

# The American Journal of Cardiology (April 1,2012)

## Predittori clinici della sopravvivenza libera da eventi per 10 anni dopo infarto miocardico acuto (da: “the Adria, Bassano, Conegliano, and Padova Hospitals [ABC] Study on Myocardial Infarction”)

Traduzione dall'originale: Rosanna Sedran, RN, Giuseppe Berton, MD.

### RIASSUNTO

La sopravvivenza a lungo termine libera da eventi (EFS) dopo infarto miocardico acuto (AMI) è poco conosciuta.

Abbiamo analizzato variabili cliniche non invasive in associazione con EFS per un lungo periodo dopo un infarto miocardico acuto. Questo studio prospettico ha riguardato 504 pazienti con infarto miocardico acuto, non selezionati, arruolati consecutivamente in 3 ospedali generali dal 1995 al 1998 (the ABC study). Trentasette variabili cliniche sono state esaminate, compresi fattori demografici, fattori di rischio cardiovascolare, caratteristiche ospedaliere e componenti ematochimici.

L'obiettivo dello studio è stato verificare l'EFS per 10 anni dopo l'AMI. Per l'analisi statistica sono stati usati modelli di regressione logistica e di Cox per identificare i fattori associati con EFS. Abbiamo confrontato 3 modelli predittivi usando analisi basate su “goodness of fit” e “C-statistic”. All'inizio dello studio l'età mediana dei pazienti era di 67 anni (interquartili 58-75), il 29% donne, il 38% in classe di Killip > 1, e la mediana della frazione di eiezione ventricolare sinistra è stata del 51% (interquartili 43-60%). L'EFS a 10 anni è stato del 19%. All'analisi logistica e di

Cox sono stati identificati i seguenti fattori predittivi indipendenti: giovane età (hazard ratio 1,2, intervallo di confidenza 95%, 1.1-1.3, p=0,0006), non-storia di angina (hazard ratio 1,4, 95% intervallo di confidenza 1,1-1,8, p = 0,009), non-precedente infarto miocardico (hazard ratio 1,4, intervallo di confidenza 95% 1,1-1,7, p = 0,01), elevata velocità di filtrazione glomerulare stimata (hazard ratio 0.8, intervallo di confidenza 95% 0,7-0,9, p = 0.001), basso livello di escrezione di albumina/creatinina (hazard ratio 1.2, intervallo di confidenza 95% 1,1-1,3, p <0,0001) ed elevata frazione di eiezione ventricolare sinistra (hazard ratio 0.8, intervallo di confidenza 95% 0,7-0,9, p = 0.006). Queste variabili hanno mostrato maggiore potere predittivo di altri 2 modelli, che includono fattori di rischio cardiovascolare di Framingham e predittori di danno cardiaco acuto. In conclusione l'EFS per 10 anni dopo AMI è risultato fortemente associato a 4 fattori (the ABC model) sinora poco considerati negli studi di sopravvivenza dopo AMI, tra cui filtrazione glomerulare stimata, rapporto albumina/creatinina, storia di angina e precedente infarto miocardico. Questo modello ha maggiore capacità predittiva e risulta migliorativo rispetto

ad altri due modelli tradizionali basati sui fattori di rischio cardiovascolare ed indicatori di danno cardiaco durante AMI.

© 2012 Elsevier Inc. Tutti i diritti riservati. (Am J Cardiol 2012; Apr 1;109(7):966-75. Epub 2012 Jan 3.

## Introduzione

Eventi avversi fatali e non fatali sono comuni a breve e lungo termine dopo infarto miocardico acuto (AMI). È l'opinione attuale che gran parte del rischio cardiovascolare (CV) sia ancora non spiegato. (1-5). D'altra parte, per migliorare lo sviluppo di nuove terapie, abbiamo bisogno di una migliore comprensione della storia naturale della malattia coronarica (1). Molti studi hanno indagato la prognosi dopo infarto miocardico acuto, ma pochi hanno focalizzato l'attenzione sulla sopravvivenza libera da eventi (EFS), in particolare nel lungo termine (6-8). Inoltre, l'EFS può essere considerata come equivalente clinico di non progressione della malattia coronarica (CAD) (2). Lo scopo del presente studio è stato esaminare e confrontare i principali fattori di rischio CV ed una serie di variabili cliniche non invasive verso EFS in 10 anni di follow-up dopo AMI.

## Metodi

“The Adria, Bassano, Conegliano, and Padova Hospital Study (the ABC Study)” è uno studio prospettico, attualmente in corso, progettato per riflettere, il più fedelmente possibile, una popolazione generale di pazienti con infarto miocardico acuto. Lo studio include 567 pazienti caucasici consecutivi, ricoverati con diagnosi confermata di AMI, nelle unità di terapia intensiva degli

ospedali di Adria, Bassano e Conegliano (nel nord-est Italia), tra il 21 Giugno 1995 e il 19 gennaio 1998. Lo scopo dello studio era seguire a lungo termine la storia naturale di un campione di pazienti non selezionati con AMI e studiare il valore prognostico di un certo numero di variabili cliniche basali. I criteri usati per la diagnosi di AMI sono stati riportati altrove (9). Sono stati esclusi i pazienti con insufficienza renale cronica, definita come storia documentata di tasso di filtrazione glomerulare stimata (eGFR)  $<1,0 \text{ mL/s/1.73m}^2$  (unità convenzionali,  $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) per 3 mesi, con o senza danno renale ( $n = 3$ ), proteinuria nefrosica ( $n = 2$ ); trattamento di dialisi ( $n = 1$ ); concomitante infezione acuta ( $n = 15$ ), re-infarto miocardico entro 3 giorni dal ricovero ( $n = 3$ ), trattamento chirurgico per fratture ossee ( $n = 2$ ), recente intervento chirurgico ( $n = 2$ ), flusso mestruale ( $n = 1$ ); malattia neoplastica ( $n = 4$ ), morte entro 3 giorni dal ricovero ( $n = 7$ ); o dati insufficienti ( $n = 12$ ). Queste condizioni potrebbero potenzialmente influenzare le variabili esaminate nel presente studio. Dieci ulteriori pazienti sono stati esclusi per mancanza di consenso o perché coinvolti in studio di trattamento randomizzato. Quindi, il follow-up ha incluso 505 pazienti (Figura 1). Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i pazienti selezionati e lo studio è stato approvato dai comitati etici ospedalieri locali. All'arruolamento abbiamo raccolto un'anamnesi accurata del paziente dalla cartella clinica e dal paziente. Salvo diversa indicazione, tutti i dati clinici e di laboratorio di base riportati nel presente studio sono stati ottenuti durante i primi 3 giorni di ricovero in Unità di Terapia Intensiva Coronarica. Al momento del ricovero, e ogni 4

ore dopo, sono stati monitorati i livelli degli enzimi sierici e l'elettrocardiogramma a 12 derivazioni. Il sangue venoso è stato prelevato per le determinazioni biochimiche. La pressione sanguigna e la frequenza cardiaca sono state misurate tra le ore 7.00 e 8.00 della mattina e nell'analisi è stata utilizzata la media di tre misurazioni. La presenza ed il grado di insufficienza cardiaca valutata secondo la classificazione di Killip, la presenza di fibrillazione/flutter atriale, tachicardia ventricolare e bradi-aritmie sono stati registrati durante la prima settimana dopo l'arruolamento. La frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) è stata valutata mediante ecocardiografia bidimensionale secondo il metodo di Simpson (10). LVEF mancava in 103 pazienti sottoposti a ecocardiografia dopo la dimissione dai reparti di terapia intensiva o si basava su immagini ecocardiografiche tecnicamente inadeguate. Le registrazioni sono state esaminate da due medici che non erano a conoscenza dei dati clinici dei pazienti. La eGFR di base è stata calcolata con la "Modification of Diet in Renal Disease" (MDRD) modificata (11). L'escrezione di albumina è stata misurata con campioni di urina raccolta nelle ventiquattr'ore mediante dosaggio radioimmunologico ed è stata espressa come rapporto di albumina su creatinina (ACR) (12). L'analisi delle urine standard è stata eseguita al momento della raccolta del campione urinario.

Agli anni uno, tre, cinque, sette e dieci dopo l'arruolamento, ogni paziente è stato chiamato per un check-up clinico. L'obiettivo pre-specificato principale dello studio è stato 10 anni liberi da morte, da eventi

coronarici o ictus. Un evento è stato definito come una delle seguenti: morte da tutte le cause, infarto non fatale o ictus, angina a riposo con alterazioni elettrocardiografiche e/o insufficienza cardiaca congestizia che richiedevano ospedalizzazione, rivascolarizzazione (bypass coronarico o angioplastica coronarica percutanea non-primaria), e trapianto di cuore. Quando le procedure di rivascolarizzazione sono state fatte durante infarto miocardico acuto o angina instabile, l'evento è stato registrato come singolo (per esempio, infarto miocardico acuto trattato con angioplastica coronarica percutanea primaria è stata registrato come AMI). L'assenza di qualsiasi di queste caratteristiche è stata considerata come EFS. Due obiettivi secondari sono stati l'EFS dopo la dimissione (escludendo quindi la mortalità intra-ospedaliera) e una sub-analisi dei soli eventi cardiovascolari (escludendo quindi la morte non-cardiovascolare, quando è stato il primo evento). Tutti i dati relativi agli eventi sono stati ottenuti da visite di controllo programmate, cartelle cliniche e registri ospedalieri, dai medici di famiglia e certificati di morte. In linea con la procedura utilizzata nello studio GRACE, gli eventi che si sono verificati prima dell'arruolamento sono stati inseriti nelle regressioni di Cox come variabili esplicative (6). I dati sono stati ottenuti anche per quanto riguarda le modificazioni dei principali fattori di rischio cardiovascolare (fumo, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete mellito, ed attività fisica), e dei farmaci durante il follow-up. Il tempo pre-coronarico è stato definito come il tempo dall'insorgenza dei sintomi all'arrivo presso l'unità di cura coronarica;

l'ipertensione come la storia documentata di ipertensione (somministrazione di antipertensivi o rapporto di un medico sui valori della pressione del sangue  $\geq 140/90$  mmHg), l'ipercolesterolemia come colesterolo totale  $\geq 6.2$  mmol/L e/o il trattamento con farmaci ipolipemizzanti, l'attività fisica come tre o più sessioni di attività isotonica a settimana di durata di almeno 40 min.

### **Analisi Statistica**

Le variabili misurate sono state analizzate sia come continue che in quartili di valori crescenti. Dove appropriato, trasformazioni logaritmiche sono state utilizzate per correggere distribuzioni "positive-skewed". Student t-test e Pearson chi-quadro ( $\chi^2$ ) sono stati utilizzati per le variabili misurate e categoriche, rispettivamente. Sia la regressione logistica che l'analisi dei rischi proporzionali di Cox sono state utilizzate per descrivere l'influenza delle variabili sull'EFS durante il follow-up (13). La regressione logistica è adatta a valutare la presenza/assenza di eventi; la regressione di Cox è adatta a considerare anche il periodo trascorso prima di un evento. Gli "scaled Schoenfeld residuals" sono stati usati per testare l'ipotesi di proporzionalità del rischio. La proporzionalità del rischio è stata violata per diverse variabili ( $p < 0,05$ ) a causa degli eventi precoci. L'effetto tipico di questa violazione è che i confronti statistici sono stati più conservativi e i limiti di confidenza più ampi per gli hazard ratios (14). Dopo la "censura" dei casi di mortalità intra-ospedaliera, l'assunzione di proporzionalità dei rischi è stata verificata per tutte le variabili ( $p > 0,30$ ). Le variabili sono state analizzate a livello uni-variabile e dopo aggiustamento per età e sesso.

Per tutte le analisi multi-variate sono state impiegate regressione logistica e di Cox con eliminazione a ritroso. Per evitare l'esclusione di predittori potenzialmente significativi, una volta che il modello finale è stato ottenuto, ciascuna delle variabili escluse è stata ritestata nel modello (15). I coefficienti stimati e gli errori standard sono riportati sia per la logistica che per la regressione di Cox. La stima del rischio è stata quantificata come "odds ratio" (OR) per la regressione logistica, e come "hazard ratio" (HR) per la regressione di Cox, con intervalli di confidenza al 95% (CI). Il tempo di follow-up va dal primo giorno di ricovero ospedaliero al primo evento non-fatale o fatale, o al tempo di "censura".

Solo le variabili risultate significative nell'analisi multi-variata sia logistica che di Cox sono state incluse nel modello ABC (the ABC model). Il potere predittivo del modello ABC è stato confrontato con altri 2 pre-specificati modelli basati: 1) sui fattori di rischio cardiovascolare di Framingham (fumo di sigaretta, attività fisica, ipertensione, ipercolesterolemia e diabete mellito), qui chiamato "CV risk factor model", e 2) su ben riconosciute variabili cliniche associate a danno cardiaco acuto (tempo pre-coronarico, picco di CK-MB, classe di Killip, Q/non-Q AMI, e fibrillazione atriale), qui chiamato "acute heart model". Il miglioramento del potere predittivo è stato testato con il "goodness of fit test" basato sull'analisi dei "likelihood-ratio chi-squares" (16). La capacità di discriminazione del modello è stata valutata mediante "the area under the receiver operating characteristic curve", anche chiamata "C-statistic" (16). Il test di

Hosmer-Lemeshow è stato usato per misurare la calibrazione del modello (17).

Le caratteristiche di base sono state riassunte con mediane ed interquartili per le variabili continue e con valori e percentuali per le variabili categoriche. Le variabili sono state testate per collinearità prima della valutazione nei modelli di regressione; quando due variabili (ad esempio, picco di CK picco e picco di CK-MB) sono fortemente correlate ( $r \geq 0,7$ ), si elimina la variabile meno significativa o la variabile ritenuta clinicamente meno importante (15). Per rilevare se l'associazione tra una variabile e l'outcome ha una forma a J o U, tutte le variabili sono state controllate per la conformità ad aumentare (o diminuire) il gradiente. Le variabili significativamente associate con l'outcome nei modelli multivariati sono state testate per interazione. Salvo diversa indicazione, valori di  $p < 0.05$  a due code sono stati considerati significativi. Le analisi statistiche sono state effettuate con Systat 13 (2009; Chicago, IL, USA) e JMP 4.0 per Windows (2000, SAS Institute, Cary, NC, USA).

## **Risultati**

Durante il follow-up un paziente è uscito dallo studio (ha ritirato il consenso) e i dati sono stati censurati in quel momento. Quindi, 504 pazienti hanno completato 10 anni di follow-up o sono morti e i dati ottenuti sono stati usati nelle regressioni logistiche e di Cox. Questo ha rappresentato un totale di 3271.3 anni-persona di follow-up. Alla fine del follow-up, 409 pazienti avevano avuto da 1 a 5 eventi, per un totale di 597 eventi cumulativi. Novantacinque pazienti avevano raggiunto l'EFS a 10 anni (Figura 1). L'incidenza è stata 18,25 eventi per anno di

follow-up su 100 pazienti, la mediana (IQ) del tempo al primo evento è stata 22,5 (4,0-94,0) mesi. La Figura 2 elenca le principali cause degli eventi. La Tabella 1 mostra le differenze tra pazienti con e senza eventi dopo infarto miocardico acuto.

A livello uni-variabile, l'età giovane è stata fortemente legata mentre il sesso non era associato all'EFS (Tabella 2). Tra le 37 variabili di base testate, 17 sono risultate associate all'EFS a livello uni-variabile. Sia la logistica che l'analisi di Cox hanno mostrato l'associazione, indipendentemente dall'età e dal sesso, tra EFS e le seguenti: no diabete mellito, nessun evento di angina e/o infarto del miocardio, bassa classe Killip, alta LVEF, assenza di fibrillazione atriale/flutter, eGFR alta, e bassa ACR (Tabella 2). Solo l'analisi di regressione di Cox ha mostrato associazione tra EFS e frequenza cardiaca, glicemia, trigliceridi, e acido urico (Tabella 2). Tra i fattori di rischio CV modificati durante il follow-up, l'assenza di diabete mellito e l'attività fisica tendono ad essere associati con l'EFS (Tabella 2).

A livello multi-variabile, sia la logistica che il modello di Cox hanno mostrato associazioni indipendenti tra EFS ed età, no storia di angina/infarto del miocardio, eGFR alta e bassa ACR (Tabella 3, modello 1). Solo il modello di Cox ha mostrato significativa associazione tra EFS e assenza di diabete mellito e classe Killip bassa. Tutte le altre variabili, ad eccezione di LVEF, hanno mostrato una debole o nessuna associazione con EFS, compresi i principali fattori di rischio cardiovascolare (tabella 3, modello 2). La figura 3 indica la proporzione di pazienti con EFS secondo quartili o classi di variabili trovati significativi nei modelli

predittivi. Interazione significativa è stata trovata tra età ed ACR, età e LVEF, classe Killip e eGFR, classe Killip e ACR, e diabete mellito e storia di angina (Tabella 3, sezione interazioni).

Il gruppo di pazienti che inizialmente sono sopravvissuti all' AMI (cioè sono stati dimessi vivi, tabella 3) hanno mostrato le stesse significative variabili, e simili livelli di associazione con l'EFS rispetto a quelli menzionati nel paragrafo precedente. Tuttavia, anche il diabete mellito è risultato un significativo fattore in questo gruppo.

Il gruppo di pazienti con eventi includeva 33 pazienti senza eventi cardiovascolari, deceduti per causa non CV. Escludendo questi pazienti dall'analisi, anche il diabete mellito, ipertensione arteriosa, classe Killip e LVEF sono risultate associate all'EFS (Tabella 3, modello 4). Nessuna modifica è stata osservata in queste associazioni quando durante la degenza o il follow-up trattamenti farmacologici sono stati inclusi in questi modelli (Tabella 3, modelli 5 e 6). Inoltre, variazioni non significative delle associazioni sono state osservate tra i gruppi di pazienti che hanno/non hanno ricevuto terapia trombolitica al momento del ricovero o quelli con/senza Q-wave AMI. Nessun'altra variabile è stata inclusa nei modelli finali (dati non mostrati). Infine, le sopracitate associazioni sono rimaste invariate includendo le modificazioni di importanti fattori di rischio CV durante il follow-up, fatta eccezione per il diabete mellito (cioè insorgenza di diabete mellito durante il follow-up) che tende ad essere negativamente associato con l'EFS ( $p=0,06$ ; Tabella 3, modello 7).

"The ABC model" è riferito ed include le quattro variabili

significative sia con la logistica che con il modello di Cox (a parte età e LVEF, che sono ben noti forti predittori in tutti i modelli). Abbiamo confrontato il potere prognostico dell' "ABC model" con quello del " CV risk factor model" e con quello del "Acute heart model" (descritti nei metodi). Tutti e tre i modelli sono risultati ben calibrati ("CV risk factor model"  $p = 0,34$ ; "Acute heart model"  $p = 0,32$ ; "ABC model"  $p = 0,86$ ) e tutti i tre hanno mostrato significativo "fitting" ai dati (tabella 4). Sia l'analisi del C-statistic e l'analisi del "likelihood ratio" hanno indicato che l' "Acute heart model" ha più potere prognostico del "CV risk factor model" (tabella 4). Tuttavia, l' "ABC model" ha il migliore potere prognostico. Inoltre, includendo i fattori dell' "ABC model" migliora il potere predittivo sia del " CV risk factor model" che del "Acute heart model" (Tabella 4). L'inclusione di età e LVEF in ciascuno dei tre modelli non modifica i risultati.

## Discussione

Lo studio ABC è la prima indagine prospettica a 10 anni dall'EFS dopo infarto miocardico acuto in un campione casuale di pazienti, senza sostanziali "drop-outs". Questo studio ha dimostrato che a 10 anni l'EFS è fortemente associato con nessun-precedente di angina e / o infarto del miocardio, albuminuria bassa, e eGFR elevata, che abbiamo chiamato "ABC model". In accordo con la maggior parte degli studi, giovane età e alta LVEF sono risultate fortemente associate con EFS (2). Questi risultati rimangono inalterati nel tempo indipendentemente dal trattamento con le principali classi di farmaci. Poiché la valutazione del rischio a lungo termine può essere influenzata dall'alto tasso di eventi verificatisi durante il

ricovero in ospedale, abbiamo effettuato la stessa analisi a partire dalla dimissione dall'ospedale. Questa analisi ha mostrato associazioni molto simili e ha confermato la robustezza dei risultati ottenuti durante tutto il periodo di studio.

Questo studio ha suggerito che la previsione a lungo termine di "buona prognosi" può principalmente dipendere da altri fattori rispetto ai tradizionali fattori di rischio cardiovascolari e dagli indicatori di danno cardiaco acuto. L'"ABC model" ha migliorato la capacità di predizione degli altri modelli basati sui fattori di rischio cardiovascolari e variabili cliniche durante la degenza. Inoltre, l'"ABC model" ha mostrato forte associazione con l'EFS sia all'analisi logistica (basata sull' assenza/presenza di eventi) che con analisi basate sul tempo di follow-up.

Questo supporta l'ipotesi che il modello potrebbe predire la non-progressione clinica della CAD. La capacità predittiva dell'"ABC model" non è stata significativamente influenzata dalla inclusione di età e LVEF, che sono forti predittori di eventi cardiovascolari nei modelli predittivi in pazienti con CAD (1-3). Anche se EFS è un semplice e ben definito concetto, diventa più complesso quando la variabile tempo EFS viene presa in considerazione. Nel breve periodo, dopo un infarto miocardico acuto, EFS è fortemente influenzato dall'evento acuto iniziale e dalle sue possibili complicanze. D'altro canto, nel lungo periodo successivo all'infarto miocardico acuto, EFS tende ad essere più legato alla progressione della CAD che all'evento iniziale acuto (2). Coerentemente con altri studi, tra cui il recente GRACE UK-Belgio, il nostro studio ha mostrato che i pazienti con

infarto miocardico hanno prognosi sfavorevole sia nel breve che nel lungo termine (2-4). Sebbene questa sia l'era della trombolisi e della riperfusione meccanica, e vengano applicate efficaci linee guida di trattamento farmacologico, il tasso di eventi dopo infarto miocardico acuto resta elevato, e la morbilità e la mortalità tardiva sono non adeguatamente riconosciute (3). Nello scenario del "mondo reale" gli eventi possono essere sottostimati a causa 1) della scarsità di studi a lungo termine, 2) studi condotti su sottopopolazioni di pazienti con infarto miocardico acuto e / o outcomes selezionati o 3) all'elevato numero di pazienti persi durante il follow-up (18,19).

Uno dei principali risultati del presente studio è che i fattori di rischio cardiovascolare hanno avuto un'influenza inferiore rispetto all'"ABC model" sull'EFS su un periodo di 10 anni. Un recente rapporto su pazienti giovani con un primo infarto del miocardio ha mostrato che il punteggio di rischio di Framingham è inadeguato per la previsione del rischio cardiaco (4,18). Gli indicatori di dimensione dell'infarto, come il picco di concentrazione plasmatica di CK e CK-MB, non sono risultati associati all'EFS. Una spiegazione ragionevole è che la riduzione della necrosi miocardica dovuta ad una riperfusione precoce da beneficio alla funzione ventricolare sinistra ed alla sopravvivenza del paziente, ma il miocardio vitale nel territorio di un'arteria sede di infarto riperfusa è più soggetto a recidiva di ischemia (20). Sebbene la presenza di insufficienza cardiaca sia risultata associata con l'EFS indipendentemente da età e sesso, essa tendeva a diminuire la potenza predittiva nei modelli multivariati, al

contrario, LVEF ha mantenuto una forte associazione indipendente con EFS (21).

Lo studio TIMI ha dimostrato che storia di angina e infarto del miocardio è associata con eventi avversi a breve termine (22). I nostri dati hanno dimostrato che questo fattore è rimasto indipendente e molto influente per 10 anni dopo l'infarto miocardico acuto. Si potrebbe ipotizzare che questa associazione possa essere legata all'età più avanzata dei pazienti con storia di eventi cardiaci, ma i nostri dati indicano che l'associazione era indipendente da età e sesso. L'associazione tra EFS e eGFR o ACR è in gran parte non indagata. Il presente studio ha dimostrato che eGFR e ACR sono fattori indipendenti fortemente associati con l'EFS. Studi precedenti hanno dimostrato che ACR aveva valore prognostico indipendente di mortalità dopo infarto miocardico acuto (9,23-25). Altri gruppi di ricerca hanno mostrato che la microalbuminuria rappresenta un indice di disfunzione endoteliale generale (26,27). La funzione renale ha dimostrato di essere un predittore indipendente di mortalità nei pazienti con AMI ed anche una lieve insufficienza renale ha dimostrato di essere un fattore di rischio per complicanze CV e di mortalità dopo infarto miocardico acuto (28,29). Perciò, è ragionevole sostenere che la combinazione di questi quattro fattori nell' "ABC model" abbiano potere predittivo maggiore rispetto ai modelli basati sui fattori di rischio CV o a indicatori di danno cardiaco acuto osservati durante il ricovero. Una limitazione importante dello studio ABC è che, al momento della registrazione del paziente, l'angioplastica

coronarica percutanea non era correntemente in uso per la riapertura delle arterie coronarie nei pazienti con sopraslivellamento ST durante AMI. Resta incerto se la riperfusione meccanica possa modificare i modelli predittivi sopra riportati. Tuttavia, abbiamo osservato che i risultati dei modelli predittivi sono stati simili per i pazienti con o senza onde Q durante AMI e quelli con/senza trattamento trombolitico. Poiché questo studio è stato condotto in pazienti caucasici, non è possibile estendere questi risultati ad altre popolazioni o gruppi etnici. In studi futuri, le nostre osservazioni potrebbero essere confermate da modelli di validazione in un test esterno impostato nel corso di un lungo periodo di tempo.

### **Ringraziamenti**

Vorremmo ringraziare Paola Michelazzo, RN, Jessica Civiero, RN, Chiara DeLonghi, RN, Gianfranco Baro, RN, Daniela Donadel, RN, Raffaella Frare, RN, e Rosa Palmieri, MD, per la loro assistenza nella gestione dei dati. Siamo profondamente grati al Dott. Paolo Mormino per la sua assistenza nell'analisi statistica sin dall'inizio di questo studio. Ringraziamo le Infermiere/i delle unità di terapia intensiva cardiologica per la gestione dei paziente durante l'arruolamento. Ringraziamo anche il personale del laboratorio generale degli Ospedali di Adria, Bassano e Conegliano.