

Μοντέλα πρόγνωσης κινδύνου στην καρδιακή ανεπάρκεια

**ΑΝΔΡΕΑΣ ΞΑΝΘΟΠΟΥΛΟΣ MD, PHD¹,
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΡΥΠΟΣΚΙΑΔΗΣ²,
ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΓΙΑΜΟΥΖΗΣ MD, PHD³,
WAJAHAT LODHI MD⁴,
RANDALL C. STARLING MD, MPH¹,
ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ MD, PHD³,
ΦΙΛΙΠΠΟΣ ΤΡΥΠΟΣΚΙΑΔΗΣ MD, PHD³**

¹ Department of Cardiovascular Medicine, Heart and Vascular Institute, Kaufman Center for Heart Failure, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

² Ανεξάρτητος Βιοστατιστικός, Αθήνα, Ελλάδα

³ Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα, Ελλάδα

⁴ Respiratory Institute, Critical Care Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

Λέξεις Ευρετηρίου:

Καρδιακή ανεπάρκεια, πρόγνωση, μοντέλα κινδύνου, θνητότητα, νοσηρότητα

Φίλιππος Τρυποσκιάδης

Καθηγητής Καρδιολογίας

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Καρδιολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας,
ΤΚ. 1425, 411 10 Λάρισα, Ελλάδα.
E-mail: ftriposkiadis@gmail.com

Μολονότι τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε σημαντική πρόοδος τόσο στη φαρμακευτική (ιβαμπραδίνη, LCZ-696) όσο και στην επεμβατική θεραπεία (θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, συσκευές υποβοήθησης αριστερής κοιλίας, μεταμόσχευση καρδιάς) των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας παραμένουν υψηλά.¹⁻⁴ Προκειμένου να εντοπιστούν οι ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο (high risk) και να εφαρμοστούν σε αυτούς το ταχύτερο δυνατό οι διαθέσιμες θεραπείες, με σκοπό τη βελτίωση της πρόγνωσης, ένας σημαντικός αριθμός προγνωστικών μοντέλων (risk scores) έχουν αναπτυχθεί τόσο στην οξεία (ΟΚΑ) όσο και στην χρόνια (ΧΚΑ) ΚΑ.^{5,6} Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η συζήτηση των κυριότερων μοντέλων ΚΑ, η περιγραφή των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων τους και η αναφορά των μελλοντικών προοπτικών στο πεδίο αυτό.

Προγνωστικά μοντέλα στην οξεία ΚΑ

Τα προγνωστικά μοντέλα ΟΚΑ αποτελούν πολύτιμα εργαλεία στη διάθεση του ιατρού του τμήματος των επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) προκειμένου να διευκολύνουν τη λήψη κλινικής απόφασης. Η τελευταία ουκ ολίγες φορές πρέπει να ληφθεί γρήγορα και έγκαιρα, κάτω από συνθήκες έντονης πίεσης που διαμορφώνεται στο περιβάλλον του ΤΕΠ. Η συντριπτική πλειοψηφία των προγνωστικών μοντέλων κινδύνου στην ΟΚΑ αφορούν τα βραχυχρόνια καταληκτικά σημεία (έως και 6 μήνες μετά την αρχική νοσηλεία).⁵⁻⁷ (Πίνακας 1)

ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΕΚΒΑΣΗ

Οι Fonarow και συν, ανέπτυξαν και έλεγξαν την εγκυρότητα (validation) ενός προγνωστικού μοντέλου εισαγωγής στο νοσοκομείο που αποτελούνταν από 3 παραμέτρους: ουρία, συστολική αρτηριακή πίεση και κρεατινίνη χρησιμοποιώντας τα δεδομένα από ένα πληθυσμό 65.000 περίπου ιατρικών φακέλων ασθενών.⁸ Ο υπολογισμός του βραχυχρόνιου κινδύνου των ασθενών (ενδοноσοκομειακή θνητότητα) και η ταξινόμησή τους σε χαμηλού, ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου, βασιζόταν στη χρήση ενός δέντρου κινδύνου (risk tree). Το μοντέλο παρουσίασε σημαντική ικανότητα κατηγοριοποίησης κινδύνου (discriminatory ability) τόσο όσον αφορά τον πληθυσμό προέλευσης (derivation cohort) όσο και τον πληθυσμό ελέγχου εγκυρότητας (validation cohort) (C-statistics: 0.75 και για τα δύο). Παρομοίως, οι Abraham και συν, ανέπτυξαν ένα προγνωστικό μοντέλο αποτελούμενο από 7 παραμέτρους (ηλικία, καρδιακή συχνότητα, συστολική αρτηριακή πίεση, νάτριο, κρεατινίνη, ΚΑ ως κύρια αιτία εισαγωγής και παρουσία ή όχι συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας)

προερχόμενο από τον πληθυσμό της καταγραφής (registry) OPTIMIZE-HF.⁹ Το συγκεκριμένο προγνωστικό μοντέλο κατηγοριοποίησε με ακρίβεια τον κίνδυνο για ενδονοσοκομειακή θνητότητα, τόσο στον πληθυσμό προέλευσης όσο και σε αυτόν του ελέγχου εγκυρότητας (C-statistics≈0.75). Οι Peterson και συν, μελετώντας τον πληθυσμό 39.783 ασθενών με ΟΚΑ από το πρόγραμμα GWTG-HF, κατέληξαν σε ένα μοντέλο αποτελούμενο από 7 μεταβλητές (ηλικία, συστολική αρτηριακή πίεση, ουρία, καρδιακή συχνότητα, νάτριο, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και μη-μαύρη φυλή), το οποίο προέβλεπε αποτελεσματικά την ενδονοσοκομειακή θνητότητα (C-statistics: 0.75).¹⁰ Τέλος, το Acute Heart Failure Index, ήταν ένα προγνωστικό μοντέλο που αναπτύχθηκε σε ένα πληθυσμό περίπου 33.500 ασθενών και περιελάμβανε 14 μεταβλητές.^{11,12} Παρά ταύτα η ικανότητα του να διαχωρίζει τους ασθενείς με βάση τον κίνδυνο για ενδονοσοκομειακή θνητότητα αποδείχθηκε μέτρια (C-statistics:0.59).

ΒΡΑΧΥΧΡΟΝΙΑ ΕΚΒΑΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ ΑΠΟ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Η πρόβλεψη του βραχυχρόνιου κινδύνου θανάτου (εώς 60 ημέρες) μετά από τη νοσηλεία του ασθενούς για ΟΚΑ αποτέλεσε το ερευνητικό αντικείμενο της μελέτης των Felker και συν.¹³ Το μοντέλο που προέκυψε από την μελέτη OPTIME-CHF περιελάμβανε 5 μεταβλητές (ηλικία, ουρία, συστολική αρτηριακή πίεση, νάτριο και λειτουργική ταξινόμηση κατά New York Heart Association) και έδειξε εξαιρετική ικανότητα ταξινόμησης κινδύνου τόσο στον πληθυσμό που σχεδιάστηκε όσο και σε αυτόν που μελετήθηκε η εγκυρότητά του (C-statistics: 0.77 και 0.76, αντίστοιχα). Παρομοίως, το score που αναπτύχθηκε από τους O'Connor και συν (ηλικία, βάρος, συστολική αρτηριακή πίεση, κρεατινίνη, ιστορικό ηπατοπάθειας, ιστορικό κατάθλιψης, ιστορικό νόσου των αεραγωγών) συνοδεύτηκε από καλή προβλεπτική ικανότητα όσον αφορά το καταληκτικό σημείο του θανάτου εντός 60 ημερών από τη νοσηλεία (C-statistics: 0.72).¹⁴ Ο ίδιος ερευνητής και οι συνεργάτες του βασισμένοι στον πληθυσμό της μελέτης ESCAPE, ανέπτυξαν και έλεγξαν την εγκυρότητα ενός μοντέλου αποτελούμενου από 8 μεταβλητές (ηλικία, ουρία, 6-λεπτη δοκιμασία βάρδισης, νάτριο, καρδιοαναπνευστική ανάνηψη/ μηχανική αναπνευστική υποστήριξη, δόση διουρητικού στην έξοδο, μη λήψη β-αποκλειστή στην έξοδο, εγκεφαλικό νατριο-

ουρητικό πεπτίδιο) όσον αφορά την 6μηνη θνητότητα.¹⁵ Το συγκεκριμένο μοντέλο είχε καλή απόδοση στον πληθυσμό που προήλθε (C-statistics: 0.76) αλλά μέτρια σε αυτόν που ελέγχθηκε η εγκυρότητά του (C-statistics: 0.65). Θα πρέπει όμως να τονιστεί ότι κατά τον έλεγχο της εγκυρότητας του, το μοντέλο δεν περιλάμβανε το εγκεφαλικό νατριοουρητικό πεπτίδιο και τη δόση διουρητικού στην έξοδο (μη δι-αθέσιμες μεταβλητές).

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΚΒΑΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ ΑΠΟ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η μεγάλη πλειοψηφία των προγνωστικών μοντέλων κινδύνου αφορούν τη βραχυχρόνια έκβαση των ασθενών και μόνο ένας μικρός αριθμός αυτών σχετίζεται με τη μακροχρόνια έκβαση (πχ. 1 έτος) μετά την αρχική νοσηλεία για ΟΚΑ.^{5,6} Το γεγονός αυτό από μια πρώτη ματιά μπορεί να φαντάζει λογικό καθώς η έκβαση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ή μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα (εώς 6 μήνες) μετά από αυτή φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με οξείες παθολογικές καταστάσεις όπως είναι η ΟΚΑ. Παρολ' αυτά και τα μακροχρόνια συμβάματα έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον και πρέπει να διερευνώνται. Για παράδειγμα η χρήση των ινότροπων φαρμάκων στην ΚΑ μπορεί να έχει «ευεργετική» βραχυχρόνια επίδραση, αλλά ουδέτερη ή ακόμη και βλαπτική μακροχρόνια επίδραση στους ασθενείς με ΚΑ.^{16,17}

Οι Lee και συν, ανέπτυξαν ένα μοντέλο εκτίμησης βραχυχρόνιου (30 ημέρες) και μακροχρόνιου (1 έτος) κινδύνου για θάνατο μετά τη νοσηλεία για ΟΚΑ στον πληθυσμό της μελέτης EFFECT.¹⁸ Το score τους αποτελούνταν από 10 παραμέτρους (ηλικία, συστολική αρτηριακή πίεση, ουρία, συγκέντρωση νατρίου, αγγειακή εγκεφαλική νόσος, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καρκίνος, κίρρωση ήπατος, αιμοσφαιρίνη και άνοια) και παρουσίασε καλή διακριτική ικανότητα στον πληθυσμό που ελέγχθηκε η εγκυρότητά του, τόσο για τη βραχυχρόνια (C-statistics: 0.79) όσο και για τη μακροχρόνια έκβαση (C-statistics: 0.76). Δύο ακόμη προγνωστικά μοντέλα που αφορούν μακροχρόνια καταληκτικά συμβάματα είναι το SENIORS elderly HF risk model¹⁹ και το πρόσφατο AHEAD Score²⁰. Το πρώτο αφορούσε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών με ΟΚΑ και αποτελούνταν από 7 μεταβλητές (λειτουργική τάξη New York Heart Association, ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, ουρικό οξύ, διαστάσεις αριστερού κόλπου,

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Πίνακας 1. Προγνωστικά μοντέλα στην οξεία ΚΑ

Προγνωστικό μοντέλο-Μελέτη	Μεταβλητές	Πληθυσμός προέλευσης	Πληθυσμός ελέγχου εγκυρότητας	Καταληκτικό σημείο	AUC για τον πληθυσμό προέλευσης	AUC για τον πληθυσμό ελέγχου εγκυρότητας
ADHERE Fonarow και συν. JAMA. 2005;293(5):572-580	Ουρία, συστολική αρτηριακή πίεση, κρεατινίνη	33.046	32.229	Ενδονοσοκομειακή θνητότητα	0,75	0,75
AHFI Auble και συν. Acad Emerg Med. 2005;12(6):514-21. Hsieh και συν. Ann Emerg Med. 2008;51(1):37-44	Φύλο, στεφανιαία νόσος, διαβήτης, πνευμονοπάθεια, συστολική αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα, αναπνευστική συχνότητα, θερμοκρασία, ουρία, νάτριο, κάλιο, αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου ή ισχαιμία στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, πνευμονική συμφόρηση ή πλευριτικό υγρό στην ακτινογραφία θώρακος	33.533	8.384	Ενδονοσοκομειακή θνητότητα	ΜΔ	0,59
OPTIMIZE-HF Abraham και συν. J Am Coll Cardiol. 2008;52(5):347-56.	Κρεατινίνη, νάτριο, ηλικία, καρδιακή συχνότητα, ηπατοπάθεια, φυλή, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου/παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, περιφερική αγγειακή νόσος, συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, ΧΑΠ, συστολική αρτηριακή πίεση, προηγούμενη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια	37.548	181.830	Ενδονοσοκομειακή θνητότητα	0,75	0,746
GWTC-HF Peterson και συν. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(1):25-32	Ηλικία, συστολική αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα, ΧΑΠ, μη-μαύρη φυλή	27.850	11.933	Ενδονοσοκομειακή θνητότητα	0,75	0,75
EHMRG Lee και συν. Ann Intern Med. 2012;156(11):767-75	Καρδιακή συχνότητα, συστολική αρτηριακή πίεση, κρεατινίνη, κορεσμός οξυγόνου, τροπονίνη	7.433	5.158	Θνητότητα στις 7 ημέρες	0,80	0,803
PROTECT O'Connor και συν. Eur J Heart Fail. 2012;14(6):605-12	Ουρία, καρδιακή συχνότητα, αναπνευστική συχνότητα, χοληστερόλη, αλβουμίνη, διαβήτης, προηγούμενη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια	2.015	1.435	Θνητότητα στις 7 ημέρες	0,67	0,67
OPTIME-CHF Felker και συν. J Card Fail. 2004;10(6):460-6.	Ουρία, συστολική αρτηριακή πίεση, ηλικία, νάτριο, λειτουργική ταξινόμηση NYHA	949	949 (ο ίδιος πληθυσμός)	Θνητότητα στις 60 ημέρες	0,77	0,76
OPTIMIZE-HF O'Connor και συν. Am Heart J. 2008;156(4):662-73	Κρεατινίνη, βάρος, συστολική αρτηριακή πίεση, ηλικία, ιστορικό κατάθλιψης, ιστορικό ηπατοπάθειας, ιστορικό νόσου των αεραγωγών	4.402	433	Θνητότητα στις 60 ημέρες	0,72	ΜΔ
APACHE-HF Okazaki και συν. J Cardiol. 2014;64(6):441-9.	Νάτριο, κάλιο, κρεατινίνη, αιματοκρίτης, μέση αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα, ηλικία, κλίμακα κώματος Γλασκώβης	824	ΜΔ	Θνητότητα στις 90 ημέρες	0,78	ΜΔ
ESCAPE O'Connor και συν. J Am Coll Cardiol. 2010;55(9):872-8.	Ηλικία, ουρία, 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης, νάτριο, καρδιοαναπνευστική ανάνηψη/μηχανική αναπνευστική υποστήριξη, δόση διουρητικού στην έξοδο, μη λήψη β-αποκλειστή στην έξοδο, BNP	433	471	Θνητότητα στις 180 ημέρες	0,76	0.65 (χωρίς BNP και δόση διουρητικού στο μοντέλο)

ELAN Salah και συν. Heart. 2014; 100: 115-125	Συστολική αρτηριακή πίεση, νάτριο, ουρία, περιφερικό οίδημα, λειτουργική ταξινόμηση NYHA, ηλικία, NT-proBNP στην έξοδο, μεταβολές του NT-proBNP	1.301	325	-Θνητότητα στις 180 ημέρες -Θνητότητα και/ή επανανοσηλεία για καρδιαγγειακή νόσο στις 180 ημέρες	0,770,76	ΜΔ
EFFECT Lee και συν. JAMA. 2003;290 (19):2581-7.	Ηλικία, συστολική αρτηριακή πίεση, ουρία, συγκέντρωση νατρίου, αγγειακή εγκεφαλική νόσος, ΧΑΠ, καρκίνος, κίρρωση ήπατος, αιμοσφαιρίνη και άνοια	2.624	1.407	Θνητότητα στις 30 και 365 ημέρες	0,80 (30 ημ) 0,77 (365 ημ)	0,79 (30 ημ) 0,76 (365 ημ)
ADHF/NT-proBNP risk score Scrutinio και συν. Int J Cardiol 2013; 168: 2120-2126	ΧΑΠ, συστολική αρτηριακή πίεση, αιμοσφαιρίνη, νάτριο, NT-proBNP, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, ανεπάρκεια τριγλώχινας, εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης	453	371	Θνητότητα στις 365 ημέρες	0,84	0,77
LHFRS Xanthopoulos et al. Int J Cardiol. 2017;230:248-254	Ιστορικό υπέρτασης, ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, RDW \geq 15%	104	141	Θνητότητα και/ή επανανοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια στις 365 ημέρες	0,80	0,82

AUC: Περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC, ΜΔ: Μη Διαθέσιμο, BNP: Εγκεφαλικό Νατριοουρητικό Πεπτιδίδιο, NYHA: New York Heart Association, RDW: Εύρος Κατανομής Ερυθρών Αιμοσφαιρίων, ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

ηλικία, κρεατινίνη και δείκτης μάζας σώματος) όταν το καταληκτικό σημείο ήταν ο θάνατος στο 1 έτος (C-statistics: 0.66), ενώ περιελάμβανε 8 μεταβλητές (λειτουργική τάξη New York Heart Association, ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, ουρικό οξύ, διαστάσεις αριστερού κόλπου, δείκτης μάζας σώματος, περιφερική αρτηριακή νόσος, αποκλεισμός δεξιού σκέλους και σακχαρώδης διαβήτης), όταν το καταληκτικό σημείο ήταν το σύνθετο του θανάτου ή της καρδιαγγειακής νοσηλείας στο 1 έτος (C-statistics: 0.60). Το AHEAD Score αποτελείται από 5 παραμέτρους (κολπική μαρμαρυγή, αιμοσφαιρίνη, ηλικία, κρεατινίνη και σακχαρώδης διαβήτης) και προήλθε από τον πληθυσμό 5.846 ασθενών με ΟΚΑ από την καταγραφή AHEAD. Ο εξωτερικός έλεγχος της εγκυρότητας του στον πληθυσμό της καταγραφής GREAT (6.315 ασθενείς με ΟΚΑ) συνοδεύτηκε από μέτρια προγνωστική ικανότητα για την θνητότητα στο 1 έτος (C-statistics: 0.631).

Προγνωστικά μοντέλα στη χρόνια ΚΑ

Ο ρόλος των προγνωστικών μοντέλων στη ΧΚΑ παρουσιάζει επίσης ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς

μπορεί να διευκολύνει τη λήψη κλινικής απόφασης που αφορά την εντατικοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής ή και τη χρήση επεμβατικών στρατηγικών στους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Ορισμένα scores αφορούν τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑμΚΕ), άλλα αυτούς με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑδΚΕ), ενώ κάποια περιλαμβάνουν και τις 2 κατηγορίες ασθενών (Πίνακας 2). Είναι αξιοσημείωτο ότι η συντριπτική πλειοψηφία των προγνωστικών αυτών μοντέλων αποτελείται από μεγάλο αριθμό μεταβλητών (τουλάχιστον 10 παραμέτρους).⁵ Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο μοντέλο στην καθημέρα κλινική πρακτική είναι το Seattle Heart Failure Model (SHFM).²¹ Αποτελείται από κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους καθώς και αυτές που αφορούν τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών (φαρμακευτική ή και χρήση συσκευών) κυρίως με ΚΑμΚΕ. Η ακρίβεια του μοντέλου αποδείχθηκε εξαιρετική στους πληθυσμούς που αναπτύχθηκε και σε αυτούς που ελέγχθηκε η εγκυρότητά του, όσον αφορά την επιβίωση στα 1, 2 και 3 έτη (συνολική περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC):0.729). Παρομοίως, το MAGGIC risk score δημιουργήθηκε βασιζόμενο στη μετα-ανάλυση ενός πληθυσμού 39.372 ασθενών με ΧΚΑ προερχόμενου από 30 μελέτες και περιελάμβανε συνολικά 13 μεταβλητές.²² Το score αυτό έδει-

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Ξε ισχυρή προγνωστική ικανότητα όσον αφορά την θνητότητα στο 1, 2 και 3 έτη και σύμφωνα με τους συγγραφείς του παρουσιάζει πλεονέκτημα έναντι του SHFM καθώς μελετήθηκε σε σημαντικό αριθμό πληθυσμών με ΚΑδΚΕ (σε αντίθεση με το SHFM)

και συνεπώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μεγαλύτερο εύρος πληθυσμών χωρίς κανένα περιορισμό. Πάντως και τα 2 scores απαιτούν τη χρήση ειδικών αριθμομηχανών (calculators) προκειμένου να υπολογιστούν. Οι Colier και συν., ανέπτυξαν ένα πολυ-

Πίνακας 2. Προγνωστικά μοντέλα στη χρόνια ΚΑ

Προγνωστικό μοντέλο-Μελέτη	Αριθμός μεταβλητών	Κλάσμα εξώθησης	Πληθυσμός προέλευσης	Πληθυσμός ελέγχου εγκυρότητας	Καταληκτικό σημείο	AUC για τον πληθυσμό προέλευσης	AUC για τον πληθυσμό ελέγχου εγκυρότητας
SHFM Levy και συν. Circulation. 2006;113:1424-1433	24	Κυρίως μειωμένο	1.125	9.942	Θνητότητα στο 1 έτος	0,725	0,729 (για το συνολικό πληθυσμό)
MECKI Agostoni και συν. Int J Cardiol. 2013;167(6):2710-8	6	Μειωμένο	2.716	2.716 (ο ίδιος πληθυσμός)	Καρδιαγγειακός θάνατος και/ή επείγουσα μεταμόσχευση καρδιάς στα 1, 2, 3, 4 έτη	0,804 (1 έτος) 0,789 (2 έτη) 0,762 (3 έτη) 0,760 (4 έτη)	ΜΔ
EMPHASIS HF Collier και συν. Eur Heart J. 2013;34(36):2823-9.	10	Μειωμένο	2.737	7.599	Καρδιαγγειακός θάνατος και/ή νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια στα 2 έτη	0,685	0,643
I-PRESERVE Komajda και συν.	12	Διατηρημένο	4.128	4.128 (ο ίδιος πληθυσμός)	-Καρδιαγγειακός θάνατος και/ή νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια στα 3 έτη -θνητότητα οποιασδήποτε αιτιολογίας στα 3 έτη -θάνατος από καρδιακή ανεπάρκεια και/ή νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια στα 3 έτη	-0.711 -0.736 -0.765	ΜΔ
CHARM Pocock και συν. Eur Heart J. 2006;27(1):65-75	21	Μειωμένο και διατηρημένο	7.599	7.599 (ο ίδιος πληθυσμός)	-Καρδιαγγειακός θάνατος και ή νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια στα 2 έτη -θνητότητα	-0,75 -0,75	-0,75 -0,74
MAGGIC Pocock και συν. Eur Heart J. 2013;34(19):1404-13	13	Μειωμένο και διατηρημένο	39.372	39.372 (ο ίδιος πληθυσμός)	Θνητότητα στα 1, 2, 3 έτη	ΜΔ	ΜΔ
3C-HF Senni και συν. Int J Cardiol. 2013;163(2):206-11	11	Μειωμένο και διατηρημένο	2.016	4.258	Θνητότητα στο 1 έτος	0,87	0,82
GISSI-HF Barlera και συν. Circ Heart Fail. 2013;6(1):31-9.	12	Μειωμένο και διατηρημένο	6.975	6.975 (ο ίδιος πληθυσμός)	Θνητότητα στα 4 έτη	0,75	ΜΔ
LHFRS* Xanthopoulos και συν. Eur J Heart Fail. 2018;20(3):614-616	3	Μειωμένο και διατηρημένο	ΜΔ	454	Θνητότητα και/ή επανανοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια στις 365 ημέρες	ΜΔ	0,78

*Προτεινόμενο προγνωστικό μοντέλο, AUC: Περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC, ΜΔ: Μη Διαθέσιμο

παραγοντικό μοντέλο βασιζόμενοι στον πληθυσμό των ασθενών με ΚΑμΚΕ της μελέτης EMPASIS-HF.²³ Καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το σύνθετο του καρδιαγγειακού θανάτου ή νοσηλείας για ΚΑ, κατά τη διάρκεια μέσης παρακολούθησης 2,1 ετών. Η επίδοση του μοντέλου ήταν μέτρια όταν αυτό χρησιμοποιήθηκε στον πληθυσμό της μελέτης CHARM (C-statistics:0.64).

Ένα ακόμη ενδιαφέρον προγνωστικό μοντέλο στη ΧΚΑ είναι το MECKI score.²⁴ Τούτο αποτελείται από 6 μεταβλητές (αιμοσφαιρίνη, νάτριο, νεφρική λειτουργία υπολογιζόμενη από την εξίσωση MDRD, υπερηχογραφικό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου και καμπύλη VE/VCO₂) και συνοδεύτηκε από πολύ καλή απόδοση σχετικά με την κατηγοριοποίηση του κινδύνου για καρδιαγγειακό θάνατο και επείγουσα μεταμόσχευση στο 1, 2, 3 και 4 έτη παρακολούθησης (AUC: 0.804, 0.789, 0.762 και 0.760, αντίστοιχα). Μάλιστα, σε μια πρόσφατη μελέτη²⁵ έγινε απευθείας σύγκριση της προγνωστικής ακρίβειας του MECKI score με το SHFM²¹ και το HF Survival score²⁶ (το οποίο αφορά ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση καρδιάς) και διαπιστώθηκε υπεροχή του MECKI score έναντι των υπολοίπων όσον αφορά το σύνθετο καταληκτικό σημείο καρδιαγγειακού θανάτου, επείγουσας μεταμόσχευσης καρδιάς ή τοποθέτησης συσκευής μηχανικής υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας (LVAD) στα 2 και 4 έτη παρακολούθησης (P <0.001, αντίστοιχα).

Προγνωστικά μοντέλα σε ασθενείς με ΚΑ που υποβάλλονται σε εμφύτευση συσκευών

Οι κατευθυντήριες οδηγίες^{1,2} συστήνουν την εμφύτευση καρδιομετατροπέων (ICDs) και συσκευών καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRTs) σε ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης μεγαλύτερο του 1 έτους. Για το λόγο αυτό η εκτίμηση του κινδύνου ανεπιθύμητων συμβαμάτων σε ασθενείς που είναι υποψήφιοι για εμφύτευση ICDs/CRTs είναι ζωτικής σημασίας. Ένας αριθμός προγνωστικών μοντέλων έχουν δημοσιευτεί και αφορούν τη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών. Ανάμεσά τους τα ποιο ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι το MADIT II score^{27,28} το SHFM score με τις παραλλαγές του (SHFM-D, SHFM-CRT(D))²⁹⁻³² και το EAARN score³³. Ενδιαφέρον πα-

ρουσιάζουν και τα πιο πρόσφατα EUROMACS³⁴ και Penn-Columbia Risk Score³⁵, που χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με συσκευές μηχανικής υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας.

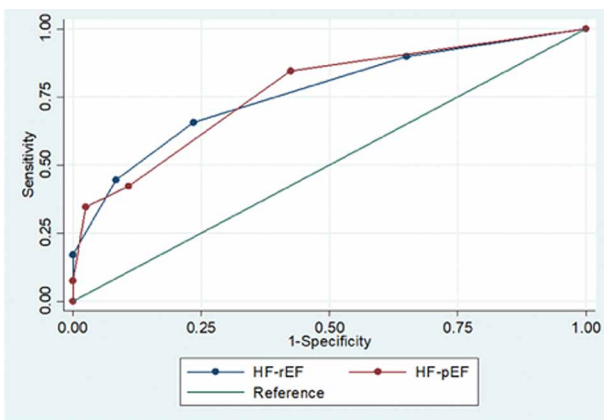
Το προγνωστικό μοντέλο της Λάρισσας (Larissa Heart Failure Risk Score)

Το Larissa Heart Failure Risk Score (LHFRS) είναι ένα απλό προγνωστικό μοντέλο διαστρωμάτωσης μακροχρόνιου κινδύνου σε ασθενείς με ΚΑ αποτελούμενο από 3 μεταβλητές: το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, το ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου και το εύρος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW)^{36, 37}. Οι μεταβλητές από τις οποίες αποτελείται έχουν βεβαιωμένη προγνωστική αξία στην ΚΑ, είναι εύκολα αποκτώμενες, ευρεία διαθέσιμες και χαμηλού κόστους, ενώ ο υπολογισμός του γίνεται εύκολα, χωρίς να απαιτείται η χρήση αριθμομηχανών, με δύο απλές ερωτήσεις από το ιστορικό του ασθενούς (παρουσία ή απουσία ιστορικού υπέρτασης/ εμφράγματος μυοκαρδίου) και τη λήψη μιας γενικής εξέτασης αίματος (το RDW αποτελεί αναπόσπαστο δείκτη αυτής).^{7, 38-46}

Το LHFRS προήλθε από τα δεδομένα ενός πληθυσμού 104 ασθενών με ΟΚΑ (prospective derivation cohort) ενώ ο έλεγχος της εγκυρότητάς του βασίστηκε σε ένα πληθυσμό 141 ατόμων με ΟΚΑ (retrospective validation cohort).³⁶ Για τον υπολογισμό του η απουσία ιστορικού υπέρτασης βαθμολογούνταν με 2 μονάδες, η παρουσία ιστορικού εμφράγματος μυοκαρδίου με 1 μονάδα και τιμές RDW \geq 15% επίσης με 1 μονάδα. Η προγνωστική του ακρίβεια όσον αφορά το σύνθετο καταληκτικό σημείο της ολικής θνητότητας και/ή της επανανοσηλείας για ΚΑ εντός 1 έτους από την αρχική νοσηλεία αποδείχτηκε καλή τόσο στον πληθυσμό προέλευσης όσο και σε αυτόν του ελέγχου της εγκυρότητας (AUC: 0.80 και 0.82, αντίστοιχα).

Με βάση το γεγονός ότι η ΟΚΑ αποτελεί συνέχεια της ΧΚΑ καθώς περίπου το 75-80% των ασθενών με ΟΚΑ πάσχουν από οξεία αποσταθεροποίηση ΧΚΑ,⁴⁷ οι ερευνητές έλεγξαν αναδρομικά την προγνωστική ακρίβεια του LHFRS σε ένα πληθυσμό 454 περιπατητικών ασθενών με ΧΚΑ.³⁷ Η απόδοση του LHFRS ήταν καλή (AUC:0.78) όσον αφορά το καταληκτικό σημείο της ολικής θνητότητας και/ή της επανανοσηλείας για ΚΑ στο 1 έτος, ενώ ιδιαί-

τερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι το προγνωστικό μοντέλο διαστρωμάτωση τον κίνδυνο με ακρίβεια τόσο στους ασθενείς με μειωμένο (ΚΑμΚΕ) όσο και με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑδΚΕ) (AUC:0.76 και AUC:0.77, αντίστοιχα). (Εικόνα 1). Συμπερασματικά, το LHFERS αποτελεί ένα απλό προγνωστικό μοντέλο μακροχρόνιας έκβασης που δοκιμάστηκε τόσο στην ΟΚΑ όσο και στην ΧΚΑ με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.



Εικόνα 1. Σύγκριση της προγνωστικής ακρίβειας του LHFERS μεταξύ ασθενών με ΚΑμΚΕ (n=294) και ΚΑδΚΕ (n=146).
*Difference in AUROC= 0.01 (p-value=0.9)

Προβληματισμοί - Μελλοντικές προοπτικές

Η έκρηξη της παραγωγής προγνωστικών μοντέλων κινδύνου στην ΚΑ τα τελευταία χρόνια πηγάζει εν μέρει από τα πολλαπλά θεωρητικά πλεονεκτήματά τους, όπως είναι για παράδειγμα η βελτίωση της νοσηρότητας και θνητότητας από την έγκαιρη εντόπιση των ασθενών «υψηλού κινδύνου», η διευκόλυνση λήψης της κλινικής απόφασης που αφορά την εμφύτευση συσκευών (ICDs/CRTs) βασιζόμενη στο προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς, και η συνεισφορά τους στην διενέργεια έρευνας (σχεδιασμός τυχαίοποιημένων μελετών, αναλύσεων υποομάδων και διερεύνηση νέων θεραπευτικών στόχων).⁴⁸ Παρόλ' αυτά διάφοροι περιορισμοί καθιστούν τη χρήση τους προβληματική στην καθημέρα κλινική πρακτική.⁴⁹

Για παράδειγμα, όπως αναφέρθηκε προηγουμέ-

νως, τα περισσότερα προγνωστικά scores είτε στην οξεία είτε στην χρόνια ΚΑ αποτελούνται από μεγάλο αριθμό μεταβλητών.⁵ Συνεπώς, ο υπολογισμός τους είναι πολύπλοκος και συχνά απαιτεί τη χρήση ειδικών αριθμομηχανών. Επιπρόσθετα, οι μεταβλητές που περιλαμβάνονται σε αυτά, όχι σπάνια, δεν είναι ευρέως διαθέσιμες και μπορεί να συνοδεύονται από υψηλό κόστος. Διάφοροι ερευνητές υποστηρίζουν ότι θα πρέπει να υπάρχουν ξεχωριστά προγνωστικά μοντέλα για την de-νονο ΟΚΑ και την οξεία απορρύθμιση ΧΚΑ καθώς αποτελούν διαφορετικές κλινικές οντότητες.⁷ Άλλα μειονεκτήματα των μοντέλων κινδύνου είναι ότι κυρίως δοκιμάζονται στους πληθυσμούς από τους οποίους προήλθαν (internal validation) και σπανιότερα σε εξωτερικούς πληθυσμούς ασθενών με διαφορετικά χαρακτηριστικά (external validation), η χαμηλή προγνωστική τους ακρίβεια κατά τον έλεγχο της εγκυρότητας στους εξωτερικούς πληθυσμούς και μια σειρά μεθοδολογικών ζητημάτων που αφορούν την κατασκευή τους και τον έλεγχο της ακρίβειάς τους.^{50,51} Η ανάλυση των Lemeshow και συν., ανέδειξε σημαντικές διαφορές ως προς την προγνωστική ακρίβεια επιβεβαιωμένων scores, όταν αυτά εφαρμόζονταν στο επίπεδο του κάθε ατόμου-ασθενή ξεχωριστά και όχι στο συνολικό πληθυσμό.⁵²

Μια ενδιαφέρουσα ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 117 scores έδειξε ότι το μέσο (mean) C-statistic των προγνωστικών μοντέλων που μελετήθηκαν στην ΚΑ ήταν 0.66 ± 0.0005 γενικά; 0.63 ± 0.001 όσον αφορά το σύνθετο καταληκτικό σημείο θανάτου και/ή επανανοσπείας για ΚΑ, 0.68 ± 0.001 όταν το καταληκτικό σημείο ήταν η επανανοσπεία για ΚΑ και 0.71 ± 0.001 όσον αφορά το ανεξάρτητο σύμβαμα της θνητότητας.⁵³ Συνεπώς, ο ρόλος των προγνωστικών μοντέλων κινδύνου δεν υποκαθιστά αλλά συμβάλλει στη λήψη κλινικής απόφασης και τα αποτελέσματα της χρήσης αυτών θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πάντα με προσοχή και κριτική σκέψη.

Συμπεράσματα

Παρά το σημαντικό τους αριθμό, τα μοντέλα κινδύνου των ασθενών με ΚΑ δεν απολαμβάνουν ευρείας χρήσης στην καθημερινή κλινική πράξη. Στόχο της έρευνας θα πρέπει να αποτελέσει ο σχεδιασμός και η χρήση απλών και ευρέως διαθέσιμων προγνωστικών μοντέλων.

Βιβλιογραφία:

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128:1810-1852
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, Drazner MH, Filippatos GS, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136:e137-e161
- Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, Cushman M, Delling FN, Deo R, de Ferranti SD, Ferguson JF, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jimenez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Lutsey PL, Mackey JS, Matchar DB, Matsushita K, Mussolino ME, Nasir K, O'Flaherty M, Palaniappan LP, Pandey A, Pandey DK, Reeves MJ, Ritchey MD, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sampson UKA, Satou GM, Shah SH, Spartano NL, Tirschwell DL, Tsao CW, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P. Heart disease and stroke statistics-2018 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67-e492
- Ferrero P, Iacovoni A, D'Elia E, Vaduganathan M, Gavazzi A, Senni M. Prognostic scores in heart failure - critical appraisal and practical use. *Int J Cardiol*. 2015;188:1-9
- Passantino A, Monitillo F, Iacoviello M, Scrutinio D. Predicting mortality in patients with acute heart failure: Role of risk scores. *World J Cardiol*. 2015;7:902-911
- Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S, Vergaro G, Baudet M, Logeart D, Mebazaa A, Gayat E, Vodovar N, Pascual-Figal DA, Seronde MF. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: The emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108:64-74
- Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: Classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293:572-580
- Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, O'Connor CM, Sun JL, Yancy CW, Young JB. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: Insights from the organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:347-356
- Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GC, Masoudi FA. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:25-32
- Auble TE, Hsieh M, Gardner W, Cooper GF, Stone RA, McCausland JB, Yealy DM. A prediction rule to identify low-risk patients with heart failure. *Acad Emerg Med*. 2005;12:514-521
- Hsieh M, Auble TE, Yealy DM. Validation of the acute heart failure index. *Ann Emerg Med*. 2008;51:37-44
- Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF, Jr., Gheorghide M, O'Connor CM. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2004;10:460-466
- O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghide M, Greenberg BH, Yancy CW, Young JB, Fonarow GC. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: An analysis from the organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156:662-673
- O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, Tasissa G, Califf RM, Fiuzat M, Rogers JG, Leier CV, Stevenson LW. Triage after hospitalization with advanced heart failure: The ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:872-878
- Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Poder P, Kivikko M. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE randomized trial. *JAMA*. 2007;297:1883-1891
- Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, Padley RJ, Thakkar R, Delgado-Herrera L, Salon J, Garratt C, Huang B, Sarapohja T. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1:103-111
- Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: Derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:2581-2587
- Montero-Perez-Barquero M, Manzano L, Formiga F, Roughton M, Coats A, Rodriguez-Artalejo F, Diez-Manglano J, Bettencourt P, Llacer P, Flather M. Utility of the SENIORS elderly heart failure risk model applied to the RICA registry of acute heart failure. *Int J Cardiol*.

- 2015;182:449-453
20. Spinar J, Jarkovsky J, Spinarova L, Mebazaa A, Gayat E, Vitovec J, Linhart A, Widimsky P, Miklik R, Zeman K, Belohlavek J, Malek F, Felsoci M, Kettner J, Ostadal P, Cihalik C, Vaclavik J, Taborsky M, Dusek L, Litthnerova S, Parenica J. AHEAD score-long-term risk classification in acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2016;202:21-26
 21. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, Anand I, Maggioni A, Burton P, Sullivan MD, Pitt B, Poole-Wilson PA, Mann DL, Packer M. The Seattle Heart Failure Model: Prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006;113:1424-1433
 22. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Kober L, Squire IB, Swedberg K, Dobson J, Poppe KK, Whalley GA, Doughty RN. Predicting survival in heart failure: A risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J.* 2013;34:1404-1413
 23. Collier TJ, Pocock SJ, McMurray JJ, Zannad F, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pitt B. The impact of eplerenone at different levels of risk in patients with systolic heart failure and mild symptoms: Insight from a novel risk score for prognosis derived from the EMPHASIS-HF trial. *Eur Heart J.* 2013;34:2823-2829
 24. Agostoni P, Corra U, Cattadori G, Veglia F, La Gioia R, Scardovi AB, Emdin M, Metra M, Sinagra G, Limongelli G, Raimondo R, Re F, Guazzi M, Belardinelli R, Parati G, Magri D, Fiorentini C, Mezzani A, Salvioni E, Scrutinio D, Ricci R, Bettari L, Di Lenarda A, Pastormerlo LE, Pacileo G, Vaninetti R, Apostolo A, Iorio A, Paolillo S, Palermo P, Contini M, Confalonieri M, Giannuzzi P, Passantino A, Cas LD, Piepoli MF, Passino C. Metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney indexes, the MECKI score: A multiparametric approach to heart failure prognosis. *Int J Cardiol.* 2013;167:2710-2718
 25. Agostoni P, Paolillo S, Mapelli M, Gentile P, Salvioni E, Veglia F, Bonomi A, Corra U, Lagioia R, Limongelli G, Sinagra G, Cattadori G, Scardovi AB, Metra M, Carubelli V, Scrutinio D, Raimondo R, Emdin M, Piepoli M, Magri D, Parati G, Caravita S, Re F, Ciccoira M, Mina C, Correale M, Frigerio M, Bussotti M, Oliva F, Battaia E, Belardinelli R, Mezzani A, Pastormerlo L, Guazzi M, Badagliacca R, Di Lenarda A, Passino C, Sciomer S, Zambon E, Pacileo G, Ricci R, Apostolo A, Palermo P, Contini M, Clemenza F, Marchese G, Gargiulo P, Bino S, Lombardi C, Passantino A, Filardi PP. Multiparametric prognostic scores in chronic heart failure with reduced ejection fraction: A long-term comparison. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:700-710
 26. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation.* 1997;95:2660-2667
 27. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, Brown MW, Cygankiewicz I, Zareba W. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: An extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial ii. *Circulation.* 2010;122:1265-1271
 28. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H, Zareba W, McNitt S, Andrews ML. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:288-296
 29. Smith T, Levy WC, Schaer BA, Balk AH, Sticherling C, Jordaens L, Theuns DA. Performance of the Seattle Heart Failure Model in implantable defibrillator patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2012;110:398-402
 30. Clemens M, Szegedi Z, Kardos L, Nagy-Balo E, Sandorfi G, Edes I, Csanadi Z. The Seattle Heart Failure Model predicts survival in patients with cardiac resynchronization therapy: A validation study. *J Card Fail.* 2012;18:682-687
 31. Levy WC, Lee KL, Hellkamp AS, Poole JE, Mozaffarian D, Linker DT, Maggioni AP, Anand I, Poole-Wilson PA, Fishbein DP, Johnson G, Anderson J, Mark DB, Bardy GH. Maximizing survival benefit with primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy in a heart failure population. *Circulation.* 2009;120:835-842
 32. Regoli F, Scopigni F, Leyva F, Landolina M, Ghio S, Tritto M, Calo L, Klersy C, Auricchio A. Validation of Seattle Heart Failure Model for mortality risk prediction in patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:211-220
 33. Khatib M, Tolosana JM, Trucco E, Borrás R, Castel A, Berrueto A, Doltra A, Sitges M, Arbelo E, Matas M, Brugada J, Mont L. EAARN score, a predictive score for mortality in patients receiving cardiac resynchronization therapy based on pre-implantation risk factors. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:802-809
 34. Soliman OI, Akin S, Muslem R, Boersma E, Manintveld OC, Krabatsch T, Gummert JF, de By T, Bogers A, Zijlstra F, Mohacsi P, Caliskan K. Derivation and validation of a novel right-sided heart failure model after implantation of continuous flow left ventricular assist devices: The EUROMACS (European Registry for patients with Mechanical Circulatory Support) right-sided heart failure risk score. *Circulation.* 2018;137:891-906
 35. Birati EY, Hanff TC, Maldonado D, Grandin EW, Kennel PJ, Mazurek JA, Vorovich E, Seigerman M, Howard JLL, Acker MA, Naka Y, Wald J, Goldberg LR, Jessup M, Atluri P, Margulies KB, Schulze PC, Rame JE. Predicting long term outcome in patients treated with continuous flow left ventricular assist device: The PENN-COLUMBIA risk score. *J Am Heart Assoc.* 2018;7
 36. Xanthopoulos A, Giamouzis G, Tryposkiadis K, Paraskevopoulou E, Paraskevopoulou P, Karagiannis G, Patsilnakos S, Parissis J, Farmakis D, Butler J, Skoularigis J, Triposkiadis F. A simple score for early risk stratification in acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2017;230:248-254
 37. Xanthopoulos A, Tryposkiadis K, Giamouzis G, Konstantinou D, Giannakoulas G, Karvounis H, Kattan MW, Skoularigis J, Parissis J, Starling RC, Triposkiadis F. Larissa Heart Failure Risk Score: A proposed simple score for risk stratification in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:614-616
 38. van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, van der Meer P, Felker GM, Januzzi JL, Jr. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:129-136
 39. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michel-

- son EL, Granger CB. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: Data from the charm program and the duke databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:40-47
40. Gheorghade M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, Stough WG, Yancy CW, Young JB, Fonarow GC. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA.* 2006;296:2217-2226
 41. Lee TT, Chen J, Cohen DJ, Tsao L. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2006;151:76-83
 42. Abrignani MG, Dominguez LJ, Biondo G, Di Girolamo A, Novo G, Barbagallo M, Braschi A, Braschi G, Novo S. In-hospital complications of acute myocardial infarction in hypertensive subjects. *Am J Hypertens.* 2005;18:165-170
 43. Spencer FA, Meyer TE, Gore JM, Goldberg RJ. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: The national registry of myocardial infarction. *Circulation.* 2002;105:2605-2610
 44. Velazquez EJ, Francis GS, Armstrong PW, Aylward PE, Diaz R, O'Connor CM, White HD, Henis M, Rittenhouse LM, Kilaru R, van Gilst W, Ertl G, Maggioni AP, Spac J, Weaver WD, Rouleau JL, McMurray JJ, Pfeffer MA, Califf RM. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: The VALIANT registry. *Eur Heart J.* 2004;25:1911-1919
 45. Gheorghade M, Fonarow GC. Management of post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am J Med.* 2007;120:109-120
 46. Triposkiadis F, Giamouzis G, Parissis J, Starling RC, Boudoulas H, Skoularigis J, Butler J, Filippatos G. Reframing the association and significance of co-morbidities in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:744-758
 47. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *Eur Heart J.* 2006;27:2725-2736
 48. Alba AC, Agoritsas T, Jankowski M, Courvoisier D, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Risk prediction models for mortality in ambulatory patients with heart failure: A systematic review. *Circ Heart Fail.* 2013;6:881-889
 49. Ketchum ES, Levy WC. Multivariate risk scores and patient outcomes in advanced heart failure. *Congest Heart Fail.* 2011;17:205-212
 50. Sprockel JJ, Alfaro I, Cifuentes J, Jimenez M, Baron RA, Chaves WG. Prognostic scores for risk stratification in patients with acute heart failure. *Revista Argentina de Cardiologia.* 2016; 84(6):574-580
 51. Kalogeropoulos AP. Risk prediction models for incident heart failure: Beyond statistical validity. *J Card Fail.* 2017;23:688-689
 52. Lemeshow S, Klar J, Teres D. Outcome prediction for individual intensive care patients: Useful, misused, or abused? *Intensive Care Med.* 1995;21:770-776
 53. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2:429-436

Risk Scores in Heart Failure: Hope or Hype?

Andrew Xanthopoulos MD, PhD¹, Konstantinos Tryposkiadis², Gregory Giamouzis MD, PhD³, Wajahat Lodhi MD⁴, Randall C. Starling, MD, MPH¹, John Skoularigis MD, PhD³, Filippos Triposkiadis MD, PhD³

1 Department of Cardiovascular Medicine, Heart and Vascular Institute, Kaufman Center for Heart Failure, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

2 Independent Biostatistician, Athens, Greece

3 Department of Cardiology, University General Hospital of Larissa, Larissa, Greece

4 Respiratory Institute, Critical Care Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

Morbidity and mortality rates in heart failure (HF) remain unacceptably high, even after the implementation of the current best available treatments. Hence, there is an unmet need for timely identification and management of “high risk” HF patients. From a first glance, the idea of developing risk scores, which may serve as useful prognostic tools, seems appealing. However, a number of limitations stemming from their multivariable nature such as the need for sophisticated calculators’ use, the limited availability of several variables and the high cost, make the use of risk scores on daily clinical practice challenging. On top of this, there is a growing evidence that most prediction models do not perform well when they are externally validated. This review discusses the main risk scores both in acute (AHF) and chronic HF (CHF), highlights their strengths and limitations and summarizes the future perspectives of predictive models.

Keywords: heart failure, prognosis, risk scores, mortality, morbidity