

## ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΝΟΣΟΥ

SHANNON S. CARSON

Κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων δεκαετιών έχει αναπτυχθεί ένας σημαντικός αριθμός προγνωστικών συστημάτων, που παρέχουν στους κλινικούς γιατρούς τυποποιημένους τρόπους εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου, για βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η πλειονότητα των συστημάτων αυτών το πραγματοποιούν παρέχοντας εκτιμήσεις για την επιβίωση ομάδων ασθενών της Μονάδος Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Αυτά τα προγνωστικά συστήματα έχει αποδειχθεί ότι είναι αξιόλογα “εργαλεία” για κάθε ΜΕΘ στην αξιολόγηση της ποιότητας και στο σχεδιασμό της χρήσης των διαθέσιμων πόρων. Η ικανότητα να γίνονται αντικειμενικές συγκρίσεις διαφορετικών ομάδων ασθενών ΜΕΘ είναι επίσης εξαιρετικά χρήσιμη και για την κλινική έρευνα. Αυτά τα συστήματα έχουν μικρότερη χρησιμότητα για την πρόβλεψη της έκβασης μεμονωμένων ασθενών.

### Μεθοδολογία

Γενικά, τα περισσότερα από αυτά τα “συστήματα” χρησιμοποιούν ειδικές φυσιολογικές παραμέτρους όπως τα ζωτικά σημεία ή τις εργαστηριακές τιμές, που μετρούνται την ημέρα της εισαγωγής του ασθενούς στη ΜΕΘ. Οι φυσιολογικές μεταβλητές επιλέγονται με βάση την προγνωστική τους αξία και τη συχνότητα μέτρησής τους. Μπορούν επίσης να συμπεριληφθούν επιπρόσθετες μεταβλητές, όπως είναι οι μετρήσεις της χρόνιας δυσλειτουργίας ενός οργάνου ή η αιτία της εισαγωγής του ασθενούς. Οι μεταβλητές εκτιμούνται με βάση το βαθμό της διαταραχής τους και αποκτούνται ατομικές βαθμολογίες από το σύνολο των παθολογικών μεταβλητών. Αυτές οι βαθμολογίες έχουν άμεση σχέση με αυξημένη πιθανότητα θανάτου. Οι βαθμολογίες των φυσιολογικών παραμέτρων μπορούν να συνδυασθούν με άλλες μεταβλητές σε εξισώσεις παλίνδρομης ανάλυσης και προβλέπουν τον κίνδυνο θανάτου για ένα συγκεκριμένο ασθενή. Τα συστήματα αυτά επαληθεύονται σε προοπτικές μελέτες, σε μεγάλες ομάδες ασθενών από πολλαπλά Νοσηλευτικά Ιδρύματα, σε μία ή περισσότερες χώρες. Η προγνωστική ακρίβεια αυτών των στατιστικών μοντέλων αποδεικνύεται από την ευαισθησία, την ειδικότητα και από τη θετική και την αρνητική προγνωστική τους αξία.

Η διάκριση, η ικανότητα δηλαδή να ξεχωρίζεις ορθά τους ασθε-

νείς με ή χωρίς τη ζητούμενη έμβαση-στόχο, αποδεικνύεται από την περιοχή που καθορίζεται από την καμπύλη ROC (receiver operating characteristic). Περιοχή μεγαλύτερη από 0.8 υποδηλώνει καλή διαφοροποίηση, ενώ η περιοχή του 1.0 αποτελεί τέλεια πρόβλεψη. Η βαθμολόγηση (calibration), η συμφωνία δηλαδή μεταξύ της προβλεπόμενης και της παρατηρούμενης έμβασης σ' όλα τα επίπεδα της κλίμακας βαρύτητας εκτιμάται με τη χρήση της στατιστικής μεθόδου "άριστης εξομάλυνσης της καμπύλης" (goodness-of-fit).

## Συχνά χρησιμοποιούμενα προγνωστικά συστήματα εκτίμησης μιας νόσου

Οι κλινικοί γιατροί, προκειμένου να αποφασίσουν ποιο προγνωστικό σύστημα θα χρησιμοποιήσουν σε κάθε περίπτωση, πρέπει να λάβουν υπόψη τους τον πληθυσμό των ασθενών που χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογηθεί συγκεκριμένο σύστημα και να βεβαιώνονται ότι οι δικές τους ομάδες ασθενών αντιπροσωπεύονται σωστά. Η εγκυρότητα ενός προγνωστικού συστήματος αξιολογείται με βάση τη χρονική διάρκεια που είναι σε χρήση. Οι κλινικοί γιατροί πρέπει επίσης να λαμβάνουν υπόψη τους την ευκολία, τη συχνότητα μέτρησης και την αξιοπιστία των απαιτούμενων παραμέτρων εντός της δικής τους ΜΕΘ. Τελικά, μερικά "συστήματα" έχουν εγγενείς περιορισμούς, που ίσως είναι απαγορευτικοί.

Στις ΗΠΑ, το συχνότερα χρησιμοποιούμενο προγνωστικό σύστημα είναι το APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Αξιολογήθηκε με βάση 5.815 ασθενείς από 13 διαφορετικά Νοσοκομεία των ΗΠΑ. Χρησιμοποιεί 12 φυσιολογικές παραμέτρους, καθώς επίσης την ηλικία, τη χρόνια νόσο και το είδος της εισαγωγής για να καθορίσει τη βαθμολογία κατά APACHE II, που είναι ένας σχετικός δείκτης της βαρύτητας της νόσου. Οι συντελεστές που αντιστοιχούν σε επείγουσα ή μη χειρουργική επέμβαση και η διάγνωση που οδηγεί την εισαγωγή σε ΜΕΘ συνδυάζονται με τη βαθμολογία κατά APACHE II σε εξίσωση παλίνδρομης ανάλυσης να δώσουν την προβλεπόμενη θνητότητα. Ας σημειωθεί ότι το προγνωστικό αυτό σύστημα δεν περιέλαβε στην αξιολόγησή του ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.

Οι συγγραφείς του προγνωστικού συστήματος APACHE II αναθεώρησαν μερικές παραμέτρους και αύξησαν τον αριθμό των διαγνώσεων και έτσι ανέπτυξαν το προγνωστικό σύστημα APACHE III, το οποίο αξιολογήθηκε με βάση 17.440 ασθενείς, σε 40 νοσοκομεία των ΗΠΑ. Στο νέο αυτό σύστημα, η περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC για πρόβλεψη θανάτου την πρώτη ημέρα στη ΜΕΘ ήταν 0.9. Είναι δυνατόν επίσης να γίνουν εκτιμήσεις του κινδύνου θανάτου μεταξύ της 2ης και της 7ης ημέρας από την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ με ελαφρά μικρότερη διαφοροποίηση. Η κριτική για το APACHE II και

III περιλαμβάνει τη δυσκολία αξιολόγησης της πρωταρχικής διάγνωσης σε επιπλεγμένους ασθενείς με πολλαπλά προβλήματα και τη μεταβλητότητα της βαθμολογίας στην Κλίμακα Κώματος της Γλασκώβης.

Τα μοντέλα Πιθανότητας Θνητότητας (MPM II) εκτιμήθηκαν χρησιμοποιώντας 19.124 ασθενείς από 12 χώρες. Οι μεταβλητές για το σύστημα MPM II μετρούνται κατά την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ (MPM0) ή εντός των πρώτων 24 ωρών από την εισαγωγή (MPM24). Από το προγνωστικό αυτό σύστημα εξαιρέθηκαν οι εγκαυματίες, οι ασθενείς των καρδιολογικών ΜΕΘ και οι καρδιοχειρουργικοί ασθενείς. Για το MPM0, η τιμή της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC είναι 0.82, ενώ για το MPM24, η αντίστοιχη τιμή είναι 0.84. Αναπτύχθηκαν επίσης προγνωστικά συστήματα εκτίμησης της θνητότητας μετά από 48-72 ώρες από την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ, αλλά έχουν μικρότερη ακρίβεια. Το προγνωστικό σύστημα SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) αξιολογήθηκε το 1993 χρησιμοποιώντας 13152 ασθενείς από 12 χώρες. Η τιμή της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC για το σύστημα SAPS II ήταν 0.86. Οι παράμετροι του προγνωστικού συστήματος MPM II και SAPS II παρουσιάζονται στον Πίνακα 1-1. Τα δύο αυτά προγνωστικά συστήματα δεν απαιτούν βαθμολογία κλίμακος Κώματος Γλασκώβης ή τη διάγνωση που οδηγεί στην εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ.

Μερικά προγνωστικά συστήματα επικεντρώνονται στον αριθμό των προσβεβλημένων οργάνων παρά στις ειδικές φυσιολογικές μεταβλητές, κάτι ανάλογο με αυτό που συμβαίνει στην κλινική πράξη. Παραδείγματα θα μπορούσαν να περιλάβουν τη βαθμολογία Πολλαπλής Οργανικής Δυσλειτουργίας, που χρησιμοποιήθηκε σε χειρουργικούς ασθενείς και τη βαθμολογία Λογαριθμικής Δυσλειτουργίας Οργάνου. Το προγνωστικό σύστημα θεραπευτικής παρέμβασης (TISS) υποδεικνύει ότι όσο εντατικότερη είναι η νοσηλεία ενός ασθενούς στη ΜΕΘ, τόσο βαρύτερη είναι η πρόγνωση της νόσου του. Αυτό το σύστημα δεν εκτιμά τη θνητότητα.

Έχουν επίσης αναπτυχθεί προγνωστικά συστήματα για την πρώτη εκτίμηση και την πρόβλεψη της θνητότητας πολυτραυματιών. Αυτά τα συστήματα στηρίχθηκαν σε μεγάλες σειρές πολυτραυματιών παρά σε τραυματίες που χρειάστηκαν εντατική θεραπεία. Μερικά από τα συστήματα αυτά περιγράφονται στον Πίνακα 1-2.

### *Αιτίες σφαλμάτων (bias) στα προγνωστικά συστήματα*

Λάθη και bias ίσως περιορίζουν την επαναληψιμότητα των προγνωστικών συστημάτων πέραν του πρωτότυπου δείγματος ασθενών. Στην κλινική πράξη δεν μετρούνται όλες οι παράμετροι που απαιτούνται σ' ένα προγνωστικό σύστημα, κι αυτό οδηγεί σε bias. Σ' αυτή την περίπτωση, οι μη μετρούμενες μεταβλητές καθορίζονται με φυσιολογικές τιμές,

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-1 Μεταβλητές περιλαμβανόμενες στα προγνωστικά συστήματα εκτίμησης μιας νόσου στην κλινική πράξη

	APACHE II	APACHE III Εισαγωγής	MPM Π <sub>0</sub>	MPM Π <sub>24</sub> 24 ώρες	SAPS II
Ηλικία	X	X	X	X	X
Προηγούμενη θεραπεία		X			
Τύπος εισαγωγής	X	X	X	X	X
Καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση πριν από την εισαγωγή στη ΜΕΘ			X		
Μηχανικός αερισμός Θεραπεία με αγγειοδραστικά φάρμακα			X	X X	
<b>Διάγνωση οξείας νόσου</b>					
Οξεία νεφρική ανεπάρκεια			X		
Αρρυθμία			X		
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο			X		
Αιμορραγία από το πεπτικό σύστημα			X		
Επιβεβαιωθείσα λοίμωξη				X	
Επίδραση ενδοκράνιας μάζας			X	X	
Επλέξε 1 από 50 διαγνώσεις	X				
Επλέξε 1 από 78 διαγνώσεις		X			
<b>Φυσιολογία</b>					
Θερμοκρασία	X	X			X
Καρδιακή συχνότητα	X	X	X		X
Συχνότητα αναπνοών	X	X			
Αρτηριακή πίεση	X	X	X		X
Αιματοκρίτης	X	X			
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων	X	X			X
Λευκωματίνη		X			X
Χολερυθρίνη		X			X
Γλυκόζη		X			
Νάτριο ορού	X	X			X
Κάλιο ορού	X				X
Διτανθρακικά ορού					X

(συνεχίζεται στη σελ. 5)

Αζωτο ουρίας ορού		X			X
Κρεατινίνη	X	X		X	
Διούρηση		X		X	X
Pa <sub>o<sub>2</sub></sub> ή (A-a)D <sub>o<sub>2</sub></sub> ή Fi <sub>o<sub>2</sub></sub>	X	X		X	X
PpH και P <sub>co<sub>2</sub></sub>	X	X			
Χρόνος προθρομβίνης				X	
Βαθμολογία κλίμακας Γλασκώβης ή τροποποιημένης κλίμακας Γλασκώβης	X	X			X
Κώμα ή βαθύς λήθαργος			X	X	
<b>Κατάσταση χρόνιας υγείας</b>					
Σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας	X	X			X
Ανοσοκαταστολή	X	X			
Λέμφωμα	X	X			α
Λευχαιμία/Πολλαπλούν μυέλωμα	X	X			α
Μεταστατικός καρκίνος		X	X	X	X
Ηπατική ανεπάρκεια	X	X			
Κίρρωση	X	X	X	X	
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	X		X		
Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια	X				X
Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια	X				

α Στο SAPS II, αυτά τα δύο κριτήρια συνυπάρχουν στην οντότητα που καλείται αιματολογική κακοήθεια.

ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ: APACHE II και III, Προγνωστικό σύστημα Εκτίμησης Οξείας Φυσιολογίας και Χρόνιας Υγείας; MPM II<sub>σ</sub>, Στατιστικό μοντέλο πρόβλεψης πιθανότητας θανάτου που υπολογίζεται κατά την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ; MPM II<sub>24</sub>, Στατιστικό μοντέλο πρόβλεψης πιθανότητας θανάτου που υπολογίζεται 24 ώρες μετά την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ; SAPS II, Απλοποιημένη βαθμολογία Οξείας Φυσιολογίας; (A-a) D<sub>o<sub>2</sub></sub>, Κυψελιδοτριχοειδική διαφορά O<sub>2</sub>; Fi<sub>o<sub>2</sub></sub>, Συγκέντρωση O<sub>2</sub> στον εισπνεόμενο αέρα.

γεγονός που υποεκτιμά τη θνητότητα. Πολλά προγνωστικά συστήματα απαιτούν τη χρησιμοποίηση των χειρότερων φυσιολογικών τιμών κατά τη διάρκεια του 24ώρου, κάτι το οποίο όμως είναι δύσκολο μερικές φορές να καθορισθεί. Επίσης, η αξιολόγηση της νευρολογικής εικόνας σε κατεσταλμένους ασθενείς είναι προβληματική. Οι τεχνικές της παλίνδρομης στατιστικής ανάλυσης συχνά υποεκτιμούν την πιθανότητα θανάτου σε ασθενείς με σοβαρότερη πάθηση και υπερεκτιμούν την πιθανότητα θανάτου σε λιγότερο σοβαρά πάσχοντες ασθενείς. Επομένως, τα νοσοκομεία που χειρίζονται ασθενείς στις δύο ακραίες μορφές αυτού του φάσματος ίσως δεν αντιπροσωπεύονται ισορροπία. Η χρονι-