, сепса рефрактерна на терапију, тромбоемболијске компликације, и масивне вегетације на срчаним залисцима (155). Клиничка слика оваквих болесника може се драматично погоршати, те је потребно донети праву одлуку у право време. Због тога, хируршко лечење активног бактеријског ендокардитиса и даље представља велики изазов у кардиохирургији. Болесници морају бити под сталним надзором кардиолога, кардиохирурга и микробиолога, који међусобно морају сарађивати, како би се одлука о оперативном лечењу донела правовремено (156). Прогноза је генерално боља уколико се операција изврши пре погоршања општег стања и развоја

тешког степена срчане инсуфицијенције. У суштини, исход операције не зависи од интензитета и трајања антибиотске терапије преоперативно, тако да не треба губити време и „чекати стерилно оперативно поље” (157). Према подацима из литературе, постоперативни морталитет креће се у границама од 6% до 25% (157). У групи испитаника, од које је креиран модел у овој дисертацији, а који су преоперативно имали активни ендокардитис, морталитет годину дана после интервенције био је 18,2 %, што је допринело да овај фактор ризика постане независан предиктор морталитета.

Девети фактор ризика који је у саставу модела ове дисертације је симултана каротидна хирургија. То значи да се болеснику у току операције реваскуларизације миокарда и/или захвата на срчаним залисцима, ради и реваскуларизација каротидне артерије. Према подацима из литературе, код око 12% коронарних болесника постоје и значајне стенозе каротидних артерија, а код око 50% болесника са лезијама каротидних артерија постоји и коронарна болест (158 - 160). Ови подаци говоре у прилог чињеници да се ради о тешким, поливаскуларним болесницима са узнатредовалим атеросклеротским променама, код којих је оперативни ризик повишен из више разлога. За време операције, током екстракорпоралне циркулације, нижи је средњи артеријски притисак, постоји системска вазодилатација и постоји већа могућност за настанак тромбоемболије артеријским плаком током клемовања аорте (161). Различите студије дају различите резултате у односу на постоперативни морталитет (0-8,9%) и ризик од цереброваскуларних компликација (158, 160, 162 - 165). У групи испитаника од које је креиран овај предиктивни модел било је 18 болесника са симултаном каротидном интервенцијом, а морталитет годину дана након операције био је 14,3%. Ово је релативно мали број болесника и у будућности су сигурно потребне шире клиничке студије да би се извели одговарајући закључци за још прецизнију евалуацију, али у сваком случају, симултана каротидна хирургија показала се, у креираном моделу, као независан фактор морталитета за период годину дана од интервенције. С обзиром на чињеницу да се значајно повећава број болесника старије животне доби, очекује се још више њих са поливаскуларним атеросклеротским променама и потребом да се истовремено интервенише и на срцу и на каротидним артеријама.

Модел за предикцију исхода у односу на морталитет годину дана од операције, који је приказан у овој дисертацији, тешко је упоредити са неким другим, широко примењеним моделима, јер се већина од њих односе на предикцију хоспиталног исхода оперативног лечења. Снага предиктивног модела огледа се у томе да изврши прецизно предвиђање, са што мање параметара. Креирани модел има 9 независних фактора ризика, што га чини

једноставним за употребу. Вредност Хосмер - Лемешов теста за креирани модел износи 0,125 ($p > 0,05$), што указује да се очекивани и стварни проценат морталитета по групама, годину дана после операције, не разликују значајно, односно да је предвиђање морталитета у том временском периоду поуздано и за болеснике са ниским ризиком и за оне са вишим ризиком. Валидација модела извршена је најпре на узорку на коме је модел направљен, а касније је рађена и на контролној групи (валидациони сет). У односу на основне карактеристике као што су пол, године старости, преоперативно стање, оцењено нумерички, средњим вредностима сва 3 модела EuroSCORE групе модел и контрола биле су компатибилне. Резултати су показали да је модел прецизан односно да није постојала значајна разлика између очекиваног (4,01%) и стварног морталитета (3,6%) у односу на читаву групу оперисаних болесника ($p = 0,401$). Ако се посматра прецизност модела у односу на тип кардиохируршке инервенције, модел функционише добро у коронарној и валвуларној хирургији, али је мање прецизан у комбинованим операцијама (група модел: $p = 0,073$; група контрола: $p = 0,077$).

Да би се оценило како модел функционише у односу на поједине групе болесника формиране су 3 групе оперативног ризика (низак, умерени и висок). Показало се да је модел прецизан у свим стратификационим групама, а да је најбољи код болесника са високим ризиком (група модел: $p = 0,946$; група контрола: $p = 0,948$). У групи болесника са ниским ризиком прецизност је била боља у контролној групи ($p = 0,942$), у односу на групу-модел ($p = 0,835$), док је код испитаника са умереним ризиком била нешто нижа у групи-контрола ($p = 0,603$), у односу на групу модел ($p = 0,919$).

Дискриминативна моћ модела за евалуацију ризика у кардиохирургији, показује каква је способност разликовања болесника са ниским и високим ризиком у односу на исход операције. Она се приказује одређивањем C индекса, који је једнак површини испод ROC криве. Резултати ове дисертације показују да креирани модел има добру моћ дискриминације. Површина испод ROC криве за све болеснике је 0,712. Најбољу моћ разликовања болесника са ниским и високим ризиком, модел показује у коронарној хирургији (површина испод ROC криве = 0,741) а најслабију у комбинованој хирургији (површина испод ROC криве = 0,658), што је у складу са ранијим резултатима, који су остварени у ИКВБВ у Сремској Каменици (95). Објашњење за то да су резултати у комбинованој хирургији слабији, како у односу на прецизност модела тако и у односу на моћ дискриминације, је највероватније чињеница да је у тој групи било мање болесника. То се нарочито показало у групи – контрола, где је прецизност била слаба, а дискриминативна моћ добра. У овој групи је било 134 болесника са само 2 смртна исхода.

У испитиваној групи болесника морталитет годину дана после операције био је 3.6 % . Подаци из литературе су различити. Де Мариа (*De Maria*) је пратио резултате код 1938 оперисаних болесника. Регистровао је хоспитални морталитет од 1,9% и преживљавање 98% након годину дана, 94% после 3 године и 90% после 5 година (166).

Исти аутор, у свом ранијем раду, у којем је анализирао групу од 1230 оперисаних болесника, показао је хоспитални морталитет од 2.8% а после годину дана 3,7%. Закључио је, да је EuroSCORE добар предиктор морталитета после годину дана, после свих типова кардиохируршких процедура (167).

Тумпулис (*Toumpoulis*) у свом раду показује преживљавање од 90% након 5 година, код више од 1000 болесника, после интервенција на срчаним залесцима. Такође, тврди да EuroSCORE може да се користи, не само за предвиђање хоспиталног морталитета за који је дизајниран, него и за дугорочну предикцију (168).

Хансен (*Hansen*) је публикувао рад у којем анализира преко 25000 оперисаних болесника у дванаестогодишњем периоду на основу података националног регистра у Данској. Показао је да се постоперативни морталитет од 30 дана, у периоду од 2000. до 2012. године значајно смањено са 4,1% на 2,4% ($p = 0,0056$), али да је и поред тога једногодишњи морталитет смањен са 6,5%, на свега 6,25% ($p = 0,8086$). Ако се у истој популацији посматра морталитет само у коронарној хирургији, уочава се такође значајан пад стопе постоперативног морталитета са 2,9% на 1,7% ($p = 0,007$), али незначајан пад стопе једногодишњег морталитета са 4,8% на 4,3% ($p = 0,388$). У исто време вредност средњег EuroSCORE повећала се са 4,2% на 4,37% (169).

Кобајаши (*Kobayashi*) и сарадници , у свом раду, после анализе двогодишњег периода праћења болесника којима је рађена комбинована хирургије аорте и реваскуларизација миокарда, закључују да адитивни EuroSCORE може бити користан у дугорочној предикцији исхода (170).

Нилсон (*Nilsson*) је у периоду од 1996. до 2001. године, поредио различите предиктивне системе. Код више од 6400 оперисаних болесника, постоперативни морталитет био је 2,9%, а после годину дана 6,1% (64). По његовом мишљењу, логистички модел EuroSCORE имао је најбољу моћ дискриминације, како у односу рани постоперативни период (површина испод ROC криве = 0,84) тако и у односу на једногодишњи ризик од операције (површина испод ROC криве = 0,77). По његовом мишљењу, сасвим је прихватљиво да је површина испод ROC криве нижа за период од годину дана од операције, јер су модели креирани за рани постоперативни период, када доминирају кардиоваскуларни узроци смрти. У временском интервалу од годину дана

узроци смрти кардиоваскуларног порекла су присутни код око 74% болесника, а код осталих 26% су другачији. Осим EuroSCORE само су још 2 система, *Cleveland Clinic* и *Magovern* имали су способност предикције исхода после годину дана.

Новијег датума је рад Тома Ванга (*Tom Wang*) и његових сарадника. Код 818 оперисаних коронарних болесника, чије је средњи временски период праћења био $1,6 \pm 0,6$ година, постоперативни морталитет био је 1,6%, а после годину дана 2,9%. Само иницијални модел EuroSCORE и STS модел имали су задовољавајућу дискриминативну моћ (површина испод ROC криве = 0,630; односно 0,660), за једногодишњу предикцију исхода док је нови EuroSCORE II, као и локални систем креиран у Аустралији (AusSCORE), нису имали (134).

У литератури нема довољно података о моделима за предикцију исхода оперативног ризика годину дана после операције на срцу, те је тешко поредити модел који је креиран у овој дисертацији са другим моделима. На основу добијених резултата, може се рећи да је прва хипотеза постављена у овој дисертацији, да креиран регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији, може дати добру предикцију за смртни исход и имати високу сензитивност и специфичност, потврђена.

Евалуација ризика од операције на срцу је релативно лака, са аспекта морталитета, јер је то јасно дефинисан појам и потребно је само јасно одредити временски период у коме ће се овај исход анализирати. Много комплексније је анализирати компликације. Оне, после операције на срцу, могу бити различите и обично се деле на леталне и нелеталне, или у односу на систем органа који је захваћен (респираторне, кардиоваскуларне, неуролошке итд...). Неке компликације постају узрок смртног исхода, неке су нелеталне, али утичу на продужено лечење болесника и на његов квалитет живота (171). У једном од ранијих радова са ИКВБВ, Голубовић и сарадници (172), разматрали су нелеталне постоперативне компликације у односу преоперативно утврђен ниво оперативног ризика. Установили су да постоји висок степен корелације између учесталости укупног броја респираторних и неуролошких компликација, као и поремећаја срчаног ритма и очекиваног оперативног ризика према EuroSCORE.

Већина аутора сматра да је узрок смрти повећан ако постоје следеће компликације: респираторне инфекције, цереброваскуларни инцидент и бубрежна инсуфицијенција која захтева дијализу (173-176). Осим тога, ови фактори су и најважнији узроци поновног пријема у интензивну негу, дуже укупне хоспитализације и повећаних трошкова лечења (177). Иако се зна да ови фактори значајно доприносе неповољним резултатима после кардиохируршке интервенције, не постоје модели који би били специфични у односу на

постоперативни морбидитет, који би имали способност да преоперативно идентификују болеснике са повишеним ризиком од одређених компликација поготово за дужи временски период од кардиохируршке интервенције. За предвиђење многобројних компликација, дужине боравка у јединици интензивног лечења, дужине хоспиталног лечења, укупних трошкова лечења, квалитета живота оперисаних болесника, многи аутори користе постојеће моделе за предикцију оперативног ризика, односно предвиђање хоспиталног морталитета.

Други циљ дисертације био је да се креира регионални модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији за значајне компликације, а хипотеза је била да он може да буде прецизан и да ће имати добру моћ дискриминације.

На основу 9 релевантних фактора ризика (5 преоперативних и 4 везана за операцију), креиран је модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на значајне, неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје, који су дефинисани као MACCE - *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events*, а подразумевају смртни исход, мождани удар, инфаркт миокарда и поновну реваскуларизацију циљне коронарне артерије, било путем перкутане коронарне интервенције или хируршком интервенцијом, у периоду 12 месеци од операције. То су следећи фактори:

1. Године старости
2. Неуролошка дисфункција - дефинисана по моделима EuroSCORE
3. Претходна операција на срцу
4. Критично преоперативно стање - дефинисано по моделима EuroSCORE
5. Ослабљена функција миокарда леве коморе - ејекциона фракција $\leq 50\%$,
6. Симултана каротидна хирургија
7. Коронарна хирургија
8. Коронарна ендартериектомија
9. Валвуларна хирургија

Подаци из литературе, који би евентуално могли да служе за поређење са креираним моделом су оскудни, нарочито с обзиром на чињеницу да је модел за предвиђање значајних компликација после операције на срцу, прављен у односу на исход годину дана од интервенције.

Најчешће се у радовима разматра повезаност нивоа оперативног ризика са дужином боравка у јединици интензивне неге. Искуства са Клинике за кардиохирургију ИКВБВ у Сремској Каменици указују на позитивну корелацију преоперативно утврђеног нивоа

оперативног ризика по EuroCORE и дужине боравка у интензивној нези (102). Многи други радови такође су показали да EuroCORE може бити користан и за предвиђање вероватноће продуженог лечења у интензивној нези (100, 178 - 182). Иако су модели за предвиђање ризика у кардиохирургији дизајнирани за предикцију морталитета, морбидитета, продуженог времена лечења у интензивној нези, посматрање и предвиђања исхода кардиохируршког лечења са аспекта квалитета живота болесника после операције (183), као и укупних трошкова лечења, постају све актуелнија. Неки аутори анализирали су укупне трошкове лечења у односу на ниво оперативног ризика и утврдили да постоји повезаност, односно да су трошкови већи уколико је вредност EuroCORE виша (184). У својим радовима наводе да су године старости болесника, женски пол, повишене вредности серумског креатинина, критично преоперативно стање, снижена ејекциона фракција леве коморе ($EF \leq 50\%$) и претходна операција на срцу, независни фактори повећаних трошкова. С обзиром на чињеницу да је повећање трошкова лечења директно повезано са дужином боравка у интензивној нези, дужином хоспитализације односно постоперативним морбидитетом, преоперативно предвиђање компликација после операције на срцу постаје важан саставни део укупне евалуације резултата лечења.

Пре више од 10 година Хси (*Hsieh*) извршио је поређење 3 модела у односу на предикцију морталитета, значајних компликација и продуженог времена постоперативног лечења у јединици интензивне неге (185). Анализирао је модел по Парсонету, TuSCORE (58), који је тако назван по аутору Tu JV и сопствени, локални логистички модел. Временски период у којем су догађаји регистровни, обухватао је период хоспиталног лечења. За значајне компликације сматране су кардиоваскуларне, респираторне, неуролошке, бубрежне, инфекције оперативне ране и било који хируршки захват у периоду исте хоспитализације (186). Продужени боравак у јединици интензивног лечења био је сваки који је дужи од 6 дана. Локални модел прављен је у односу на преоперативне факторе ризика 622 болесника оперисаних у истој установи. У групи - Модел (*Reference group*) било је 424 болесника, а у групи - Контрола (*Validation test*), њих 199. Креирана су три различита модела, за сваки од три посматрана исхода посебно, и тестирана на валидационој групи. Пре поређења модели по Парсонету и TuSCORE рекалибрисани су у односу на резултате (морталитет, морбидитет и продужено време лечења у јединици интензивне неге), установе у којој су болесници оперисани. Најбоље резултате показао је локални логистички модел. У односу на предвиђање дефинисаних, значајних компликација био је најпрецизнији и имао је највећу моћ дискримације (површина испод ROC криве = 0,808).

Борд (*Borde*) и сарадници описују у свом раду да EuroSCORE II као и STS имају задовољавајућу моћ дискриминације у односу на морталитет, и неке компликације: бубрежну инсуфицијенцију, продужено време респираторне подршке, продужено болничко лечење и дубоке стерналне инфекције. Насупрот томе, нису прецизни нити могу идентификовати болеснике са повиженим ризиком за постоперативне цереброваскуларне инциденте и реоперације (131).

Гимарес (*Guimaraes Andrade*) са сарадницима, из Португалије, публикувао је рад у којем је испитао каве су могућности EuroSCORE у предикцији морбидитета после операције на срцу (187). Студија је обухватила 900 оперисаних болесника (57,6 % мушког пола; средња старост 57.6 ± 13.9 година; средња вредност EuroSCORE 2.76 ± 2.27). Код већине болесника рађена је изолована коронарна хирургија (67%). Преваленција компликација била је 4,8 %, а морталитет у групи болесника који су их имали био је значајно повишен ($p < 0,0001$). EuroSCORE је био добар предиктор респираторних инфекција, као постоперативних компликација. Показао је добру калибрацију и добру дискриминативну моћ (површина испод ROC криве била је 0,710). Слични резултати добијени су и када је била у питању бубрежна инсуфицијенције која је захтевала дијализу. Модел је показао одличну моћ дискриминације (површина испод ROC криве била је 0,834). Међутим, у односу на појаву цереброваскуларног инцидента, као компликације после операције, EuroSCORE се није показао поузданим. Није било разлике у његовим средњим вредностима код болесника који нису имали ову компликацију у односу на оне који су је имали ($p = 0,484$; *Mann-Whitney test*). Калибрација је била добра ($p = 0,450$), али је моћ дискриминације била слаба (површина испод ROC криве била је 0,519). У дискусији аутори образлажу да су лошији резултати у односу на цереброваскуларне инциденте можда резултат непрецизне дијагностике. Наиме, дијагноза је постављана на основу компјутеризоване томографије до 72 сата након клинички суспектног цереброваскуларног инзулта. Аутори сматрају да је магнетна резонанца супериорнија дијагностичка метода у односу на компјутеризовану томографију, али се слажу са чињеницом да се ради о хемодинамски нестабилним болесницима, код којих је, у том периоду, сваки преглед који дуго траје ризичан. Када је у питању преваленција респираторних инфекција, цереброваскуларних инцидента и бубрежне инсуфицијенције која захтева дијализу и други аутори објавили су сличне резултате (188,189).

Рекик (*Rekik S.*) са сарадницима испитао је да ли је EuroSCORE добар предиктор морталитета и значајних кардијалних компликација - *Major Adverse Cardiac Events* (MACE), које подразумевају смртни исход, инфаркт миокарда и поновну

реваскуларизацију истог крвног суда, после перкутаних коронарних интервенција, у односу на групе ризика (190). Вредност EuroSCORE виша од 6 представљала је групу високог ризика. Средње време постоперативног праћења било је $30,6 \pm 18,2$ месеци (минимум 8, максимум 66 месеци). Закључили су да EuroSCORE може да буде предиктор не само у односу на смртни исход него и у односу на значајне кардијалне компликације. Међутим, дискриминативна моћ, била је лимитирана, нарочито у групи болесника са високом ризиком (површина испод ROC криве = 0,589).

Неки аутори приметили су повишен морталитет после хируршке реваскуларизације миокарда код оних болесника који су преоперативно имали више PCI (68). Разлози за лошије резултате постоје. Наиме, у коронарној хирургији, због све учесталије примене перкутаних коронарних интервенција, дошло је до значајних промена у односу на профил болесника којима се индикује оперативно лечење. Пре свега, болесници којима је уграђено више стентова долазе на операцију када више не постоји могућност за перкутану коронарну интервенцију. Старији су, имају више коморбидитета, а са повећањем броја PCI на коронарним артеријама, хируршка реваскуларизација постаје све сложенија и мање ефикасна, због тога што хирург, због имплантираних стентова, није увек у могућности да изабере оптимално место за анастомозу на коронарној артерији. Такође се PCI помиње као независни предиктор морталитета и морбидитета код болесника са дијабетесом и оних који имају тросудовну коронарну болест (191).

На узорку, који је испитиван у овој дисертацији није постојала повезаност, односно није регистрован повишен морталитет, нити већи број MACCE у групи болесника који су раније третирани интервентним кардиолошким процедурама. Ово је могуће и због чињенице да је у дисертацији обухваћен мањи број болесника са претходном PCI. Познато је да фактори ризика морају бити релативно често присутни у испитиваној популацији и довољан број нежељених догађаја, који се посматрају као исход, мора да се деси довољно често да би сваки фактор ризика имао адекватну моћ да да свој допринос у мултиваријантном моделу. У будућности, са повећањем броја PCI, то ће највероватније и у нашој популацији болесника, постати један од фактора који ће утицати на исход операција реваскуларизације миокарда и комбиноване хирургије.

Због све учесталије примене PCI и увођења у праксу леком обложених стентова, смањено се број болесника којима се индикује хируршка реваскуларизација коронарних артерија. У периоду од 1999 до 2007. године број болесника којима је индикована PCI повећао се за више од 300%, а број оперисаних коронарних болесника опао је за око 10% (104). Од посебног значаја је чињеница да се проценат болесника са променама на сва три

коронарна крвна суда, којима је рађена PCI повећао за 9% (са 51,1% на 60,1%), а проценат болесника који су оперисани, смањио за око 9% (135).

Мултидисциплинарни терапијски приступ коронарним болесницима постао је све заступљенији, што је довело и до пораста интереса за моделе за предвиђање исхода лечења. Препоручује се да одлуку о интервентној или хируршкој процедури заједнички доносе кардиолози и кардиохирурзи узимајући у обзир клиничко стање болесника, али и предиктивним моделом предвиђен, очекивани оперативни ризик. На тај начин сваки болесник, понаособ, могао би бити боље процењен и одредио би му се адекватнија начин лечења. (192). Овакав принцип мултидисциплинарног терапијског приступа, односи се такође и на валвуларне болеснике код којих је потребно донети одлуку којим болесницима ће се индиковати хируршки, а којим интервентни кардиолошким приступ (193).

SYNTAX (*Synergy between PCI with TAXUS drug-eluting stent and Cardiac Surgery*) скор јесте модел за предикцију исхода, после PCI у односу на морталитет и значајне компликације, који је развијен на основу коронарографских налаза болесника којима је потребна реваскуларизација миокарда. На основу детаљног описа коронарне циркулације, броја и степена сужења коронарних артерија, њихове комплексности, позиције и функционалног утицаја идентификује се потенцијални ризик од реваскуларизације (194). Болесници са нижим вредностима SYNTAX скорa имају нижи ризик, а они са вишим вредностима повећан ризик. Када се упореде сви клинички и коронарографски фактори, изгледа да је овај модел уз неке факторе ризика (године старости, женски пол, пушење, дијабетес и акутни коронарни синдром), одличан предиктор морталитета и MACCE код болесника са тросудовним коронарним лезијама, а посебно код оних који имају стенозу главног стабла леве коронарне артерије. Ако је SYNTAX скор већи од 34, он показује да се ради о јако ризичним болесницима и сам је независан предиктор исхода, без обзира на остале факторе ризика. Висок SYNTAX скор значи лошију дугорочну прогнозу за болеснике са PCI у односу на хируршку реваскуларизацију. Другим речима, код болесника са високим вредностима SYNTAX скорa, очекује се нижи морталитет и нижи проценат MACCE ако се уместо PCI болесници подвргну кардиохируршкој интервенцији. (195 - 199).

Комбиновањем 2 модела, SYNTAX скорa, који је заснован на ангиографском статусу болесника и EuroSCORE који говори о клиничком статусу, формиран је *Global Risk Classification* (GRC) модел (200). Модел је показао бољу предикцију у односу на двогодишњег морталитет после интервенције у односу на SYNTAX модел и EuroSCORE

модел посебно. Дискриминативна моћ је такође била боља. Површина испод ROC криве новоформираног модела повећала се са 0,681 на 0,732. На овај начин, доказано је да се информације које пружају два модела, могу искористити, тако што ће се добити нови, бољи предиктивни систем, који ће имати и већу употребну вредност и више помоћи у избору оптималне методе лечења.

Гомез - Лара (*Gomez - Lara*) и сарадници, упоредили су резултате код 285 оперисаних коронарних болесника и 122 којима је рађена PCI (201). Избор терапије зависио је од жеље болесника и мишљења кардиолога. Време праћења било је 3 године. Код болесника који су имали ниске вредности по GRC моделу, и припадали групи ниског ризика, није било значајне разлике у односу на морталитет ($p = 0,170$) и значајне кардијалне компликације ($p = 0,400$) после три године. Слични резултати били су и у групи умереног ризика. Међутим, у групи болесника са повишеним ризиком резултати су били бољи код болесника који су оперисани. Морталитет после 3 године код њих је био 16,3%, а код третираних помоћу PCI износио је 28,1% ($p = 0,160$). Учесталост значајних кардијалних компликација у групи оперисаних била је статистички значајно нижа (24,5%) у односу на болеснике који су реваскуларизовани методом PCI (40,6% ; $p = 0,048$). Закључак је, дакле, да је GRC бољи предиктор исхода, нарочито у односу на компликације. Практичан значај огледа се у чињеници да је код болесника са повишеним ризиком боље изабрати хируршку опцију лечења, јер се очекује мања вероватноћа, како смртног исхода на дужи временски период, тако и значајних кардијалних компликација - *Major Adverse Cardiac Events* (MACE).

У овој дисертацији исход је разматран у односу на *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events* MACCE (смртни исход, мождани удар, инфаркт миокарда и поновна реваскуларизација миокарда) у периоду 12 месеци од операције). Наравно да постоје и друге значајне компликације, као што су бубрежна инсуфицијенција, кардијална декомпензација, инфекције оперативне ране, поремећаји ритма и спровођења, респираторне и друге. Међутим, веома је тешко, после периода од годину дана од операције добити објективне информације и све њих регистровати. Чинило се најпогоднијим узети у обзир смртни исход, мождани удар, инфаркт миокарда и поновну реваскуларизацију миокарда, из једноставног разлога што се велика већина болесника са наведеним догађајима рехоспитализује у ИКВБВ, те је њихова потврда ових компликација, или смртног исхода доступна из базе подата. Уколико се неки од догађаја десио код куће или у другој установи то је такође било лако утврдити у телефонском контакту са болесницима или њиховом робином. О другим компликацијама, такође су

добијене информације. На пример, било је болесника који су хоспитализовани због срчане декомпензације, али и оних код којих је, на основу података које су дали, постојала само сумња на декомпензацију. Такви подаци нису поуздани. Неки болесници рехоспитализовани су због инфекције оперативне ране у ИКВБВ, неки у другим установама а неки су лечени у кућним условима, тако да је у односу на ову врсту компликација било тешко утврдити објективно стање. Било је болесника којима је рађена ресутура стернума, али и оних који су морали бити ревидирани због претеће касне тампонаде. Код неколико болесника, у периоду од годину дана од операције имплантиран је трајни пејсмејкер или дефибрилатор. Свакако да наведене компликације, које нису анализирани у овој дисертацији, иако нису леталне, морају бити разматране у будућности приликом креирања предиктивних система за евалуацију дугорочних резултата после операције на срцу. Њихова предикција могла би да помогне у одговору на питања болесника и о квалитету живота после кардиохируршке интервенције.

Модел за предикцију МАССЕ, годину дана после операције, који је приказан у овој дисертацији, показао је да на укупном узорку није постојала значајна разлика између очекиване и стварне учесталости значајних кардијалних и цереброваскуларних компликација ($p = 0,660$). Слично се показало и у групи које је послужила за валидацију модела. Другим речима, модел има извесну способност предвиђања МАССЕ, после годину дана. Међутим Хосмер-Лемешов тест, на узорку на којем је креиран модел, показао је вредност $p = 0,007$. То значи да модел има моћ предикције, али само на целокупном узорку. Ако се болесници поделе на групе оперативног ризика, модел није у стању да изврши прецизну предикцију за болеснике са различитим нивоима оперативног ризика, односно стратификација ризика није могућа. Моћ дискриминације била је умерена у групи од које је модел креиран (површина испод ROC криве била је 0,713), али се на валидационом узорку показало да она практично не постоји (површина испод ROC криве била је 0,518). У овој дисертацији остварен је и други циљ, креирањем регионалног модела за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на значајне неповољне кардијалне и цереброваскуларне догађаје, али друга хипотеза, да ће он имати добру предикцију и имати високу сензитивност и специфичност није потврђена. Модел за МАССЕ функционише само на целокупном узорку, на којем је креиран, а не може да задовољавајући одговор сваком болеснику понаособ, колика је вероватноћа да ће се код њега, у периоду од годину дана од операције, десити неки од значајних кардијалних или цереброваскуларних догађаја.

Објашњење за ово могло би се тражити у неколико чињеница. Оно што је често присутно и у другим моделима, јесте неслагање између групе болесника за развијање модела и групе на којој се модел користи у пракси. У овом раду постојала је разлика у односу на врсту интервенције, између групе за креирање модела и групе за валидацију. Само у односу на коронарну хирургију заступљеност болесника била је идентична (59%). У валвуларној хирургији било је мање болесника у групи-модел (23,3%), у односу на групу - контрола (28,0%), док је у комбинованој хирургији било више болесника у групи-модел (17,8%), у односу на групу-контрола (13,0%). Могуће је, да је МАССЕ исход, који се састоји од 4 различита догађаја, теже тачно проценити него смртни, због ниске стопе појединих исхода из којих се МАССЕ састоји. Осим тога, исходи су ипак различити и не зависе сви од истих фактора ризика. Овај модел креиран је на основу 141 МАССЕ: 35 смртних исхода, 72 инфаркта миокарда, 27 цереброваскуларних инzulта и 7 поновних реваскуларизација. При креирању модела за МАССЕ разматрано је укупно 48 фактора ризика од којих су 9 релевантни, али је могућ разлог за субоптимални резултат то што нису узети у обзир сви потенцијално релевантни фактори ризика.

Неки фактори као што су године старости, неуролошка дисфункција, претходна операција на срцу, критично преоперативно стање и ослабљена функција миокарда леве коморе - ејекциона фракција $\leq 50\%$, увек су повезани са слабијим исходом и саставни део су овог, као и многих других модела (64, 68,71, 101, 115, 202). МАССЕ после годину дана зависе и од типа кардиохируршке интервенције. У коронарној хирургији честа компликација је инфаркт миокарда, а у валвуларној цереброваскуларни инцидент (183). Свакако да учесталост цереброваскуларних компликација, у периоду од годину дана од операције, зависи и од антикоагулантне терапије, што такође треба узети у обзир. Симултана каротидна хирургија је такође независан фактор за МАССЕ, као и за смртни исход (160, 161). Ендартериектомија коронарних артерија, иако је рађена у малом броју случајева, показала се као независан фактор ($p = 0,044$) и саставни је део модела за МАССЕ. Иако је то фактор везан за операцију, на основу налаза коронарографије, најчешће се може преоперативно предвидети, због дифузних и дисталних промена, или оклузије на коронарним артеријама.

Непрецизност модела за процену ризика после операције на срцу може бити последица више разлога. Један од њих јесте неадекватан избор варијабли (фактора ризика). Уобичајено је да се кардиоваскуларни фактори ризика (бубрежна слабост, дијабетес, ослабљена функција леве коморе итд...) узимају у обзир за укључивање у модел, а мање се обраћа пажња на неке друге факторе, који такође могу бити од значаја.

Поред демографских фактора (пол, године старости), комплексности болести (коронарна, валвуларна или комбинована) и коморбидитета (хронична плућна болест, бубрежна слабост итд...) и други фактори, као што су медикаментозна терапија, неке лабораторијске вредности из крви и/или урина болесника, затим његов психијатријски, ментални и социоекономски статус, могу такође имати предиктивну моћ у односу на исход операције, а нису разматрани. Фактори, који су важни, као што су неке вредности добијене лабораторијским анализама или ехокардиографски налази, могу бити превише скупи те се из тог разлога не могу применити за креирање предиктивних модела на широј популацији (203). Осим тога, модели за процену ризика развијају се стандардним статистичким приступом, не узимајући увек у обзир интеракцију фактора ризика. Такође, фактори који су важни могу бити неки непредвиђени догађаји везани за кардиохируршку процедуру, од увода у анестезију до изласка болесника из операционе сале. Очигледно, потенцијално релевантни фактори за предикцију модела су многобројни и тешко је направити идеалан модел, јер ће увек недостајати неке варијабле које би потенцијално повећале ефикасност.

Системи за евалуацију оперативног ризика креирају се у одређеном временском периоду, али већ у блиској будућности показују непрецизност, најчешће у смислу прецењивања оперативног ризика код лакших и умерено тешких болесника. Кардиохирургија наставља да се развија, нове технике, као што су минимално инвазивне интервенције, ендоскопске процедуре, робот хирургија, новине у преоперативној припреми и постоперативној терапији, све се више примењују у многим установама широм света (204). Овакав тренд ће се највероватније наставити, а морталитет ће се такође, временом смањивати. Због тога модерне скоринг системе треба често ажурирати, не само у складу са променама у оперативним техникама, него и у складу са променама карактеристика болесника.

У овој дисертацији циљеви су остварени и потврђена је прва хипотеза, односно модел који је креиран за предвиђање смртог исхода, годину дана од операције на срцу, добро функционише. Што се тиче друге хипотезе, она није доказана и модел за предикцију исхода у односу на значајне кардијалне и цереброваскуларне догађаје (МАССЕ), иако је доста прецизан за читаву групу, нема способност препознавања болесника са ниским и високим ризиком. Ипак, ова студија може дати оквир за будуће развијање дугорочног предиктивног модела за који могу да се изаберу одређене варијабле, у зависности од преваленције фактора ризика, њиховог утицаја, популације болесника и исхода (догађаја) за које се модел креира.

Препорука би била да се, у будућности, креирају модели који ће бити специфични у односу на врсту кардиохируршке интервенције (коронарна, валвуларна или комбинована хирургија), али и специфични у односу на одређене компликације (инфаркт миокарда, цереброваскуларни инцидент, поновна реваскуларизација исте коронарне артерије итд...).

6. ЗАКЉУЧЦИ

1. У састав модела за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији, у односу на смртни исход, улази 9 независних фактора ризика: хронична опструктивна болест плућа, неуролошка дисфункција, вредност креатинина виша од 200 $\mu\text{mol/L}$, критично преоперативно стање, ослабљена функција миокарда леве коморе - ејекциона фракција $\leq 50\%$, телесна висина, преоперативна атријална фибрилација, активни ендокардитис и симултана каротидна хирургија

2. Модел је прецизан како у односу на целу групу болесника, тако и у односу на тип кардиохируршке интервенције. Нешто мању прецизност показује, када је у питању комбинована хирургија.

3. Формиране су 3 групе оперативног ризика (низак, умерени и висок). Модел је прецизан у свим стратификационим групама, а најбољи је код болесника са високим ризиком.

4. Креирани модел има добру моћ дискриминације. Најбољу моћ разликовања болесника са ниским и високим ризиком, модел показује у коронарној хирургији, а нешто слабију у комбинованој хирургији.

5. На основу 9 релевантних фактора ризика креиран је модел за процену једногодишњег оперативног ризика у кардиохирургији у односу на MACCE - *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events*, што подразумева смртни исход, мождани удар, инфаркт миокарда и поновну реваскуларизацију циљне коронарне артерије, било путем перкутане коронарне интервенције или хируршком процедуром.

6. У састав модела за MACCE улазе следећи фактори ризика: године старости, неуролошка дисфункција, претходна операција на срцу, критично преоперативно стање, ослабљена функција миокарда леве коморе - ејекциона фракција $\leq 50\%$, симултана каротидна хирургија, коронарна хирургија, коронарна ендартериектомија и валвуларна хирургија.

7. Модел за МАССЕ функционише само на целокупном узорку, на којем је креиран, а не може да да задовољавајући одговор сваком болеснику понаособ, колика је вероватноћа да ће се код њега, у периоду од годину дана од операције, десити неки од значајних кардијалних или цереброваскуларних догађаја.

8. Ова дисертација може дати оквир за будуће развијање дугорочног предиктивног модела за МАССЕ, за који могу да се изаберу одређене варијабле, у зависности од преваленције фактора ризика, њиховог утицаја, популације болесника и исхода за који се модел креира. Вероватно би било добро да се, у будућности, креирају модели који ће бити специфични у односу на врсту кардиохируршке интервенције, али и специфични у односу на одређену компликацију.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Ignjatović M. Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865). *Vojnosanit Pregl* 2005;62:945-7.
2. Best M, Neuhauser D. Heroes and martyrs of quality and safety-Ignaz Semmelweis and the birth of infection control. *Qual Saf Health Care* 2004;13:233-4.
3. Pasteur L. Septicémie puerpérale. *Bull Acad Med* 1879;VIII:256-260
4. Hegge M. Nightingale's Environmental Theory *Nurs Sci Q* 2013; 26: 211-219.
5. Soyer R, Bouchart F, Besson J.P, Tabley A, Mouton-Schleifer D, Redonnet M et al: Mitral valve reconstruction: long term results of 120 cases. *Cardiovascular surgery* 1996;4:813-819
6. Shumacker HB Jr. *The evolution of cardiac surgery.* Bloomington, IN: Indiana University Press, 1992.
7. Litwak RS. *The growth of cardiac surgery: historical notes.* *Cardiovascular Clinics* 1971;3:5.
8. Gibbon JH Jr. *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery.* *Minn Med* 1954;37:171.
9. Gross RE, Hubbard JP. *Surgical ligation of a patent ductus arteriosus.* *JAMA* 1939;112:729
Shumacker HB Jr. *The evolution of cardiac surgery.* Bloomington, IN: Indiana University Press, 1992.
10. Crafoord C, Nylin G. *Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment.* *J Thorac Surg* 1945;14:347.
11. Blalock A, Taussig HB. *The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia.* *JAMA* 1945;138:189.
12. Bailey CP. *The surgical treatment of mitral stenosis (mitral commissurotomy).* *Dis Chest* 1949;15:377.
13. Gonzalez-Levine L, Bailey CP, Harken DE. *The dawn of the modern era of mitral valve surgery.* *Ann Thorac Surg* 1992;53:916.
14. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, et al. *Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;40:744.
15. Starr A, Edwards ML. *Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis.* *Ann Surg* 1961;154:726.

16. Mueller RL, Rosengart TK, Isom DW. *The history of surgery for ischemic heart disease. Ann Thorac Surg* 1997;63:869.
17. Favaloro RG. *Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Ann Thorac Surg* 1968;5:334.
18. Miller DW Jr. *A short history of myocardial revascularization. In Miller DW Jr. The practice of coronary artery bypass surgery. New York: Plenum Medical Book Co. 1982:1.*
19. Miller DW Jr, Ivey TD, Bailey WW, et al. *The practice of coronary artery bypass surgery in 1980. J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;81:423
20. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. *Influence of the internal-mammary-artery graft on the 10-year survival and other cardiac events. N Engl J Med* 1986;314:1.
21. Haller JD, Cerruti MM. *Heart transplantation in man: a compilation of cases, January 1, 1967 to October 23, 1968. Am J Cardiol* 1968; 22: 840.
22. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. *Closed-chest cardiac manage. JAMA* 1960;173:1064.
23. Chardack WM, Gage AA, Greatbatch W. *A transistorized implantable pacemaker for the long-term correction of complete heart block. Surgery* 1960;48:643
24. Parsonnet V, Zucker IR, Asa MM. *Preliminary investigation of the development of a permanent implantable pacemaker utilizing an intracardiac dipolar electrode. Clin Res* 1962;10:391.
25. Parsonnet V, Zucker R, Gilbert L, et al. *Clinical use of an implantable standby pacemaker. JAMA* 1966;196:104.
26. Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed PS, et al. *Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. JAMA* 1968;203:113.
27. Gay WA Jr, Ebert PA. *Functional, metabolic, and morphologic effects of potassium induced cardioplegia. Surgery* 1973;74:284
28. Bjork VO. *The central flow tilting disc valve prosthesis (Bjork-Shiley) for mitral valve replacement. Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1970;4:15.
29. Bjork VO, Holmgren A, Olin C, et al. *Clinical and hemodynamic results of aortic valve replacement with the Bjork-Shiley tilting disc valve prosthesis. Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;5:177.

30. Nicoloff DM, Emery RW, Arom KV, et al. *Clinical and hemodynamic results with the St. Jude Medical cardiac valve prothesis: a three-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:674.
31. Ionescu MI, Tandon AP, Mary DAS, et al. *Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;73:31.
32. Gruntzig A. *Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. Lancet* 1978;2:263
33. Voorhees MC, Brian BF. *Blood-gas exchange devices. In: Stammers AH, ed. Cardiopulmonary bypass: emerging trends and continued practices. Int Anesthesiol Clin* 1996;34:29.
34. Wareing TH, Davila-Roman VG, Barzilai B, et al. *Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations: a strategy for detection and treatment. J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:453
35. Gandjibach I, Bost V., Fontanel M., Pavie A., Cabrol C., Cabrol A.: *Midterm follow-up of the bioimplant tm (Liota) heart valve. In Gomez-Duran and Reul G. J. Jr. eds.: Indications for Heart Valve Replacement by Age Group. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London 1987; 79-81.*
36. Horstkotte D, Schulte H.D., Bricks W. *Mechanical or tissue valves: factors influencing differential therapy. In Gomez-Duran and Reul G. J. Jr. eds: Indications for Heart Valve Replacement by Age Group. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London 1987;173-205.*
37. Kim H.M., Kim K.T. *Thromboembolism in adults with St. Jude Medical Valves on ticlopidine and aspirin maintenance. In Gomez-Duran and Reul G. J. Jr. eds.: Indications for Heart Valve Replacement by Age Group. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London, 1987; 111-119.*
38. Campbell D.N., Madigan C., Clarke D.R. *St. Jude Medical cardiac valve experience in infants and children. In Gomez-Duran and Reul G. J. Jr. eds.: Indications for Heart Valve Replacement by Age Group. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London 1987; 17-24.*
39. Reyes I, Juffe A., Prodas G., Burgos R., Pulpon L., Tellez G., Vargas R., Figuero D. *Long term results of valvular replacement in pediatric patients. In Gomez-Duran and Reul G. J. Jr.*

eds.: *Indications for Heart Valve Replacement by Age Group*. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London 1987;29-38.

40. Borkon A.M., Soule L.M. Baughman K.L., Baumgardner N.A., Gardner T.J., Watkins L., Gott V.L., Reitz B.A. *Comparative analysis of mechanical and bioprosthetic valves following aortic valve replacement*. In Gomez-Duran and Reul G. J. Jr. eds.: *Indications for Heart Valve Replacement by Age Group*. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London 1987; 207-223.

41. Mihajlović B. *Primena metode stratifikacije rizika u oceni rezultata hirurškog rada kod operacija na otvorenom srcu*. Magistarski rad. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet;1997.

42. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC, Weisel RD. *Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations*. *Ann Thorac Surg* 1988;46:257.

43. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC, Weisel RD. *Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96:351.

44. Edmunds LH Jr, Richard ER, Cohn LH, Grunkemeir GL, Miller DC, Weisel RD. *Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations*. *Ann. Thorac. surg.* 1996;62:932-935.

45. Witte D, Preusler W, Reifart N. : *Results after coronary bypass operation*. *Dtsch Med Wochenschr* 1996; 121 (13): 398-401.

46. Actis-Dato G. M, Actis-Dato A, Jr, Nudi F.: *The long-term results in multiple procedures on the heart valves*. *Minerva Cardioangiol* 1994; 42 (6): 275-80.

47. Flameng W, Szecsi J, Sergeant P, et al: *Combined valve and coronary artery bypass surgery: early and late results*. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8 (8): 410-9.

48. Chrinstenson J, T, Simonet F, Schmuziger M. *Extensive endarterectomy of the left anterior descending coronary artery combined with coronary artery bypass grafting*. *Coron Artery Dis* 1995; 6 (9): 731-7.

49. Luciani GB, Faggian G, Razzolini R, Livi U, Bartolotti U, Mazzucco A. *Severe ischemic left ventricular failure: coronary operation or heart transplantation*. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 719-23.

50. Bolling S. F, Deeb G. M., Bach D. S. *Mitral valve reconstruction in elderly, ischemic patients. Chest* 1996; 109 (1): 35-40.
51. Dodge A, Hurni M, Ruchat P, et al. *Surgery in native endocarditis: indications, results and risk factors. Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9 (6): 330-4.
52. Ferraris VA, Edwards FH, Shahian DM, Ferraris SP. *Risk Stratification and Comorbidity. In: Cohn LH, editor. Cardiac Surgery in the Adult. 3rd ed. Boston: McGraw-Hill Professional; 2007. p. 199-246.*
53. Khan S. S, Kupfer J. M, Matloff J. M, et al. *Interaction of age and preoperative risk factors in predicting operative mortality for coronary bypass surgery. Circulation* 1992; 5: 186-90.
54. Daly L. El, Lonergan M, Graham I. *Predicting operative mortality after coronary bypass surgery in males. Q J Med* 1993; 86: 771-8.
55. Tremblay NA, Hardy JF, Perrault J, Carrier M. *A simple classification on the risk in cardiac surgery: The first decade. Can J. Anaesth* 1993; 40: 103-111.
56. Grover F. L, Hammermeister K. E, Burchfiel C. *Initial report of the Veterans Administration Preoperative Risk Assessment Study for cardiac Surgery. Ann Thorac Surg* 1990; 50 : 12-26.
57. Triumbari F, Giammaria M, Alfieri O, et al. *A quality control method in cardiac surgical outcome: experience in 462 patients. Qual Assur Health Care* 1991; 3: 235-9.
58. Tu J. V, Jaglai S. B., Naylor C. D. *Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. Circulation* 1995; 91: 677-84.
59. Clark R. E, Edwards F. H, Schwartz M. *Profile of preoperative characteristics of patients having CABG over the past decade. Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1863-5.
60. Clark R. E. *Cardiovascular and Pulmonary Research Center, Allegheny-Singer Research Institute, Pittsburgh, PA 15212-9986. Ann Thorac Surg* 1994; 57: 20-6.
61. Clark R. E. *Calculating risk and outcome: The Society of Thoracic Surgeons database. Ann Thoracic Surg* 1996; 62: 2-5.
62. Crawford F. A. Jr, Anderson R. P, Clark R. E, et al. *Volume requirements for cardiac surgery credentialing: a critical examination. The Ad Hoc Committee on Cardiac Surgery Credentialing of The Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg* 1996; 61 : 12-6.

63. Hattler B. G, Madia C, Johnson C, et al. Risk stratification using the Society of Thoracic Surgeons Program. *Ann Thorac Surg* 1994; 58 : 1348-52.
64. Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, Luhrs C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J*. 2006;27(7):867-74.
65. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19 030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15:816-22.
66. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9-13.
67. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Cortina J, Faichney A, Gams E, et al. Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000; 17(4): 396-9.
68. Velicki L. Evaluacija prediktivne vrednosti EuroSCORE kao modela stratifikacije rizika u kardiohirurgiji. Doktorska disertacija. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet;1997.
69. Vanagas G. Receiver operating characteristic curves and comparison of cardiac surgery risk stratification systems. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004;3(2):319-22.
70. Vanagas G, Kinduris S, Buivydaite K. Assessment of validity for EuroSCORE risk stratification system. *Scand Cardiovasc J* 2005;39(1-2):67-70.
71. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79(6):3-12.
72. Nićin S., Jakovljević Đ., Mihajlović B.:Razvoj metoda stratifikacije rizika u kardiohirurgiji u knjizi *Stratifikacija rizika u kardiohirurgiji*, Institut za kardiovaskularne bolesti Sremska Kamenica, Novi Sad, 2003.
73. Monson BK, Wickstrom PH, Haglin JJ, Francis G, Comty CM, Helseth HK: Cardiac operation and end-stage renal disease. *Ann Thorac Surg* 1980;30:267-272.
74. Chan RKM, Raman J, Lee KJ, Rosalion A, Hicks RJ, Pornvilawan S, Benjamin STS, Horwitz JD, Tonkin AM, Bauxton BF. Prediction of outcome after revascularization in patients with poor left ventricular function. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1428-34.

75. Baker DW, Hodges JR, Massie BM, Konstam MA, Rose EA. Management of heart failure. III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994; 16; 272(19): 1528-34.
76. Dreyfus GD, Fuzellier JF, Blasco A, Guilmet DY. Coronary surgery can be extended to patients with poor ventricular function and no angina when myocardial viability is detected. *J Heart Failure* 1996; 3(1): 98.
77. Michel P, Roques F, Nashef SA. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(5):684-7.
78. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24(9):881-2.
79. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(1):101-5.
80. Nozohoor S, Sjogren J, Ivert T, Hognlund P, Nilsson J. Validation of a modified EuroSCORE risk stratification model for cardiac surgery: the Swedish experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40: 185-191.
81. Karthik S, Srinivasan AK, Grayson AD, Jackson M, Sharpe DA, Keenan DJ, et al. Limitations of additive EuroSCORE for measuring risk stratified mortality in combined coronary and valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26(2):318-22.
82. Di GG, Rabozzi R, Chiappini B, Tamagnini G. Absolute and relative risk prediction in patients candidate to isolated aortic valve replacement: should we change our mind? *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37(2):255-60.
83. Mihajlovic B, Nićin S, Kovačević P, Šušak S, Velicki L, Kovačević D, et al. Ocena rezultata u koronarnoj hirurgiji primenom modela EuroSCORE. *Srp Arh Celok Lek* 2011; (1-2): 25-29.
84. Jin R, Grunkemeier GL. Additive vs. logistic risk models for cardiac surgery mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(2):240-3.
85. Jin R, Grunkemeier GL. Does the logistic EuroSCORE offer an advantage over the additive model? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006 ;5(1):15-7.
86. Shanmugam G, West M, Berg G. Additive and logistic EuroSCORE performance in high risk patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005 ;4(4):299-303.

87. Zingone B, Pappalardo A, Dreas L. Logistic versus additive EuroSCORE. A comparative assessment of the two models in an independent population sample. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004 ;26(6):1134-40.
88. Mihajlovic B, Dejanovic J, Mihajlovic B, Popovic D, Panic M, et al. Vojvodinascore--local system for cardiac operative risk evaluation. *Med Pregl* 2013;66: 139-144.
89. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734-744; discussion 744-735.
90. Nashef SA. The New EuroSCORE Project. Nowa skala EuroSCORE. *Kardiol Pol* 2010;68(1):128-9.
91. Di Dedda U, Pelissero G, Agnelli B, De Vincentiis C, Castelvechio S, Ranucci M. Accuracy, calibration and clinical performance of the new EuroSCORE II risk stratification system. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43(1):27–32.
92. Howell NJ, Head SJ, Freemantle N, et al. The new EuroSCORE II does not improve prediction of mortality in high-risk patients under-going cardiac surgery: a collaborative analysis of two European centres. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44(6):1006–1011.
93. Barili F, Pacini D, Capo A, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J* 2013;34(1):22–29.
94. Velicki L, Čemerlić-Adić N, Pavlović K, Mihajlović BB, Banković D, Mihajlović B. et al. Clinical Performance of the EuroSCORE II Compared with the Previous EuroSCORE Iterations. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2014;62(4):288-297.
95. Mihajlović B, Mihajlović BB, Panić M, Jaraković M, Bjelica S, Mironicki M. Locally derived system for cardiac operative risk evaluation. *Med Pregl* 2014;67(11-12):367-371.
96. Hirose H, Inaba H, Noguchi C, Tambara K, Yamamoto T, Yamasaki M, et al. EuroSCORE predicts postoperative mortality, certain morbidities and recovery time. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009 ;9: 613-7.
97. Ghotkar SV, Grayson AD, Fabri BM, Dihmis WC, Pullan DM. Preoperative calculation of risk for prolonged intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg* 2006; 1: 14.
98. Gurler S, Gebhard A, Godehardt E, Boeken U, Feimdt P, Gams E. EuroSCORE as a predictor for complications and outcome. *The Cardiovasc Surg* 2003; 51: 73-7.

99. Herman Ch, Karolak W, Yip MA, Buth JK, Hassan A, Legre JF. Predicting prolonged intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass surgery-development of an entirely preoperative scorecard. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2009; 9: 654-8.
100. Messaoudi N, De CJ, Stockman BA, Bossaert LL, Rodrigus IE. Is EuroSCORE useful in the prediction of extended intensive care unit stay after cardiac surgery? *Eur Cardiothorac Surg* 2009; 36(1): 35-9.
101. Pinna PP, Bobbio M, Colangelo S, Veglia F, Marras R, Diena M. Can EuroSCORE predict direct costs of cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003 ;23(4):595-8.
102. Mihajlović B, Nićin S, Šušak S Golubović M, Velicki L, Stojaković N. Correlation between EuroSCORE and intensive care unit length of stay after coronary surgery. *Med Pregl* 2011;(1-2):46-50.
103. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A, Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2011;32(17):2125-34.
104. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA, Masoudi FA, et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization : a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology. Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009 Feb 15;73(3):E1-24.
105. Thomas JD, Adams DB, Devries S, Ehler D, Greenberg N, Garcia M, et al. Guidelines and recommendations for digital echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(3):287-97.
106. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986 ;57(6):450-8.
107. Devereux RB, Pini R, Aurigemma GP, Roman MJ. Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. *J Hypertens* 1997 ;15(8):801-9.

108. Choong CK, Sergeant P, Nashef SA, Smith JA, Bridgewater B. The EuroSCORE risk stratification system in the current era: how accurate is it and what should be done if it is inaccurate? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35(1):59-61.
109. Nashef SA. The current role of EuroSCORE. *Semin Thoracic Surg* 2012;24:11-12.
110. Ferguson Jr TB, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change—risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg* 2002;73:480–9. discussion 9–90.
111. Haraphongse M, Na-Ayudhya RK, Teo KK, Williams R, Bay KS, Gelfand E, et al. The changing clinical profile of coronary artery bypass graft patients, 1970–89. *Can J Cardiol* 1994;10:71–6.
112. Saxena A, Dinh D, Smith JA, Shardey G, Reid CM, Newcomb AE. Sex differences in outcomes following isolated coronary artery bypass graft surgery in Australian patients: analysis of the Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons cardiac surgery database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:755–62.
113. Saxena A, Dinh DT, Smith JA, Reid CM, Shardey GC, Newcomb AE. Females do not have increased risk of early or late mortality after isolated aortic valve replacement: results from a multi-institutional Australian study. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013;54:297–303.
114. Tabata M, Grab JD, Khalpey Z, Edwards FH, O'Brien SM, Cohn LH, et al. Prevalence and variability of internal mammary artery graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Circulation* 2009;120:935–40.
115. Shahian DM, Edwards FH, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, et al. Quality measurement in adult cardiac surgery: part 1—Conceptual framework and measure selection. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S3–S12.
116. Leonard K, Masatu MC. Outpatient process quality evaluation and the Hawthorne Effect. *Soc Sci Med* 2006;63(9):2330-40.
117. Merrill DG, Laur JJ. Management by outcomes: efficiency and operational success in the ambulatory surgery center. *Anesthesiol Clin* 2010;28(2):329-51.

118. Racz MJ, Hannan EL, Isom OW, Subramanian VA, Jones RH, Gold JP, et al. A comparison of short- and long-term outcomes after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery with sternotomy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:557–64.
119. Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M, et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:167–73.
120. Shroyer AL, Grover FL, Edwards FH. 1995 coronary artery bypass risk model: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac National Database. *Ann Thorac Surg* 1998 ;65(3):879-84.
121. Shroyer AL, McDonald GO, Wagner BD, Johnson R, Schade LM, Bell MR, et al. Improving quality of care in cardiac surgery: evaluating risk factors, processes of care, structures of care, and outcomes. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;12(3):140-52.
122. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation* 2009 ;119(24):3053-61.
123. Paparella D, Guida P, Di Eusanio G, et al Risk stratification for in-hospital mortality after cardiac surgery: external validation of EuroSCORE II in a prospective regional registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45(5):840-8.
124. Koszta G, Sira G, Szatmari K, Farkas E, Szerafin T, Fulesdi B. Performance of EuroSCORE II in Hungary: a single-center validation study. *Heart Lung Circ* 2014;23(11):1041-50.
125. Guida P, Mastro F, Scrascia G, Whitlock R, Paparella D. Performance of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: a meta-analysis of 22 studies involving 145,592 cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148(6):3049-57.
126. Chalmers J, Pullan M, Fabri B, et al. Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43(4):688-694.
127. Kötting J, Schiller W, Beckmann A, et al. German Aortic Valve Score: a new scoring system for prediction of mortality related to aortic valve procedures in adults. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(5):971-7.
128. Antunes PE, Eugenio L, Ferrao de OJ, Antunes MJ. Mortality risk prediction in coronary surgery: a locally developed model outperforms external risk models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(4):437-41.

129. Kirmani BH, Mazhar K, Fabri BM, Pullan DM. Comparison of the EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons 2008 risk tools. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44(6):999–1005.
130. Kunt AG, Kurtcepe M, Hidiroglu M, et al. Comparison of original EuroSCORE, EuroSCORE II and STS risk models in a Turkish cardiac surgical cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16(5):625–629.
131. Borde D, Gandhe U, Hargave N, Pandey K, Khullar V. The application of European system for cardiac operative risk evaluation II (EuroSCORE II) and Society of Thoracic Surgeons (STS) risk-score for risk stratification in Indian patients undergoing cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2013;16(3):163–166.
132. Guan-xin Zhang, Chong Wang, Lv Wang, Fang-lin Lu, Bai-ling Li, Lin Han, et al. Validation of EuroSCORE II in Chinese Patients Undergoing Heart Valve Surgery. *Heart, Lung and Circulation* 2013;22:606-611.
133. Osswald BR, Blackstone EH, Tochtermann U, Thomas G, Vahl CF, Hagl S. The meaning of early mortality after CABG. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999 Apr;15(4):401-7.
134. Tom K.M. Wang, Acrane Y. Li, Tharumenthiran Ramanathan, Ralph A.H. Stewart, Greg Gamble, Harvey D. White. Comparison of Four Risk Scores for Contemporary Isolated Coronary Artery Bypass Grafting *Heart, Lung and Circulation*, 2014; 23: 469-474.
135. Mihajlovic B, Nicin S, Čemerlic-Adjić N, Pavlovic K, Dodic S, Velicki L, et al. Trends of risk factors in coronary surgery. *Srp Arh Celok Lek* 2010; 138(9-10): 570-6.
136. Ivanov J, Tu JV, Naylor CD. Ready-made, recalibrated, or Remodeled? Issues in the use of risk indexes for assessing mortality after coronary artery bypass graft surgery *Circulation* 1999;99:2098–104.
137. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. *The European respiratory journal* 2006;28:523-32.
138. Medalion B, Katz MG, Cohen AJ, Hauptman E, Sasson L, Schachner A. Long-term beneficial effect of coronary artery bypass grafting in patients with COPD. *Chest* 2004;125:56-62.
139. Canver CC, Nichols RD, Kroncke GM. Influence of age-specific lung function on survival after coronary bypass. *The Annals of thoracic surgery* 1998;66:144-7.
140. Fuster RG, Argudo JA, Albarova OG, Sos FH, Lopez SC, Codoner MB, et al. Prognostic value of chronic obstructive pulmonary disease in coronary artery bypass grafting. *European*

journal of cardio-thoracic surgery: Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2006;29:202-9.

141. Rosenfeld R, Smith JM, Woods SE, Engel AM. Predictors and outcomes of extended intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Journal of cardiac surgery* 2006;21:146-50.

142. Grover FL, Johnson RR, Marshall G, Hammermeister KE. Factors predictive of operative mortality among coronary artery bypass subsets. *The Annals of thoracic surgery* 1993;56:1296-306.

143. Adabag AS, Wassif HS, Rice K, Mithani S, Johnson D, Bonawitz-Conlin J, et al. Preoperative pulmonary function and mortality after cardiac surgery. *American heart journal* 2010;159:691-7.

144. Taskapan H, Tam P, Au V, Chow S, Fung J, Nagai G, et al. Improvement in eGFR in patients with chronic kidney disease attending a nephrology clinic. *Int Urol Nephrol* 2008;40(3):841-8

145. Bernard F, Denault A, Babin D, Goyer C, Couture P, Couturier A, et al. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2001;92(2):291-8.

146. Royster RL, Butterworth JF, Prough DS, Johnston WE, Thomas JL, Hogan PE, et al. Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1991;72(6):729-36.

147. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(1):38-51.

148. Winkel E, Piccione W. Coronary artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction: candidate selection and perioperative care. *J Heart Lung Transplant* 1997;16(6):19-24.

149. Scandroglio AM, Finco G, Pieri M, Ascari R, Calabrò MG, Taddeo D, et al. Cardiac surgery in 260 octogenarians: a case series. *BMC Anesthesiol* 2015;15:15.

150. Athanasiou T, Aziz O, Mangoush O, et al. Do off-pump techniques reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 2004;77:1567-1574.

151. Gammie J. S, Haddad M, S. Milford-Beland S, et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the society of thoracic surgeons national cardiac database, *Ann Thorac Surg* 2008;85:909–914.
152. Wang B, Xu ZY, Han L, et al. Impact of preoperative atrial fibrillation on mortality and cardiovascular outcome of mechanical mitral valve replacement for rheumatic mitral valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43(3):513-9.
153. Bramer S, Straten A, Soliman Hamad M, et al. The impact of preoperative atrial fibrillation on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:373-379.
154. Poynter J.A, Beckman D.J, Abarbanell A.M, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation :the time is now *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 2079–2086.
155. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the EuroHeart Survey. *Heart*. 2005; 91: 571–575.
156. Delahaye F, Célard M, Roth O. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart* 2004;90:618-620.
157. Bernard D. Prendergast, DM, Tornos P. *Valvular Heart Disease: Changing Concepts in Disease Management .Surgery for Infective Endocarditis Who and When? Circulation* 2010;121:1141-1152.
158. Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg*. 1990;12:724–731.
159. Akins LW, Moncure AC, Daggett WM. Safety and efficiency of concomitant carotid and coronary artery operations. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:311–317.
160. Ennix CL Jr, Lawrie GM, Morris GC Jr, Crawford ES, Howell JF, Reardon MJ, et al. Improved results of carotid endarterectomy in patients with symptomatic coronary disease: An analysis of 1546 consecutive carotid operations. *Stroke*. 1979;10:122–125
161. Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Lin P, et al. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: analysis of 10-year nationwide outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:1323–1329.

162. Hertzner NR, Loop FD, Taylor PC, Beven EG. Combined myocardial revascularization and carotid endarterectomy: Operative and late results in 331 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;85:577–589.[
163. Huh J, Wall M, Soltero E. Treatment of combined coronary and carotid artery disease. *Curr Opin Cardiol.* 2003;18:447–453.
164. John R, Choudhri AF, Weinberg AD, Ting W, Rose EA, Smith CR, et al. Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:30–35.
165. Brener BS, Brief DK, Albert J, Goldenkraz RJ, Parsonnet V. The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study. *J Vasc Surg.* 1987;5:269–279.
166. De Maria R, Herrero J, Ibanez J, et al. Mid-term survival of patients undergoing major cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:463-469
167. De Maria R, Mazzone M, Parolini M, et al. Predictive value of EuroSCORE on long term outcome in cardiac surgery patients: a single institution study. *Heart* 2005; 91:779-84. 168.
168. Toumpoulis K, Anagnostopoulos E, Toumpoulis K, DeRose J, Swistel DG. EuroSCORE predicts long-term mortality after heart valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(6):1902-8.
169. Hansen LS, Hjortdal VE, Andreassen JJ, Mortensen PE, Jakobsen CJ. 30-day mortality after coronary artery bypass grafting and valve surgery has greatly improved over the last decade, but the 1-year mortality remains constant. *Ann Card Anaesth* 2015;18:138-42.
170. Kobayashi KJ, Williams JA, Nwakanma LU. EuroSCORE predicts short- and mid-term mortality in combined aortic valve replacement and coronary artery bypass patients. *J Card Surg.* 2009;24(6):637-43.
171. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, et al. Society of Thoracic Surgeons The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(6):1856–1864.
172. Golubović M, Mihajlović B, Kovačević P, et al. Postoperativne neletalne komplikacije nakon operacije na otvorenom srcu. *Vojnosanit Pregl* 2012;69 (1):27-31.

173. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*. 2009;119(18):2444–2453.
174. Ngaage DL, Cowen ME, Griffin S, Guvendik L, Cale AR. Early neurological complications after coronary artery bypass grafting and valve surgery in octogenarians. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(4):653–659.
175. Riera M, Ibañez J, Herrero J, Ignacio Sáez De Ibarra J, Enríquez F, Campillo C, et al. Respiratory tract infections after cardiac surgery: impact on hospital morbidity and mortality. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2010;51(6):907–914.
176. Carrascal Y, Guerrero AL. Neurological damage related to cardiac surgery: pathophysiology, diagnostic tools and prevention strategies. Using actual knowledge for planning the future. *Neurologist*. 2010;16(3):152–164.
177. Litmathe J, Kurt M, Feindt P, Gams E, Boeken U. Predictors and outcome of ICU readmission after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57(7):391–394.
178. Farrokhyar F, Wang X, Kent R, Lamy A. Early mortality from off-pump and on-pump coronary bypass surgery in Canada: a comparison of the STS and the EuroSCORE risk prediction algorithms. *Can J Cardiol* 2007 Sep;23(11):879-83.
179. Ghanta RK, Shekar PS, McGurk S, Rosborough DM, Aranki SF. Nonelective cardiac surgery in the elderly: is it justified? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010 Jul;140(1):103-9, 109.
180. Nilsson J, Algotsson L, Høglund P, Luhrs C, Brandt J. Early mortality in coronary bypass surgery: the EuroSCORE versus The Society of Thoracic Surgeons risk algorithm. *Ann Thorac Surg* 2004;77(4):1235-9.
181. De CJ, Messaoudi N, Stockman BA, Bossaert LL, Rodrigus IE. Preoperative prediction of intensive care unit stay following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39(1):60-7.
182. Messaoudi N, De CJ, Stockman B, Bossaert LL, Rodrigus IE. Prediction of prolonged length of stay in the intensive care unit after cardiac surgery: the need for a multi-institutional risk scoring system. *J Card Surg* 2009;24(2):127-3
183. Radovanović N, Jakovljević Đ, Potić Z, et al. New approach and methods for evaluation of results after open heart surgery. University Clinic of Cardiovascular Surgery, Institute of cardiovascular diseases, Sremska Kamenica, Novi Sad, 1998.

184. Sokolovic E, Schmidlin D, Schmid ER, Turina M, Ruef C, Schwenkglenks M, et al. *Determinants of costs and resource utilization associated with open heart surgery. Eur Heart J* 2002 ;23(7):574-8.
185. Hsieh CH, Peng SK, Tsai TC, Shih YR, Peng SY. *Prediction for major adverse outcomes in cardiac surgery: comparison of three prediction models. J Formos Med Assoc* 2007 Sep;106(9):759
186. Dupuis JY, Wang F, Nathan H, et al. *The cardiac anesthesia risk evaluation score: a clinical useful predictor of mortality and morbidity after cardiac surgery. Anesthesiology* 2001; 94:194–204.
187. Guimaraes Andrade IN , De Moraes Neto FR, Guimarães Andrade T. *Use of EuroSCORE as a predictor of morbidity after cardiac surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014; 29(1): 9–15.
188. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, et al. *Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. Circulation.* 2009;119(18):2444–2453.
189. Guaragna JCVC, Bolsi DC, Jaeger CP, Melchior R, Petracco JB, Facchi LM, et al. *Preditores de disfunção neurológica maior após cirurgia de revascularização miocárdica isolada. Rev Bras Cir Cardiovasc.*2006;21(2):173–179.
190. Rekik S, Brunet J, Bayet G, et al *EuroSCORE is a good global predictor of long-term outcomes in high-risk but not in low-risk patients after unprotected left main angioplasty. Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2011; 77 (5): 625-632.
191. Thielmann M, Neuhauser M, Knipp S, Kottenberg-Assenmacher E, Marr A, Pizanis N, et al. *Prognostic impact of previous percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus and triple-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(2):470-6.
192. Head SJ, Bogers AJ, Serruys PW, Takkenberg JJ, Kappetein AP. *A crucial factor in shared decision making: the team approach. Lancet* 2011;377:1836.
193. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, Van Mieghem NM, BlackstoneEH, et al. *Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve replacement: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:45-60.

194. Kim YH, Park DW, Kim WJ, Lee JY, Yun SC, Kang SJ, et al. Validation of SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(6):612-23.
195. 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. *N Engl J Med* 2009; 360(10):961-72.
196. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29(4):486-91.
197. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of CAD. *EuroInterv* 2005; 1: 219-227.
198. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007 Apr 15;99(8):1072-1081.
199. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: The clinical SYNTAX score. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:317-23.
200. Capodanno D, Miano M, Cincotta G, et al. EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2010 Jan;159(1):103-9.
201. Gomez-Lara J, Roura G, Blasco-Lucas A. et al. Global risk score for choosing the best revascularization strategy in patients with unprotected left main stenosis. *J Invasive Cardiol.* 2013 ;25(12):650-8.
202. Geissler HJ, Holz P, Marohl S, Marohl S, Kuhn-Re'gnier F, Mehlhorn U, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:400-6.
203. Head SJ, Osnabrugge RL, Howell NJ, et al. A systematic review of risk prediction in adult cardiac surgery: considerations for future model development. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(5):121-9.

204. Saxena A, Dhurandhar V, Bannon PG, Newcomb AE. *The Benefits and Pitfalls of the Use of Risk Stratification Tools in Cardiac Surgery*. Heart Lung Circ. 2016;25(4):314-8.

8. ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА

MACCE	Major adverse cardiac and cerebrovascular events
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
ИКВБВ	Институт за кардиоваскуларне болести Војводине
ИМА	Internal mammary artery
САД	Сједињене Америчке Државе
РТСА	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
NYHA	New York Heart Association
STS	Society of Thoracic Surgeons
NCD	National Cardiac Database
BSA	Body surface area
ROC	Receiver Operator Characteristic
CCS	Canadian Cardiovascular Society
BMI	Body Mass Index
TTE	Транстоакални ехокардиографски преглед
TEE	Трансезофагеални ехокардиографски преглед
EF	Ејекциона фракција
LVIDd	Унутрашњи дијаметар леве коморе у дијастоли
IVST	Дебљина интервентрикуларног септума
PWD	Дебљина задњег зида миокарда леве коморе
LV	Лева комора
LIMA	Лева унутрашња грудна артерија
PCI	Перкутана коронарна интервенција
БИС	Болнички информациони систем
ХОБП	Хронична опструктивна болест плућа
ИМ	Инфаркт миокарда
LM	Left main
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
OPR	Ontario Province Score
AusSCORE	Australian System for Cardiac Operative Risk Evaluation
SYNTAX	Synergy between PCI with TAXUS drug-eluting stent and Cardiac Surgery