

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛ ПРОГНОЗА В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Белялов Ф. И.

В статье обсуждаются вопросы применения шкал прогноза заболеваний. Рассмотрены преимущества и ограничения использования шкал в практике врача. Автором разработана программа КардиоЭксперт для мобильных устройств, которая включает набор наиболее востребованных шкал прогноза сердечно-сосудистых заболеваний и калькуляторов.

Российский кардиологический журнал 2016, 12 (140): 23–27

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-23-27>

Ключевые слова: прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, медицинские шкалы.

ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск, Россия.

Белялов Ф. И. — д.м.н., профессор кафедры геронтологии и гериатрии.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

fbelyalov@mail.ru

Рукопись получена 17.01.2016

Рецензия получена 25.10.2016

Принята к публикации 01.11.2016

APPLICATION OF PREDICTION SCORES IN CLINICAL MEDICINE

Belyalov F. I.

The article takes into consideration the disease prediction scores. Benefits are considered, as restrictions of implementation to routine practice. The author has developed CardioExpert software for mobile devices, which includes a range of most needed scores of cardiovascular prediction and calculators.

Russ J Cardiol 2016, 12 (140): 23–27

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-23-27>

Key words: prediction of cardiovascular diseases, medical scores.

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia.

Одним из быстро развивающихся научных направлений в клинической медицине несомненно является прогнозирование заболеваний и разработка прогностических шкал. Более точная оценка прогноза заболевания позволяет эффективнее использовать лечебные ресурсы, включая хирургическое лечение и дорогостоящие высокотехнологичные устройства.

Современные тенденции развития клинической медицины включают широкое использование унифицированных инструментов прогнозирования, основанных на анализе крупных проспективных исследований. Математический анализ больших временных массивов данных позволяет выделить независимые предикторы и создать прогностические системы с подсчетом баллов или в виде математической модели.

В настоящей статье рассмотрены основные положения по использованию медицинских шкал прогноза заболеваний на основе опыта разработки и применения в клинической практике многофункциональной программы для мобильных устройств. Знание возможностей и ограничений шкал позволит практикующим врачам принимать более взвешенные клинические решения.

1. Шкалы прогноза становятся основными инструментами при выборе программы диагностики и лечения

В последние годы оценка прогноза заболеваний на основе шкал стала при многих тяжелых заболева-

ниях обязательным инструментом, позволяющим выбрать ту или иную программу обследования или лечения.

С целью выбора метода обследования у пациентов с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии или ишемическую болезнь сердца рекомендована оценка претестовой вероятности, позволяющая уменьшить неоправданное использование дорогостоящих исследований и снизить лучевую нагрузку на пациентов.

В основе выбора интенсивной терапии при острых коронарных синдромах широко используется шкала GRACE, при назначении оральных антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий опираются на результаты шкал CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED, для оценки сердечно-сосудистого риска и назначения статинов рекомендованы шкалы HeartScore и Pooled Cohort Risk Equations, выбор хирургического метода лечения коронарной болезни сердца основан на шкалах SYNTAX, для отбора пациентов на трансплантацию печени используют шкалу MELD, терапия хронической обструктивной болезни легких определяется шкалой ABCD GOLD и т.д.

2. Шкала позволяет унифицировать оценку прогноза заболевания и выбор тактики лечения

Накопленный врачебный опыт и квалификация позволяет многим врачам достаточно точно оценивать состояние пациента и предвидеть развитие

болезни в будущем. В большинстве случаев практикующие врачи принимают решение интуитивно, позднее обосновывая свои решения логическими построениями. Однако для достижения такого уровня, как правило, требуются десятки лет ежедневной практики и высокая квалификация. Кроме того, интуитивный характер оценок существенно затрудняет совершенствование прогностических возможностей и передачу молодым коллегам. В этой связи, альтернативы прогностическим шкалам трудно себе представить.

Количественная оценка прогноза заболевания и соответствующей тактики лечения также облегчает проведение контроля правильности действий врача.

Заболевания развиваются во времени и, соответственно, меняются симптомы и прогноз. Поэтому рекомендуется повторное использование шкал для уточнения оценок. Например, оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуют проводить каждые 5 лет, а у пациентов с инфарктом миокарда шкалы пересчитывают постоянно вплоть до выписки.

3. Шкала должна быть хороша валидизирована на независимых группах пациентов

Для решения вопроса о возможности применения шкалы, последняя должна быть валидизирована независимыми исследователями на других группах пациентов разных регионов проживания. Особенно важно включение пациентов разного возраста, пола, расы, распространенных коморбидных заболеваний.

Применение недостаточно валидизированной шкалы может привести к существенным ошибкам. В частности, очень привлекательная шкала MAGIC для оценки риска у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка не имеет внешней валидации и не может быть рекомендована для широкого применения [1]. Интересные отечественные шкалы оценки риска при острых коронарных синдромах РЕКОРД и KemScore также требуют адекватной внешней валидации [2, 3].

4. Следует знать критерии предикторов, включенных в шкалу

Предикторы, включенные в шкалы, имеют определенные критерии, которые необходимо учитывать при работе.

Например, в модели претестовой вероятности обструктивной коронарной болезни сердца Duke критерий дислипидемии включает уровень общего холестерина $>6,5$ ммоль/л, а в разработанной позднее модели CAD Consortium, пороговый уровень холестерина был ниже (>5 ммоль/л) [4, 5].

Шкала EuroSCORE II для оценки периоперационного риска хирургии сердца включает хроническую болезнь легких, определяемую как длительный прием бронходилататоров или кортикостероидов [6].

В шкале CHA₂DS₂-VASC критерий сосудистого заболевания включает только предшествующий инфаркт миокарда, болезнь периферических артерий и сложную бляшку аорты (≥ 4 мм толщиной, изъязвленная или с мобильными тромбами) [7].

В критерий коморбидности шкалы Rockall для оценки риска после острого кровотечения их верхних отделов желудочно-кишечного тракта включены только нестабильные и жизнеугрожающие болезни [8].

5. Важно учитывать для каких пациентов применима данная шкала

При использовании шкал важно представлять на какой популяции пациентов шкала была разработана и валидизирована. Соответственно, ее использование у других пациентов может привести к существенным ошибкам.

Популярная в Европе шкала SCORE (или электронная версия HeartScore) ограничена возрастом 45-64 года, в то время как в шкале Pooled Cohort Risk Equations возрастной диапазон значительно шире 20-79 лет [9, 10].

У азиатов липидный статус существенно отличается от европейцев, а шкалы могут переоценивать сердечно-сосудистые риски [11, 12].

Чтобы нивелировать влияние расы ее добавляют в число предикторов, как например в шкале GWTHF, или проводят дополнительную калибровку шкалы [13, 14].

Шкала CHA₂DS₂-VASC для оценки риска тромбоемболий при фибрилляции предсердий не может использоваться у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, когда оральные антикоагулянты назначаются всем пациентам, а также при митральном стенозе.

6. Необходимо учитывать ограничения применимости данной шкалы

Обычно шкалы разрабатывают на данных рандомизированных исследований, которые редко включают пациентов с выраженной коморбидностью. В частности, шкалы для оценки прогноза венозных тромбоемболий у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью могут дать неточные оценки, т.к. не учитывает повышенного риска кровотечений и тромбозов, ограничений в противотромботической терапии [15]. Оценка риска смерти и показаний для имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с ишемической кардиомиопатией в шкале MADIT-II некорректна при выраженной почечной дисфункции [16].

Прогноз может измениться в зависимости от проводимого лечения. Так, шкала оценки риска кровотечений CRUSADE неприменима для пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST, получающих оральные антикоагулянты [17]. Шкала HAS-BLED позволяет оценить риск кровотечений

у пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих варфарин, но не другие оральные антикоагулянты [18].

Эффективность применения шкал может увеличиться, если понимать сильные и слабые стороны прогностических инструментов. Например, шкалы оценки тяжести пневмонии (PORT, CURB-65, CRB-65) хорошо предсказывают низкий риск, но менее полезны для оценки высокого риска [19]. Оценка периоперационного риска в случаях сердечных операций с помощью шкалы EuroScore II недооценивает госпитальную смертность при хирургии инфекционного эндокардита [20]. В последнем случае предпочтительнее использовать другие шкалы, например, шкалу PALSUSE [21].

Для скрининга депрессивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца чаще используются стандартизированные опросники PHQ-9 (≥ 10), BDI-II (≥ 14 или ≥ 16) и HADS-D ($\geq 4-5$) с минимальной чувствительностью и специфичностью 0,54 и 0,90, 0,88 и 0,74, 0,77 и 0,69, соответственно [22]. Поэтому требуется обязательно провести опрос пациента для уточнения наличия и вида психического расстройства.

Серьезной проблемой для использования шкал отдаленного прогноза сердечно-сосудистого риска является недооценка риска у молодых пациентов и женщин с выраженными модифицируемыми факторами риска и переоценка риска у пациентов преклонного возраста. Также план исследований, которые послужили основой для создания шкал сердечно-сосудистого риска, не позволяет использовать шкалы для оценки эффективности профилактического лечения, например, статинов или аспирина [23].

Некоторые современные прогностические инструменты недостаточно точны. Например, вместо некогда популярной шкалы CARPREG для оценки сердечно-сосудистого риска у беременных рекомендуется использовать классификацию ВОЗ [24].

Важно также понимать, что внедрение шкалы может не улучшить клинических исходов заболевания. Последнее зависит, в том числе, от адекватного выбора лечебной программы.

7. Шкалы могут использоваться в оценке прогноза других заболеваний

Факторы риска, используемые в шкалах, часто бывают неспецифическими и влиять на прогноз других заболеваний. Например, возраст, дисфункция почек, артериальное давление, класс сердечная недостаточности включены во многие шкалы. Поэтому шкалы, разработанные для одного заболевания, могут оказаться полезными и для других болезней.

Например, шкала CRUSADE позволяет прогнозировать риски кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом ST [25, 26]. Шкала CHA₂DS₂-VASc позволяет прогнозировать

заболеваемость и смертность у пациентов с сердечной недостаточностью и показаниями для сердечной ресинхронизирующей терапии [27]. Шкалы оценки тяжести внебольничной пневмонии успешно применялись у пациентов с госпитальной пневмонией [28].

Вместе с тем, важно оценить валидность шкалы для использования по новым показаниям.

8. Шкалы постоянно совершенствуются и целесообразно использовать последние версии шкал, показавших лучшие результаты

Большинство шкал постоянно совершенствуются. На смену шкале CHADS₂ для оценки риска инсульта при фибрилляции предсердий пришла шкала CHA₂DS₂-VASc, которая лучше стратифицирует у пациентов с невысоким (промежуточным) риском. Точнее отбор пациентов на трансплантацию печени можно провести с помощью шкалы MELD-OPTN, включившей важный предиктор натриемии.

В большинстве случаев современные версии ряда прогностических шкал стали более точными и сложными. Вместо достаточно простой шкалы GRACE с подсчетом баллов для оценки риска у пациентов с острыми коронарными синдромами, предложена вторая версия шкалы, которая основана на широко используемой в шкалах множественной логистической регрессионной модели, и выдает оценку смертности в процентах, поэтому требует для использования компьютер или мобильное устройство [29]. Вместе с тем, для сохранения преемственности с предыдущей версией учеными из University of Massachusetts Medical School был создан механизм перевода в традиционные баллы.

В то же время, не всегда более современные прогностические шкалы существенно превосходят предыдущие инструменты.

Для оценки тяжести и прогноза пациентов в критических состояниях во многих лечебных учреждениях внедряется уже четвертая модификация шкалы APACHE, однако остается популярной вторая версия, более простая с открыто опубликованным алгоритмом вычислений, которая во многих исследованиях показала не худшие возможности по дискриминации групп и калибровке модели для уменьшения различий с реальной смертностью, чем последняя версия [30, 31].

Вторая версия шкалы SCORE для оценки сердечно-сосудистого риска, включающая холестерин липопротеинов высокой плотности, не только не улучшила, а даже ухудшила стратификацию пациентов по степени риска в большом датском исследовании [32].

Сложность шкалы значительно снижает ее использование практикующими врачами, поэтому современные рекомендации нередко включают простые шкалы с подсчетом баллов, а не более продвинутые аналоги. Однако широкое внедрение мобильных устройств быстро меняет ситуацию.

9. Эффективность шкал оценивается по С-статистике в сопоставлении с другими шкалами и алгоритмами

Стандартным инструментом оценки эффективности прогностической системы и сравнительных исследований является С-статистика, которая включает оценку площади под так называемой кривой ROC (receiver operating characteristic). Кривая ROC представляет собой функцию частоты истинно положительных результатов (чувствительность) от частоты ложно положительных результатов (100-специфичность). Каждая точка кривой ROC представляет пару чувствительность/специфичность, соответствующую принятому порогу. Площадь под кривой позволяет оценить, как хорошо шкала различает диагностические группы. С-статистика <0,7 характеризует неадекватное разграничение данным, величина от 0,7 до 0,8 — приемлемое, а от 0,8 до 0,9 — отличное разграничение.

По результатам оценки С-статистики модифицированная Бирмингемская шкала CHA₂DS₂-VASc превзошла остальные шкалы в точности оценки риска инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий и стала общепринятым инструментом прогноза тромбоемболий [7, 33].

Шкала HCM Risk-SCD у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией показала существенно лучшие результаты прогнозирования риска внезапной сердечной смерти по сравнению с ранее используемыми алгоритмами, что послужило основанием для рекомендации шкалы в качестве основного инструмента для определения показания к ИКД [34].

В то же время, оценка прогностических возможностей шкалы риска кровотечений HAS-BLED, как и других аналогичных шкал, показала отнюдь не выдающиеся результаты (С-статистика <0,70), поэтому ее надежность не очень высока.

10. Шкала не позволяет оценить индивидуальный прогноз заболевания у данного пациента

Одним из принципиальных ограничений шкал является невозможность индивидуальной оценки, т.к. шкалы могут лишь дать вероятностную оценку риска для группы пациентов с данными уровнями факторов риска. У каждого пациента событие может произойти либо не произойти.

На прогноз заболевания могут влиять многие факторы, которые игнорировались при разработке прогностической шкалы, например, семейный анамнез, раса, получаемая терапия, состояние психики (недавний стресс, депрессивное расстройство), метеорологические и гелиогеофизические факторы и т.д.

Поэтому решающую роль при оценке риска сердечно-сосудистых событий должен играть врач, который синтезирует все существенные факторы и результаты прогностических шкал с учетом своего клинического опыта и знаний. При этом оценки врача могут и не совпадать со шкалами [35].

11. Шкала может быть полезным инструментом, помогающим врачам принимать клинические решения

Особенно важна помощь врачам и пациентам в количественной оценке риска при операциях, когда стоит выбор между хирургическим и консервативным подходами. Вместе с тем, шкалы не обладают 100-процентной точностью и, как описано выше, имеют немало ограничений. Поэтому разумно использовать шкалы в качестве подспорья для принятия клинического решения с учетом предпочтений пациентов, имеющихся ресурсов и реалий практического здравоохранения.

Не случайно, решение ответственного вопроса о коронарном вмешательстве должна принимать команда, включающая неинтервенционного кардиолога, интервенционного кардиолога и кардиохирурга с учетом результатов шкалы SYNTAX, а у пациентов со сложным поражением трех сосудов более точный прогноз обеспечивает шкала SYNTAX II [36].

Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов пациентам с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка может существенно увеличить выживаемость. Однако, почти у трети пациентов имплантированные кардиовертеры-дефибрилляторы оказались неэффективными, несмотря на отбор в соответствии с существующими рекомендациями. Применение шкалы MADIT-II может уменьшить число неоправданных имплантаций у пациентов высокого риска [16].

Для оценки эффективности катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий может быть полезной шкала CAAP-AF [37].

В ряде случаев клинические рекомендации основаны на использовании двух и более шкал. Например, при выборе противотромботических препаратов у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий рекомендуют использовать шкалы GRACE, CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED.

Шкалы помогают врачу принимать решение в сложных клинических ситуациях. Например, шкала DAPT позволяет оценить целесообразность продолжения терапии двумя антиагрегантами более года после стентирования, что может уменьшить частоту тромбоза стента, но сопряжено с увеличением риска кровотечений [38].

В то же время, некоторые диапазоны шкал пока не позволяют сделать определенных клинических рекомендаций. В частности, при значениях шкалы CHA₂DS₂-VASc 1 для мужчин и 2 для женщин целесообразность назначения оральное антикоагулянта четко не установлена.

12. В практической работе удобно пользоваться программами для мобильных устройств

В современной жизни и медицине мобильные устройства (смартфоны, планшеты) активно вытесняют настольные компьютеры, так как позволяют

оперативно решать многие задачи у постели пациента. Наиболее привлекательны для практики многофункциональные программы, включающие множество шкал и других медицинских инструментов и справочной информации. Среди наиболее распространенных программ можно отметить QxMD и Medical Tools.

Автором была разработана программа КардиоЭксперт для мобильных устройств на базе операционной системы Андроид, доступная через хранилище Google Play (<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.fcacalc&hl=ru>), которая включает основные прогностические шкалы и широко используется в России и за рубежом.

Существенную помощь оказало обсуждение с разработчиками шкал тонкостей и ограничений прогностических инструментов. Следует отметить, что опу-

бликованные математические алгоритмы, используемые в шкалах, нередко содержат округленные величины коэффициентов, что может привести к неточному прогнозу при разработке приложений.

Опыт программирования большого числа медицинских шкал и регулярное использование во врачебной практике позволили представить в настоящей работе ряд общих положений, которые могут помочь врачам адекватно использовать полезные инструменты в работе.

Таким образом, прогностические шкалы помогают практикующим врачам оценить возможные риски развития неблагоприятных событий для групп пациентов со сходными условиями, и на этой основе принимать более эффективные диагностические и лечебные решения.

Литература

- Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JVV, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013; 34(19): 1404-13.
- Barbarash OL, Zykov MV, Pecherina TB, et al. The Prognostic Value of Peripheral Artery Diseases in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Disease Markers*. 2013; 35(6): 877-82.
- Erlikh AD. The Possibility of selecting patients for primary invasive intervention in ACS with ST-segment elevation by means of the modified scale "RECORD". *Trudnyi patient*. 2013; 7: 36-8. Russian (Эрлих А.Д. Возможность отбора пациентов для первичного инвазивного вмешательства при ОКС с подъемом сегмента ST при помощи модифицированной шкалы "РЕКОРД". *Трудный пациент*. 2013; 7: 36-8).
- Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1993; 118: 81-90.
- Genders TSS, Steyerberg EW, Hunink MMG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ* 2012; 344.
- Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012; 41(4): 734-45.
- Lip GH, Nieuwlaar R, Pisters R, et al. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. *Chest* 2010; 137(2): 263-72.
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996; 38(3): 316-21.
- Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
- 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129 (25 Suppl 2): S49-73.
- Teramoto T, Sasaki J, Ishibashi S, et al. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan –2012 version. *J Atheroscler Thromb*. 2013; 20(6): 517-23.
- Chia YC, Lim HM, Ching SM. Validation of the pooled cohort risk score in an Asian population — a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014; 14: 163.
- Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, et al. A Validated Risk Score for In-Hospital Mortality in Patients With Heart Failure From the American Heart Association Get With the Guidelines Program. *Circulation*. 2010; 3(1): 25-32.
- Chen L, Tonkin AM, Moon L, et al. Recalibration and validation of the SCORE risk chart in the Australian population: the AusSCORE chart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009; 16(5): 562-70.
- Kolisca L, Maynor L. Pharmacologic prophylaxis against venous thromboembolism in hospitalized patients with cirrhosis and associated coagulopathies. *Am J Health Syst Pharm*. 2012; 69: 658-63.
- Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, et al. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(3): 288-96.
- Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE Bleeding Score. *Circulation* 2009; 119(14): 1873-82.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest*. 2010; 138(5): 1093-100.
- Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2010; 65(10): 884-90.
- Patrat-Delon S, Rouxel A, Gacouin A, et al. EuroSCORE II underestimates mortality after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016; 49(3): 944-51.
- Martínez-Sellés M, Muñoz P, Arnáiz A, et al. Valve surgery in active infective endocarditis: A simple score to predict in-hospital prognosis. *Int J Card*. 2014; 175(1): 133-137.
- Ren Y, Yang H, Browning C, et al. Performance of Screening Tools in Detecting Major Depressive Disorder among Patients with Coronary Heart Disease: A Systematic Review. *Med Sci Monit*. 2015; 21: 646-53.
- Liew SM, Doust J, Glasziou P. Cardiovascular risk scores do not account for the effect of treatment: a review. *Heart*. 2011; 97(9): 689-97.
- Pijuan-Domènech A, Galian L, Goya M, et al. Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified WHO risk score. *Int J Card*. 2015; 195: 149-54.
- Flores-Ríos X, Couto-Mallón D, Rodríguez-Garrido J, et al. Comparison of the performance of the CRUSADE, ACUITY-HORIZONS, and ACTION bleeding risk scores in STEMI undergoing primary PCI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013; 2(1): 19-26.
- Ariza-Solé A, Sánchez-Elvira G, Sánchez-Salado JC, et al. CRUSADE bleeding risk score validation for ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb Res*. 2013; 132(6): 652-8.
- Paoletti Perini A, Bartolini S, Pieragnoli P, et al. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores to predict morbidity and mortality in heart failure patients candidates to cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2014; 16(1): 71-80.
- Fang WF, Yang KY, Wu CL, et al. Application comparison of scoring indices to predict outcomes in patients with healthcare associated pneumonia. *Crit Care*. 2011; 15(1): R32.
- Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014; 4(2).
- Lee H, Shon YJ, Kim H, et al. Validation of the APACHE IV model and its comparison with the APACHE II, SAPS 3, and Korean SAPS 3 models for the prediction of hospital mortality in a Korean surgical intensive care unit. *Korean J Anesth*. 2014; 67: 115-22.
- Ilker I, Mehmet K, Mehmet A, et al. Study of effectiveness of the SAPS II-III, APACHE II-IV AND MPM II scores in the determination of prognosis of the patients in reanimation intensive care unit. *Acta Medica Mediterranea*. 2015; 31: 127.
- Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Falk E. The high-density lipoprotein-adjusted SCORE model worsens SCORE-based risk classification in a contemporary population of 30824 Europeans. *European Heart Journal* 2015; 36: 2446-2453.
- Lip GH, Skjøth F, Rasmussen L, Larsen T. Oral Anticoagulation, Aspirin, or No Therapy in Patients With Nonvalvular AF With 0 or 1 Stroke Risk Factor Based on the CHA₂DS₂-VASc Score. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(14): 1385-94.
- O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD, et al. A validation study of the 2003 ACC/ESC and 2011 ACCF/AHA risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2013; 99(8): 534-41.
- Steinberg BA, Kim S, Thomas L, et al. Lack of Concordance Between Empirical Scores and Physician Assessments of Stroke and Bleeding Risk in Atrial Fibrillation: Results From the ORBIT-AF Registry. *Circulation*. 2014; 129: 2005-12.
- Farooq V, et al. Incidence and multivariable correlates of long-term mortality in patients treated with surgical or percutaneous revascularization in the synergy between PCI with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial. *Eur Heart J*. 2012; 33(24): 3105.
- Winkle RA, Jarman JW, Mead RH, et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Heart Rhythm*. 2016 Jul 17. pii: S1547-5271(16)30548-3.
- Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2016; 315(16): 1735-49.