

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Προγνωστικά συστήματα και προγνωστικοί δείκτες έκβασης ασθενών της μονάδας εντατικής θεραπείας

Τα συστήματα πρόγνωσης της έκβασης για τους ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) άρχισαν να εμφανίζονται πριν από περίπου 30 χρόνια. Θεωρούνται πολύ σημαντικά στην κλινική πρακτική, καθώς χρησιμοποιούνται στην πρόγνωση της έκβασης, χαρακτηρίζουν τη βαρύτητα της νόσου και το βαθμό οργανικής δυσλειτουργίας, αξιολογούν τη χρήση των πόρων, ποσοτικοποιούν τις ανάγκες της ΜΕΘ, αξιολογούν την ποιότητα της φροντίδας και χρησιμοποιούνται στις κλινικές μελέτες. Αρκετά από αυτά τα συστήματα έχουν εξελιχθεί σε σχέση με τις αρχικές τους εκδόσεις, ενώ παράλληλα θα πρέπει να αναπροσαρμόζονται συχνά ώστε να συμβαδίζουν με τους πληθυσμούς των ασθενών, η σύνθεση των οποίων και η βαρύτητα αλλάζει συνεχώς. Από τα γενικά συστήματα, το APACHE (acute physiology and chronic health evaluation), το MPM (mortality probability model), το SAPS (simplified acute physiology score) και το SOFA (sequential organ failure assessment) είναι τα συστήματα που χρησιμοποιούνται πιο συχνά σήμερα. Το κοινό χαρακτηριστικό των εν λόγω συστημάτων είναι ότι χρησιμοποιούν φυσιολογικές μεταβλητές των ασθενών, ο χρόνος λήψης των οποίων μπορεί να επηρεάσει την ακρίβεια των συστημάτων. Όσον αφορά στα συστήματα που αξιολογούν το νοσηλευτικό φόρτο εργασίας, πιο συχνά χρησιμοποιούνται το TISS (therapeutic intervention scoring system) και το NAS (nursing activity score), τα οποία φαίνεται να σχετίζονται με τη βαρύτητα και τη διάρκεια παραμονής των νοσηλευόμενων ασθενών στις ΜΕΘ. Παράλληλα με τα συμβατικά συστήματα, τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για κάποιους βιοχημικούς δείκτες, η μεταβολή των οποίων κατά τη διάρκεια της βαριάς ασθένειας σηματοδοτεί την έκβαση. Ενδεχομένως στο μέλλον και κατόπιν εκτεταμένης έρευνας, τα διάφορα συστήματα και πιθανόν ο συνδυασμός τους με διάφορους βιολογικούς δείκτες να μπορούν να συνδράμουν τους κλινικούς στη λήψη κλινικών αποφάσεων.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σκοπός της νοσοκομειακής περίθαλψης είναι η μείωση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας, καθώς και η διατήρηση ή η βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας και της ποιότητας ζωής των ατόμων. Η έκβαση στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) διακρίνεται σε αυτή που σχετίζεται με τη θνησιμότητα και σε αυτή που συνδέεται με τη νοσηρότητα. Η νοσοκομειακή θνησιμότητα είναι μια αντικειμενική και κατάλληλη για χρήση παράμετρος. Ωστόσο, αποτελεί ένα ανεπαρκές μέτρο για την έκβαση των ΜΕΘ, καθώς θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη η νοσηρότητα, η αναπηρία και η ποιότητα ζωής του ασθενούς μετά την έξοδο του από τη ΜΕΘ. Γι' αυτόν το λόγο, η διάρκεια παραμονής

στη ΜΕΘ συχνά χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο μέτρο έκβασης της νοσηρότητας του ασθενούς αλλά και ως μέτρο της χρήσης των πόρων της ΜΕΘ.¹⁻⁴

Η έκβαση στην εντατική φροντίδα αρχικά επικεντρώθηκε στη νοσοκομειακή επιβίωση και στην αξιοποίηση των διαθέσιμων πόρων βάσει της βαρύτητας της ασθένειας. Γι' αυτόν το λόγο αναπτύχθηκαν πολλά συστήματα πρόβλεψης της έκβασης⁵⁻¹⁴ για τους ασθενείς της ΜΕΘ, τα οποία χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε πολλές ΜΕΘ παγκόσμια, μετρώντας τη βαρύτητα της νόσου ως μοντέλα πρόβλεψης της θνησιμότητας. Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, τα συστήματα αυτά χρησιμοποιούνται ως αναντικατάστατα εργαλεία για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ποιότητας της παρεχόμενης εντατικής φροντίδας. Επί

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2014, 31(5):541-557
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2014, 31(5):541-557

Σ. Φίκα,¹
Σ. Νανάς,¹
Γ. Μπαλτόπουλος,²
Π. Μυριανθεύς²

¹Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

²Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα

Prognostic scoring systems
and outcome markers
in ICU patients

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Βαρύτητα της ασθένειας
Δείκτες έκβασης
Μονάδα εντατικής θεραπείας
Νοσηλευτικός φόρτος εργασίας
Πρόγνωση έκβασης

Υποβλήθηκε 4.2.2014
Εγκρίθηκε 16.2.2014

πλέον, χρησιμοποιούνται σε διάφορα μοντέλα στελέχωσης, στην αξιολόγηση του τεχνολογικού εξοπλισμού και των επιδόσεων των ΜΕΘ σε σύγκριση με τα διεθνή πρότυπα.^{15,16}

Ωστόσο, διάφορες μελέτες ανάλυσης κόστους δείχνουν ότι το κόστος νοσηλείας στη ΜΕΘ ανά ημέρα και ανά ασθενή είναι εξαιρετικά υψηλό.¹⁷ Συγκεκριμένα, το κόστος φροντίδας στη ΜΕΘ ανά ημέρα νοσηλείας είναι 3–4 φορές μεγαλύτερο σε σχέση με τη νοσηλεία στο θάλαμο και αποτελεί το 20–30% του συνολικού νοσοκομειακού κόστους.² Έτσι, ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό των χρημάτων των νοσοκομείων καταναλώνονται σε ένα αναλογικά μικρό ποσοστό των νοσηλευόμενων ασθενών στις ΜΕΘ.

Όπως προαναφέρθηκε, η διάρκεια παραμονής έχει χρησιμοποιηθεί ως μέτρο χρήσης των πόρων της ΜΕΘ.¹ Σε μια μελέτη των Wong et al, ενώ οι ασθενείς με παρατεταμένη διάρκεια παραμονής αφορούσαν μόνο στο 7,3% των εισαγωγών, κατανάλωσαν το 43,5% των συνολικών ημερών νοσηλείας στη ΜΕΘ.¹ Παρά το γεγονός ότι η διάρκεια παραμονής μπορεί να επηρεαστεί από την πολιτική που έχει το κάθε ίδρυμα για την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ, από διάφορες πρακτικές και από τον τρόπο χειρισμού των διαθέσιμων κλινών, φαίνεται ότι σχετίζεται με αυξημένο κόστος, με δυσμενή έκβαση (κίνδυνος επιπλοκών, λοιμώξεων, θανάτου) και με κατανάλωση σημαντικού ποσού των πόρων της ΜΕΘ.^{1,3,18,19} Τα παραπάνω μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη διαθεσιμότητα των κλινών, με αποτέλεσμα την ακύρωση προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων, αυξάνοντας έτσι το χρόνο αναμονής και το χρόνο που δαπανάται στην κλινική πριν από την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει ένας γενικά αποδεκτός ορισμός του όρου «παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ». Έχουν χρησιμοποιηθεί χρονικές περίοδοι που κυμαίνονται από ≥ 7 ημέρες μέχρι >30 ημέρες για να ορίσουν την παρατεταμένη διάρκεια παραμονής. Ωστόσο, φαίνεται να χρησιμοποιείται πιο συχνά το όριο των ≥ 14 ημερών.^{3,4,20,21}

Συμπερασματικά, οι οικονομικές και οι θεσμικές συνέπειες έχουν αυξήσει την ανάγκη για αξιολόγηση της βαρύτητας των ασθενών και καθορισμό προγνωστικών παραγόντων έκβασης και παρατεταμένης διάρκειας παραμονής. Σκοπός αυτού είναι η αποτελεσματικότερη χρήση των ΜΕΘ –μέσω της παροχής σημαντικών πληροφοριών απαραίτητων για το στρατηγικό σχεδιασμό της– και η παροχή μιας περισσότερο ποιοτικής φροντίδας στην πλειονότητα των ασθενών, μέσω της χρήσης πιο στοχευμένων και περισσότερο αποτελεσματικών υπηρεσιών.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η πραγματοποίηση αναφοράς και συγκριτικής μελέτης της απόδοσης (performance) των κυριότερων συστημάτων πρόγνωσης της έκβασης, των διαφόρων συστημάτων αξιολόγησης

του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας, καθώς και κάποιων βιοχημικών δεικτών που σηματοδοτούν την έκβαση ασθενών ΜΕΘ.

2. ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

Τα συστήματα βαθμολόγησης που χρησιμοποιούνται στους βαριά ασθενείς διακρίνονται σε αυτά που έχουν σχέση με ένα συγκεκριμένο όργανο ή νόσο και σε εκείνα που είναι γενικά και αναφέρονται σε όλους τους ασθενείς της ΜΕΘ. Στην παρούσα ανασκόπηση θα ασχοληθούμε με τα γενικά συστήματα, τα οποία διαχωρίζονται σε αυτά που εκτιμούν τη βαρύτητα της νόσου και προβλέπουν την έκβαση [acute physiology and chronic health evaluation (APACHE), simplified acute physiology score (SAPS), mortality probability model (MPM)], σε εκείνα που εκτιμούν την παρουσία και τη βαρύτητα οργανικής δυσλειτουργίας [multiple organ dysfunction score (MODS), sequential organ failure assessment (SOFA), logistic organ dysfunction score (LODS)] (πίν. 1) και σε αυτά που εκτιμούν το νοσηλευτικό φόρτο εργασίας [therapeutic intervention scoring system (TISS), nursing activity score (NAS), nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS)] (πίν. 2).

2.1. Προγνωστικά συστήματα βαρύτητας της νόσου και της έκβασης

Πριν από >30 χρόνια έκαναν την εμφάνισή τους τα πρώτα συστήματα πρόγνωσης της βαρύτητας της νόσου και της έκβασης. Καθώς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, η επίπτωση των νοσημάτων και οι πρακτικές εντατικής φροντίδας άλλαξαν σημαντικά, ενώ παράλληλα οι στατιστικές και οι υπολογιστικές τεχνικές εξελίχθηκαν από τότε, ορισμένα από τα παρακάτω συστήματα πρόσφατα εκσυγχρονίστηκαν, με νεότερες εκδόσεις, για να διασφαλίσουν τη συνεχή ακρίβειά τους, σύμφωνα με τα δεδομένα των σημερινών ΜΕΘ. Βέβαια, υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί ως προς τη χρήση των εν λόγω συστημάτων, οι οποίοι θα αναλυθούν στη συνέχεια.

2.1.1. Acute physiology and chronic health evaluation. Το πρώτο acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) score δημιουργήθηκε το 1981 για να ταξινομήσει ομάδες ασθενών σύμφωνα με τη βαρύτητα της ασθένειάς τους. Αυτό αποτελείται από δύο τμήματα: Στο ένα (physiology score) αξιολογείται η βαρύτητα της οξείας νόσου και στο άλλο καθορίζονται τα χρόνια νοσήματα του ασθενούς που είχε πριν από την εισαγωγή του στη ΜΕΘ.⁵ Το 1985, το αρχικό μοντέλο αναθεωρήθηκε και απλοποιήθηκε δημιουργώντας το APACHE II,⁶ το οποίο τώρα είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο σύστημα για τη βαρύτητα της νόσου.

Πίνακας 1. Γενικά προγνωστικά συστήματα βαρύτητας και οργανικής δυσλειτουργίας. Η εξέλιξή τους.

| Υπολογιστικό σύστημα | Έτος | Μεταβλητές | Δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία | Χρονική στιγμή των μετρήσεων | Πρόβλεψη θνησιμότητας |
|-------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|
| APACHE ⁵ | 1981 | 34 μεταβλητές | 705 ασθενείς σε 2 ΜΕΘ | Σε 24 ώρες από την εισαγωγή | Όχι |
| SAPS ⁹ | 1984 | 14 μεταβλητές | 679 ασθενείς, σε 8 ΜΕΘ, στη Γαλλία | Σε 24 ώρες από την εισαγωγή | Όχι |
| APACHE II ⁶ | 1985 | 17 μεταβλητές | 5.815 ασθενείς, σε 13 ΜΕΘ | Σε 24 ώρες από την εισαγωγή | Ναι |
| MPM ¹² | 1985 (1988) | (α) MPM ₀ και MPM ₄₈ *: 11 μεταβλητές (β) MPM ₂₄ *: 14 μεταβλητές | 2.783 ασθενείς σε μία ΜΕΘ, στο Springfield | Κατά την εισαγωγή, σε 24 ώρες, σε 48 ώρες, κατά την έξοδο | Ναι |
| APACHE III ⁷ | 1991 (1998) | 26 μεταβλητές | 17.440 ασθενείς, σε 40 ΜΕΘ | Σε 24 ώρες από την εισαγωγή | Ναι |
| SAPS II ¹⁰ | 1993 | 17 μεταβλητές: | 12.997 ασθενείς, σε 137 ΜΕΘ, σε 12 χώρες | Σε 24 ώρες από την εισαγωγή | Ναι |
| MPM II ¹³ | 1993 | i) MPM ₀ II*: 15 μεταβλητές ii) MPM ₂₄ II*: 13 μεταβλητές | 12.610 ασθενείς, σε 140 ΜΕΘ, σε 12 χώρες | Κατά την εισαγωγή, σε 24 ώρες, σε 48 ώρες | Ναι |
| SOFA ²⁵ | 1994 | 6 οργανικά συστήματα | 1.449 ασθενείς, σε 40 ΜΕΘ, σε 16 χώρες | Σε 24 ώρες από την εισαγωγή | Όχι |
| MODS ²⁴ | 1995** | 6 οργανικά συστήματα | 336 ασθενείς, σε 1 χειρουργική ΜΕΘ | Η πρώτη παράμετρος της ημέρας για κάθε σύστημα | Όχι |
| LODS ³⁰ | 1996** | 12 μεταβλητές | 13.152 ασθενείς, σε 137 ΜΕΘ, σε 12 χώρες | Σε 24 ώρες από την εισαγωγή | Ναι |
| SAPS III ¹¹ | 2005 | 20 μεταβλητές | 16.784 ασθενείς, σε 303 ΜΕΘ, σε 35 χώρες | 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά από την εισαγωγή στη ΜΕΘ | Ναι |
| APACHE IV ⁸ | 2006 | 142 μεταβλητές | Σε 110.558 ασθενείς, σε 104 ΜΕΘ στις ΗΠΑ | Το πρώτο 24ωρο στη ΜΕΘ | Ναι |
| MPM III ¹⁴ | 2007 | 16 μεταβλητές | 124.855 ασθενείς, σε 135 ΜΕΘ | 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά την εισαγωγή στη ΜΕΘ | Ναι |

APACHE: Acute physiology and chronic health evaluation, MPM: Mortality probability model, SAPS: Simplified acute physiology score, SOFA: Sequential organ failure assessment, MODS: Multiple organ dysfunction score, LODS: Logistic organ dysfunction score, ΜΕΘ: Μονάδα εντατικής θεραπείας

* Οι δείκτες 0, 24, 48 δείχνουν το χρόνο (ώρες) από την εισαγωγή

** Ημερομηνία δημοσίευσης

Πίνακας 2. Συστήματα μέτρησης του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας.

| Υπολογιστικό σύστημα | Έτος | Μεταβλητές | Δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία | Χρονική στιγμή των μετρήσεων |
|------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| TISS ³³ | 1974 | 57 μεταβλητές | 850 ημέρες ασθενών, σε 7 ΜΕΘ και 5 τμήματα | Κάθε 24 ώρες, για το προηγούμενο 24ωρο |
| TISS-76 ³⁴ | 1983 | 76 μεταβλητές | 100 ασθενείς | Κάθε 24 ώρες, για το προηγούμενο 24ωρο |
| Omega scoring system ⁴² | 1986 | 3 κατηγορίες με 86 μεταβλητές | 121 ασθενείς, σε 17 ΜΕΘ στη Γαλλία και τα προάστια της | Κατά το εξιτήριο |
| TISS-28 ³⁵ | 1996 | 28 μεταβλητές, 1 νοσηλευτής → 46 βαθμούς το 8ωρο 1 βαθμός=10,6 min του 8ώρου ενός νοσηλευτή | 10.000 καταγραφές | Κάθε 24 ώρες, για το προηγούμενο 24ωρο |
| NEMS ³⁶ | 1997 | 9 μεταβλητές, 1 νοσηλευτής → 45-50 βαθμούς το 24ωρο | 996 καταγραφές, σε 64 ΜΕΘ, σε 11 χώρες | Κάθε 24 ώρες, για το προηγούμενο 24ωρο |
| NAS ³⁹ | 2003 | 23 μεταβλητές, 1 βαθμός=14,4 min το 24ωρο | 2.041 ασθενείς, σε 99 ΜΕΘ, σε 15 χώρες | Κάθε 24 ώρες, για το προηγούμενο 24ωρο |
| CNIS ⁴³ | 2003 | 8 υποκλίμακες με 73 μεταβλητές | Σε 107 ασθενείς | Κάθε 24 ώρες, για το προηγούμενο 24ωρο |

TISS: Therapeutic intervention scoring system, NEMS: Nine equivalents of nursing manpower use score, NAS: Nursing activity score, CNIS: Comprehensive nursing intervention score, ΜΕΘ: Μονάδα εντατικής θεραπείας

Σε αυτό υπάρχουν μόνο 17 φυσιολογικές μεταβλητές, συγκριτικά με τις 34 του αρχικού μοντέλου, περιλαμβανομένης της ηλικίας και της κατάστασης της χρόνιας νόσου. Η μέγιστη τιμή του εν λόγω συστήματος είναι το 71. Σε κάθε φυσιολογική μεταβλητή χρησιμοποιείται η χειρότερη καταγεγραμμένη τιμή κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών από την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ. Η κύρια διάγνωση που τον οδήγησε στη ΜΕΘ προστίθεται ξεχωριστά, έτσι ώστε η προβλεπόμενη θνησιμότητα να υπολογίζεται βάσει του APACHE II score και της διάγνωσης του ασθενούς κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ.

Το APACHE III δημιουργήθηκε το 1991 και ενημερώθηκε περαιτέρω το 1998.⁷ Με αυτό το μοντέλο αναπτύχθηκαν εξισώσεις για την πρόβλεψη της διάρκειας παραμονής στη ΜΕΘ.² Πιο πρόσφατα, το 2006, δημιουργήθηκε το APACHE IV χρησιμοποιώντας μεγαλύτερη βάση δεδομένων από 45 νοσοκομεία των ΗΠΑ.⁸ Έτσι, αναδιαμορφώθηκε το APACHE III με τις ίδιες φυσιολογικές μεταβλητές και βαρύτητες αλλά με διαφορετικές μεταβλητές πρόβλεψης και πιο βελτιωμένες στατιστικές μεθόδους. Το APACHE IV παρέχει επίσης εξισώσεις για την πρόγνωση της διάρκειας παραμονής στη ΜΕΘ και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης αναφοράς για την αξιολόγηση και τη σύγκριση της αποδοτικότητας και της χρήσης των πόρων στις ΜΕΘ.²²

2.1.2. Simplified acute physiology score. Το SAPS (simplified acute physiology score) αναπτύχθηκε και σταθμίστηκε στη Γαλλία το 1984, χρησιμοποιώντας την ηλικία και άλλες 13 σταθμισμένες φυσιολογικές μεταβλητές, ώστε να προβλέψει τον κίνδυνο θανάτου στους ασθενείς της ΜΕΘ.⁹ Όπως το APACHE, έτσι και το SAPS υπολογιζόταν από τις χειρότερες τιμές που λαμβάνονταν κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών από την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Το 1993, οι Le Gall et al χρησιμοποίησαν τη λογιστική παλινδρόμηση για να αναπτύξουν το SAPS II, το οποίο περιλαμβάνει 17 μεταβλητές (12 φυσιολογικές μεταβλητές, ηλικία, τύπος της εισαγωγής και 3 μεταβλητές που σχετίζονται με τα υποκείμενα νοσήματα).¹⁰

Το 2005, δημιουργήθηκε ένα εντελώς νέο SAPS μοντέλο, το SAPS III.¹¹ Σε αυτό, εφαρμόστηκαν σύνθετες στατιστικές τεχνικές σε μια μεγαλύτερη βάση δεδομένων. Περιλαμβάνει 20 μεταβλητές, οι οποίες χωρίζονται σε τρεις υποκατηγορίες: Τα χαρακτηριστικά του ασθενούς πριν από την εισαγωγή, το γεγονός της εισαγωγής και ο βαθμός της φυσιολογικής διαταραχής εντός 1 ώρας πριν ή μετά από την εισαγωγή στη ΜΕΘ (σε αντίθεση με το χρονικό παράθυρο των 24 ωρών στο μοντέλο του SAPS II). Η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0–217 βαθμούς. Σε αντίθεση με τα άλλα συστήματα, το SAPS III περιλαμβάνει προσαρμοσμένες μεταβλητές για την πρόγνωση της νοσοκομειακής θνησιμότητας σε επτά

γεωγραφικές περιοχές: Αυστραλασία, κεντρική και νότια Αμερική, κεντρική και δυτική Ευρώπη, ανατολική Ευρώπη, βόρεια Ευρώπη, νότια Ευρώπη και Μεσόγειος, καθώς και βόρεια Αμερική. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το μέγεθος του δείγματος που χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη μερικών από αυτές τις εξισώσεις ήταν μικρό, γεγονός το οποίο μπορεί να θέσει υπό αμφισβήτηση την προγνωστική τους ακρίβεια. Το SAPS III φαίνεται να έχει καλή διακριτική ικανότητα (discrimination), βαθμονόμηση (calibration) και προσαρμογή.¹¹

2.1.3. Mortality probability model. Το πρώτο MPM (mortality probability model) δημιουργήθηκε το 1985 και αποτελείται από το μοντέλο της εισαγωγής, που χρησιμοποιεί επτά μεταβλητές από την εισαγωγή, και το μοντέλο των 24 ωρών, το οποίο χρησιμοποιεί επτά μεταβλητές του 24ώρου.¹² Αργότερα, οι ίδιοι ερευνητές επικαιροποίησαν το υπάρχον μοντέλο χρησιμοποιώντας μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος. Σε αυτή την εκσυγχρονισμένη έκδοση, το μοντέλο εισαγωγής χρησιμοποιεί 11 μεταβλητές, το μοντέλο των 24 ωρών 14 μεταβλητές και το μοντέλο των 48 ωρών 11 μεταβλητές.²³ Η νεότερη έκδοση του MPM, το MPM II, δημιουργήθηκε το 1993 χρησιμοποιώντας τεχνικές λογιστικής παλινδρόμησης σε μια μεγαλύτερη βάση δεδομένων.¹³ Το MPM II αποτελείται επίσης από δύο κλίμακες: Το MPM₀, το μοντέλο της εισαγωγής, που αποτελείται από 15 μεταβλητές, και το MPM₂₄, το μοντέλο των 24 ωρών, που περιλαμβάνει 13 μεταβλητές (5 από τις οποίες είναι μεταβλητές εισαγωγής) και είναι σχεδιασμένο για ασθενείς που παραμένουν για >24 ώρες εντός της ΜΕΘ. Σε αντίθεση με το APACHE και το SAPS, οι μεταβλητές των οποίων είναι σταθμισμένες, στο MPM II κάθε μεταβλητή είναι σχεδιασμένη ως «παρουσία» ή «απουσία» (ναι ή όχι) και δίνεται σε αυτή η τιμή 1 ή 0, αντίστοιχα (εκτός από την ηλικία που τίθεται σε έτη). Στη συνέχεια, το σύστημα χρησιμοποιεί μια εξίσωση λογιστικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση της πιθανότητας της νοσοκομειακής θνησιμότητας.

Το MPM₀ ανανεώθηκε πρόσφατα χρησιμοποιώντας μια πολύ μεγαλύτερη βάση δεδομένων.¹⁴ Το MPM₀-III χρησιμοποιεί 16 μεταβλητές, περιλαμβανομένων τριών φυσιολογικών παραμέτρων που ελήφθησαν την πρώτη ώρα της εισαγωγής στη ΜΕΘ. Το MPM₀ βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην κατάσταση του ασθενούς πριν δεχθεί τη φροντίδα της ΜΕΘ.

2.2. Συστήματα εκτίμησης οργανικής δυσλειτουργίας

Τα συστήματα που εκτιμούν την οργανική ανεπάρκεια, αρχικά είχαν σχεδιαστεί περισσότερο για να περιγράψουν το βαθμό οργανικής δυσλειτουργίας και λιγότερο για να προβλέψουν την επιβίωση. Η βαρύτητα της οργανικής

δυσλειτουργίας διαφέρει σημαντικά τόσο μεταξύ των ασθενών, όσο και στον ίδιο ασθενή ανάλογα με τη χρονική στιγμή της μέτρησης. Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν αναπτυχθεί αρκετά συστήματα εκτίμησης της οργανικής δυσλειτουργίας. Ωστόσο, τρία είναι αυτά που χρησιμοποιούνται ευρέως σε ασθενείς γενικής ΜΕΘ: Multiple organ dysfunction score (MODS), sequential organ failure assessment (SOFA), logistic organ dysfunction system (LODS).

2.2.1. Multiple organ dysfunction score. Η δημιουργία του MODS (multiple organ dysfunction score) βασίστηκε στη βιβλιογραφική ανασκόπηση 30 δημοσιεύσεων, οι οποίες είχαν αντικείμενο την οργανική δυσλειτουργία.²⁴ Χρησιμοποιούνται έξι οργανικά συστήματα (αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, νεφρικό, ηπατικό, αιμοποιητικό και κεντρικό νευρικό σύστημα), για κάθε ένα από τα οποία χρησιμοποιείται η πρώτη μέτρηση της ημέρας. Το κάθε σύστημα βαθμολογείται από 0 (φυσιολογικό) έως 4 (η μέγιστη δυσλειτουργία), δίνοντας μέγιστη βαθμολογία το 24. Το MODS αναπτύχθηκε σε μια χειρουργική ΜΕΘ και δεν είναι σχεδιασμένο για την πρόβλεψη της θνησιμότητας. Ωστόσο, έχει φανεί ότι η θνησιμότητα στη ΜΕΘ αυξάνεται με την αύξηση των τιμών της ανεπάρκειας των οργανικών συστημάτων.

2.2.2. Sequential organ failure assessment. Το SOFA (sequential organ failure assessment) δημιουργήθηκε από ομάδα ειδικών επιστημόνων στη European Society of Critical Care Medicine (ESCCM), το 1994.²⁵ Τα αρχικά του SOFA κατ' αρχήν αναφέρονταν στο sepsis-related organ assessment, καθώς περιέγραφε ποσοτικά την οργανική δυσλειτουργία και τη νοσηρότητα σε σηπτικούς ασθενείς ΜΕΘ. Αργότερα, όταν έγινε αντιληπτό ότι μπορεί να εφαρμοστεί εξ ίσου καλά και σε μη σηπτικούς ασθενείς, το ακρωνύμιο "SOFA" άρχισε να αναφέρεται στο sequential organ failure assessment. Επιλέχθηκαν έξι οργανικά συστήματα (αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, νεφρικό, ηπατικό, κεντρικό νευρικό, αιμοποιητικό) βάσει της βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Η λειτουργία του κάθε συστήματος βαθμολογείται από 0 (κανονική λειτουργία) έως 4 (κακή λειτουργία), δίνοντας τελικά μια βαθμολογία από 0–24, ενώ χρησιμοποιείται η χειρότερη τιμή που παρατηρείται κάθε ημέρα. Όσον αφορά στο καρδιαγγειακό σύστημα, το SOFA χρησιμοποιεί μια μεταβλητή που έχει σχέση με τη θεραπεία (η δόση των αγγειοσυσπαστικών παραγόντων). Αυτό δεν είναι ό,τι καλύτερο, καθώς τα θεραπευτικά πρωτόκολλα ποικίλλουν μεταξύ των ιδρυμάτων, των ασθενών και του χρόνου. Ωστόσο, είναι δύσκολο να αποφευχθεί, ειδικά για το καρδιαγγειακό σύστημα.

Το SOFA αρχικά σταθμίστηκε σε ασθενείς μικτής παθολογικής και χειρουργικής ΜΕΘ, ενώ στη συνέχεια σταθμίστηκε εκ νέου και εφαρμόστηκε σε πολλές ομάδες ασθενών.^{25,26}

Σε μια προοπτική ανάλυση 1.449 ασθενών, μια μέγιστη τιμή SOFA >15 σχετίζεται με θνησιμότητα 90%.²⁷ Επίσης, μεταβολές στις τιμές του SOFA μπορούν να προβλέψουν την έκβαση. Για παράδειγμα, σε μια προοπτική μελέτη 352 ασθενών ΜΕΘ, αύξηση στο SOFA κατά τη διάρκεια των πρώτων 48 ωρών στη ΜΕΘ, ανεξάρτητα της αρχικής τιμής, προέβλεπε τη θνησιμότητα τουλάχιστον κατά το 50%, ενώ μια μείωση σχετιζόταν με 27% θνησιμότητα εντός της ΜΕΘ.²⁸ Οι Cabré et al²⁹ ανέφεραν 100% θνησιμότητα σε ασθενείς με σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας ηλικίας >60 ετών, με μέγιστο SOFA >13 σε οποιαδήποτε από τις πρώτες 5 ημέρες από την εισαγωγή (με αυξανόμενη τάση ή σταθερότητα σε αυτό το χρονικό διάστημα) και με ελάχιστο SOFA >10 σε οποιαδήποτε στιγμή.

2.2.3. Logistic organ dysfunction system. Το LODS (logistic organ dysfunction system)³⁰ δημιουργήθηκε από μια βάση δεδομένων 13.152 ασθενών και χρησιμοποιώντας την πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση επιλέχθηκαν 12 μεταβλητές που χαρακτηρίζουν τη δυσλειτουργία έξι οργανικών συστημάτων (νευρικό, καρδιαγγειακό, νεφρικό, αναπνευστικό, αιμοποιητικό, ηπατικό). Σε αυτό καταγράφεται η χειρότερη τιμή κάθε μεταβλητής εντός 24 ωρών από την εισαγωγή και δίνεται μια τιμή που κυμαίνεται από 0 (καμιά δυσλειτουργία) έως 5 (μέγιστη δυσλειτουργία). Σε αντίθεση με τα MODS και SOFA, το LODS είναι ένα σταθμισμένο (weighted) σύστημα (π.χ. για το αναπνευστικό και το αιμοποιητικό σύστημα η μέγιστη τιμή είναι το 3 και για το ηπατικό το 1). Οι τιμές του LODS κυμαίνονται από 0–22.

Το LODS συνδυάζει τόσο την εκτίμηση της οργανικής δυσλειτουργίας όσο και την πρόβλεψη του θανάτου. Αυξημένη βαρύτητα στην οργανική δυσλειτουργία σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου.³¹ Η μέγιστη τιμή του LODS σχετίζεται με θνησιμότητα 99,7%.³⁰

2.3. Αξιολόγηση της βαρύτητας βάσει του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας

Τα τελευταία 20 χρόνια έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση του φόρτου εργασίας των νοσηλευτών που εργάζονται στις ΜΕΘ. Αυτή η αλλαγή στο φόρτο της παρεχόμενης νοσηλευτικής φροντίδας πιθανόν να οφείλεται στην παρατηρούμενη αύξηση της μέσης ηλικίας των ασθενών των ΜΕΘ και της βαρύτητας των νοσημάτων τους, στην πολυπλοκότητα και στον αριθμό των θεραπευτικών παρεμβάσεων, στον όγκο των οργανωτικών καθηκόντων, καθώς και στην πολυπλοκότητα της βιοϊατρικής τεχνολογίας που χρησιμοποιούν πλέον οι νοσηλευτές. Οι παραπάνω παράγοντες έχουν συντελέσει σε μεγάλο βαθμό στην αύξηση του φόρτου εργασίας καθώς έχει μεταβληθεί σημαντικά ο τρόπος παροχής της νοσηλευτικής φροντίδας. Προκειμένου να εκτιμηθεί και ποσοτικά η εν λόγω αύξηση, έχουν αναπτυχθεί

διάφορα συστήματα μέτρησης του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας (ΝΦΕ). Να σημειωθεί ότι ορισμένα από αυτά τα εργαλεία είχαν αναπτυχθεί πρωτίστως για τη μέτρηση του ιατρικού και όχι του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας.³²

2.3.1. Μέτρηση του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας με το σύστημα βαθμολόγησης θεραπευτικών παρεμβάσεων (therapeutic intervention scoring system, TISS). Το TISS αρχικά δημιουργήθηκε το 1974, με σκοπό την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου και τη σύγκριση ασθενών ΜΕΘ βάσει του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας.³³ Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε για την κατηγοριοποίηση των ασθενών με βάση τη βαρύτητα της κατάστασής τους.⁶ Στη συνέχεια, το εργαλείο επανασχεδιάστηκε³⁴ και απλοποιήθηκε.^{35,36} Ωστόσο, η φιλοσοφία του παραμένει η ίδια: Ο νοσηλευτικός φόρτος εργασίας (το είδος και ο αριθμός των θεραπευτικών παρεμβάσεων στη ΜΕΘ) είναι ανάλογος της βαρύτητας της νόσου των ασθενών και όσο ενισχύεται η βαρύτητα της νόσου, τόσο αυξάνει ο φόρτος εργασίας των νοσηλευτών.^{33,36} Το αρχικό σύστημα περιλαμβάνει 57 παραμέτρους με θεραπευτικές δραστηριότητες και η βαθμολογία για την κάθε μια αποδίδεται σε διάρκεια 24 ωρών. Οι πιο εξειδικευμένες ή περισσότερο χρονοβόρες δραστηριότητες λαμβάνουν και τις πιο υψηλές βαθμολογίες.³³

Το 1983, το σύστημα επανασχεδιάστηκε και διευρύνθηκε περιλαμβάνοντας 76 παραμέτρους που διακρίνονται σε τρεις ομάδες.³⁴ Στην πρώτη ομάδα περιλαμβάνονται παράμετροι που αφορούν στη θεραπεία η οποία εφαρμόζεται μόνο στη ΜΕΘ. Στη δεύτερη ομάδα περιλαμβάνονται παράμετροι που σχετίζονται με την παρακολούθηση του ασθενούς στη ΜΕΘ και στην τρίτη ομάδα παράμετροι οι οποίες σχετίζονται με τη θεραπεία του ασθενούς εντός και εκτός της ΜΕΘ. Κάθε παράμετρος βαθμολογείται με τιμή από 1–4, ενώ το άθροισμα των τιμών όλων των παραμέτρων αποτελεί την τελική βαθμολογία του. Ωστόσο, το TISS-76 ήταν ένα δύσχρηστο και βαρετό ως προς τη συμπλήρωσή του εργαλείο, δεν εξέφραζε επαρκώς τις νοσηλευτικές παρεμβάσεις όσον αφορά στη φροντίδα των ασθενών ΜΕΘ και αγνοούσε μερικές από τις καθημερινές δραστηριότητες του νοσηλευτικού προσωπικού.³⁵

Έτσι, το 1996, παρουσιάστηκε μια πιο απλοποιημένη παραλλαγή του TISS-76, το TISS-28,³⁵ εφαρμόζοντας περισσότερο προηγμένες στατιστικές μεθόδους. Το TISS-28 διακρίνεται σε επτά ομάδες: Βασικές δραστηριότητες, αναπνευστική υποστήριξη, καρδιαγγειακή υποστήριξη, νεφρική υποστήριξη, νευρολογική υποστήριξη, μεταβολική υποστήριξη και ειδικές παρεμβάσεις. Στο σύστημα αυτό αξιολογούνται μόνο 28 παράμετροι, με μια πεντάβαθμη κλίμακα, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ευκολότερα στην καθημερινή κλινική πράξη. Ωστόσο, φαίνεται ότι υποε-

κτιμά το νοσηλευτικό φόρτο εργασίας σε σύγκριση με το TISS-76 και ότι δεν αντικατοπτρίζει επαρκώς τον παράγοντα «βαρύτητα της νόσου».³² Το σύστημα αυτό παρέχει μέγιστη βαθμολογία 78, ενώ μια υψηλή βαθμολογία στο TISS-28 δείχνει ότι καταναλίσκεται περισσότερος χρόνος για τη φροντίδα του ασθενούς και λιγότερος προσωπικός χρόνος για το νοσηλευτή. Σύμφωνα με το TISS-28, κάθε νοσηλευτής μέσης εμπειρίας και δεξιοτήτων μπορεί να αντεπεξέλθει επαρκώς σε φροντίδα που αντιστοιχεί σε 46,35 βαθμούς της κλίμακας του TISS-28 κατά τη διάρκεια ενός ωραρίου εργασίας 8 ωρών και κάθε ένας βαθμός του TISS-28 αντιστοιχεί σε 10,6 min του ωραρίου εργασίας κάθε μέσου νοσηλευτή.

Σύμφωνα με την αρχική φιλοσοφία του TISS, το σύστημα αυτό φαίνεται να εκτιμά ποσοτικά την ένταση της φροντίδας που σχετίζεται με τη θεραπεία του ασθενούς, γεγονός το οποίο μπορεί να φανεί χρήσιμο στο σχεδιασμό και στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της νοσηλευτικής στελέχωσης, αλλά και στην αντικειμενική ταξινόμηση των ΜΕΘ με βάση την ποσότητα (και όχι την πολυπλοκότητα) της παρεχόμενης φροντίδας.³⁷ Επί πλέον, το TISS-28 περιγράφει επιλεκτικά ορισμένες μόνο από το σύνολο των θεραπευτικών δραστηριοτήτων των νοσηλευτών στις ΜΕΘ, οι οποίες είχαν επιλεγεί για το λόγο ότι σχετίζονταν με τη βαρύτητα της νόσου. Ως εκ τούτου, έχει καταδειχθεί ότι μόνο το 43,3% του χρόνου τον οποίο καταναλώνουν οι νοσηλευτές σχετίζεται με δραστηριότητες που μετρά το TISS-28.³⁵

2.3.2. Μέτρηση του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας με το σύστημα των εννέα ισοδυνάμων του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας (nine equivalents of nursing manpower use score, NEMS). Το nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS) είναι ένα νέο σύστημα βαθμολόγησης που αναπτύχθηκε στην Ευρώπη.^{36,38} Το 1994, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Έρευνας στην Εντατική Φροντίδα (Foundation for Research on Intensive Care in Europe, FRICE) διεξήγαγε μια μεγάλη προοπτική μελέτη σε ΜΕΘ της Ευρώπης. Κατά τη διάρκεια του σχεδιασμού της, η ερευνητική ομάδα της μελέτης θεώρησε ότι το TISS ήταν ένα αρκετά μακροσκελές και χρονοβόρο εργαλείο, προκειμένου να μπορέσουν να το χρησιμοποιήσουν σε μια τόσο μεγάλη πολυκεντρική μελέτη. Έτσι, ο FRICE ανέλαβε την κατασκευή μιας περισσότερο απλοποιημένης και εύχρηστης έκδοσης του TISS, οπότε αναπτύχθηκε ένα νέο εργαλείο μέτρησης του νοσηλευτικού φόρτου, το NEMS, το οποίο αποτελείται από εννέα μόνο παραμέτρους και κέρδισε τη γενική αποδοχή των επαγγελματιών υγείας στην Ευρώπη.³⁶

Το NEMS βασίζεται στο TISS-28 και λαμβάνει υπ' όψη του τη βαρύτητα της κατάστασης του ασθενούς ο οποίος νοσηλεύεται στη ΜΕΘ, καθώς και το χρόνο που απαιτείται για τη νοσηλευτική φροντίδα. Το σύστημα περιλαμβάνει

εννέα κατηγορίες νοσηλευτικών δραστηριοτήτων, κάθε μια από τις οποίες βαθμολογείται και η μέγιστη βαθμολογία του συστήματος είναι το 56. Το NEMS έχει σταθμιστεί σε μεγάλους πληθυσμούς ασθενών ΜΕΘ, είναι εύκολο να χρησιμοποιηθεί και έχει υψηλή αξιοπιστία.³⁸ Επίσης, το σύστημα αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα του φόρτου εργασίας των νοσηλευτών σε επίπεδο ΜΕΘ, έτσι ώστε να μπορεί αντικειμενικά να ταξινομή τις ΜΕΘ βάσει της ποσότητας της παρεχόμενης φροντίδας.³⁷ Τέλος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη και το σχεδιασμό της κατανομής του νοσηλευτικού προσωπικού ανά ασθενή σε σχέση με το φόρτο εργασίας.

Ωστόσο, όταν εφαρμόζεται το NEMS, διαπιστώνεται κάποια απόκλιση μεταξύ του αποτελέσματος του μετρούμενου φόρτου εργασίας και του επιπέδου κόπωσης που πραγματικά αισθάνονται οι νοσηλευτές, καθώς δεν περιλαμβάνονται αρκετές από τις βασικές νοσηλευτικές δραστηριότητες.³²

2.3.3. Μέτρηση του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας με το σύστημα βαθμολόγησης νοσηλευτικών δραστηριοτήτων (nursing activities score, NAS). Το TISS-28 κατηγορήθηκε ότι δεν αντικατοπτρίζει με ακρίβεια το εύρος των νοσηλευτικών δραστηριοτήτων που σχετίζονται με τη βαρύτητα της νόσου. Για το λόγο αυτόν, το 2003, οι Miranda et al, προκειμένου να εμπλουτίσουν τον κατάλογο των θεραπευτικών παρεμβάσεων του TISS-28 ώστε να περιέχει νοσηλευτικές παρεμβάσεις που σχετίζονται με την κατάσταση του ασθενούς οι οποίες δεν περιείχονταν στα μέχρι τότε συστήματα μέτρησης του ΝΦΕ και που πιθανόν είχαν σημαντική επίδραση στη διαχείριση του νοσηλευτικού χρόνου στη ΜΕΘ, δημιούργησαν ένα εργαλείο το οποίο ονομάστηκε NAS.³⁹

Στον κατάλογο των θεραπευτικών παρεμβάσεων του NAS προστέθηκαν πέντε νέες παράμετροι, οι οποίες δεν εμπεριέχονται στο TISS-28 και επαναπροσδιορίστηκαν οι συντελεστές βαρύτητας όλων των παραμέτρων. Με αυτόν τον τρόπο το NAS μπορεί να μετρήσει και να προσεγγίσει το 81% του χρόνου που αφιερώνουν οι νοσηλευτές στη φροντίδα των ασθενών, σε αντίθεση με το TISS-28 το οποίο μετρά το 43,3%. Αυτό συμβαίνει επειδή στη βαθμολογία των νοσηλευτικών δραστηριοτήτων του NAS έχει εκτιμηθεί ο πραγματικός χρόνος διάρκειας των νοσηλευτικών δραστηριοτήτων, ο οποίος είναι ανεξάρτητος από τη βαρύτητα της νόσου.³⁹

Η κλίμακα NAS αποτελείται από 23 στοιχεία που αντιστοιχούν σε δραστηριότητες καθηκόντων βασικής νοσηλευτικής φροντίδας. Λαμβάνει τιμές από 1,3–30 και το άθροισμα των στοιχείων της κυμαίνεται από 0–177%.^{39,40} Οι καταγραφές αφορούν σε ένα ολόκληρο 24ωρο, ενώ η συλλογή των δεδομένων πρέπει να επιτελείται την ίδια ώρα κάθε ημέρα για κάθε ασθενή. Κάθε ένα από αυτά τα

στοιχεία αντιπροσωπεύει, με τη μορφή ποσοστού επί τοις εκατό, το χρόνο που διαθέτει ένας νοσηλευτής για την παροχή φροντίδας στο βαριά πάσχοντα ασθενή, κατά τη διάρκεια ενός 24ώρου νοσηλείας στη ΜΕΘ. Ο συνολικός φόρτος για κάθε ασθενή υπολογίζεται από την άθροιση των τιμών των στοιχείων της κλίμακας για δραστηριότητες που έχουν πραγματοποιηθεί στον ασθενή μέσα στο 24ωρο. Κάθε βαθμός του εν λόγω συστήματος βαθμολόγησης, ως ποσοστό επί τοις εκατό, αντιπροσωπεύει το μέσο χρόνο που απαιτείται για κάθε μια νοσηλευτική δραστηριότητα εντός της χρονικής περιόδου των 24 ωρών και αντιστοιχεί σε 14,4 min νοσηλευτικής φροντίδας (ή 4,8 min, όταν η αξιολόγηση πραγματοποιείται ανά 8ωρο).^{32,39,41} Συνήθως, η αξιολόγηση πραγματοποιείται για χρονικό διάστημα 24 ωρών, αν και είναι δυνατό να γίνουν μετρήσεις ανά 8ωρο ωράριο εργασίας, με την προϋπόθεση ότι τα δεδομένα συλλέγονται και αναλύονται ανά ωράριο εργασίας και ότι δεν έχει πραγματοποιηθεί κάποια τροποποίηση στον ορισμό κάθε κατηγορίας που περιλαμβάνεται στην κλίμακα. Σύμφωνα με τα παραπάνω, παρέχεται η δυνατότητα εκτίμησης της απαιτούμενης στελέχωσης της ΜΕΘ, αφού 100 μονάδες συνολικού φόρτου NAS αντιπροσωπεύουν το 100% του νοσηλευτικού χρόνου ενός νοσηλευτή, σε χρονική περίοδο 24 ωρών στη ΜΕΘ.^{39,40}

3. ΔΕΙΚΤΕΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η θνησιμότητα στους βαριά πάσχοντες ασθενείς στις ΜΕΘ παραμένει αδικαιολόγητα υψηλή παρά τις προόδους στην παρεχόμενη υποστηρικτική φροντίδα. Ωστόσο, πρόσφατα, οι παρεμβάσεις στο ενδοκρινικό σύστημα, η παρακολούθηση άλλων δεικτών και η εφαρμογή διαφόρων νέων τεχνικών έχουν μειώσει επιτυχώς τη θνησιμότητα και έχουν δημιουργήσει ελπίδες για το γεγονός ότι η έκβαση μπορεί να βελτιωθεί ουσιαστικά στις ΜΕΘ.

3.1. Γλυκόζη

Ένας από τους πλέον σημαντικούς μεταβολικούς προγνωστικούς δείκτες είναι η γλυκόζη αίματος. Η υπεργλυκαιμία λόγω του stress, σε προ-ευγλυκαιμικούς ασθενείς, είναι συχνό φαινόμενο στις ΜΕΘ. Είναι αποτέλεσμα σύνθετων αλληλεπιδράσεων μεταξύ του μεταβολικού stress, της επίδρασης των κυτταροκινών και του οξειδωτικού stress. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η ελαττωματική σηματοδότηση της ινσουλίνης, η αντίσταση (αντοχή) στην ινσουλίνη, η αύξηση της γλυκογονόλυσης, η αύξηση της ηπατικής γλυκονογένεσης και η μείωση της χρήσης της γλυκόζης.⁴⁴

Η σχέση μεταξύ αυξημένων επιπέδων γλυκόζης και δυσμενούς έκβασης έχει τεκμηριωθεί τόσο στο γενικό

πληθυσμό,⁴⁵ όσο και σε ομάδες ασθενών^{46,47} της ΜΕΘ. Αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει βελτίωση στην έκβαση ασθενών ΜΕΘ (κυρίως χειρουργικών ασθενών) μετά από τη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος. Ενδεικτικά, σε μια προοπτική τυχαίοποιημένη δοκιμή 1.548 ενηλίκων υπό μηχανικό αερισμό σε χειρουργική ΜΕΘ, μελετήθηκαν ασθενείς που ελάμβαναν εντατική θεραπεία με ινσουλίνη, συγκριτικά με ασθενείς που ελάμβαναν τη συμβατική θεραπεία. Στη σχετική μελέτη, φάνηκε να υπάρχει σημαντική μείωση της θνησιμότητας στη ΜΕΘ, καθώς και στην ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα λόγω της εντατικής θεραπείας με ινσουλίνη.⁴⁸ Επί πλέον, σε μια άλλη μελέτη, 800 ασθενείς, οι οποίοι εισήχθησαν σε μια παθολογική-χειρουργική ΜΕΘ πριν από τη χρήση ενός πρωτοκόλλου ινσουλίνης, μελετήθηκαν συγκριτικά με άλλους 800 ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ μετά από την εφαρμογή του πρωτοκόλλου. Παρατηρήθηκε 29,3% μείωση στη νοσοκομειακή θνησιμότητα και 10,8% μείωση στη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ σε ασθενείς στους οποίους είχε εφαρμοστεί το πρωτόκολλο της ινσουλίνης.⁴⁹ Τέλος, σε μια προοπτική μελέτη 942 ασθενών με τραύμα που εισήχθησαν σε χειρουργική ΜΕΘ, οι ασθενείς με εμμένουσα υπεργλυκαιμία είχαν αυξημένη θνησιμότητα, μεγαλύτερη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο.⁵⁰

Εν τούτοις, το APACHE II φάνηκε να σχετίζεται με τις τιμές της γλυκόζης κατά την εισαγωγή ασθενών σε μια παθολογική ΜΕΘ, καθώς η θνησιμότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς με μέση τιμή γλυκόζης 72–108 mg/dL, συγκριτικά με εκείνους που είχαν μέσο επίπεδο γλυκόζης 108–180 mg/dL.⁵¹ Αντίθετα, σε μια προοπτική μελέτη 135 μη διαβητικών ασθενών που εισήχθησαν σε μια ΜΕΘ, τα μέγιστα επίπεδα της τιμής της γλυκόζης συσχετίστηκαν με τη θνησιμότητα στη ΜΕΘ μόνο στους χειρουργικούς και όχι στους παθολογικούς ασθενείς.⁵² Σε ασθενείς με παρατεταμένη παραμονή στη ΜΕΘ, έχει αποδειχθεί ότι ο παράγοντας IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) την 8η ημέρα νοσηλείας έχει την ικανότητα να προβλέψει την έκβαση με παρόμοια διακριτική ακρίβεια με το APACHE II.⁵³

3.2. Θυρεοειδικές ορμόνες

Οι θυρεοειδικές ορμόνες υφίστανται προβλέψιμες μεταβολές στους ασθενείς της ΜΕΘ. Ήδη πριν από 20 χρόνια, η υποθυροξαιμία είχε αναγνωριστεί ως ένα κακό προγνωστικό σημείο στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς.⁵⁴ Αρχικά, στην ήπια νόσο, οι μεταβολές στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-θυρεοειδής προκαλούν μείωση της παραγωγής της τριιωδοθυρονίνης (T_3) λόγω της αναστολής της μετατροπής της θυροξίνης (T_4) σε T_3 , με αποτέλεσμα την

αύξηση της ανάστροφης T_3 (reverse T_3 , rT3). Αυτή η μείωση στην T_3 και η αύξηση της rT3 μπορεί να συμβεί ταχύτατα⁵⁵ και έχει συσχετιστεί με τη βαριά νόσο.^{56,57} Στη συνέχεια και όσο αυξάνει η βαρύτητα της νόσου, μειώνεται και η συγκέντρωση της T_4 .⁵⁸ Η μείωση των συγκεντρώσεων τόσο της T_3 όσο και της T_4 φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα. Συγκεκριμένα, συνολικά επίπεδα $T_4 < 3$ μg/dL σχετίζονται με 84% θνησιμότητα, ενώ επίπεδα $T_4 > 5$ μg/dL με 15% θνησιμότητα.⁵⁴ Ωστόσο, η χρήση των θυρεοειδικών ορμονών ως προγνωστικών δεικτών έκβασης των ασθενών ΜΕΘ είναι ακόμη αρκετά περιορισμένη.⁵⁹

3.3. Κορτιζόλη

Τα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό αυξάνονται συνήθως στην οξεία νόσο αντανακλώντας την ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια. Ο εν λόγω μηχανισμός θεωρείται ομοιοστατικός, καθώς η κορτιζόλη ασκεί ρυθμιστικό ρόλο προλαμβάνοντας την ανοσοτοξικότητα. Η δράση των κατεχολαμινών ενισχύει το καρδιαγγειακό σύστημα, βελτιώνει τον τόνο και την ακεραιότητα των αγγείων και, τελικά, ενισχύει την επιβίωση.⁶⁰ Τα επίπεδα κορτιζόλης μπορούν να αυξηθούν 5–10 φορές. Ωστόσο, υπάρχει μια κλιμακούμενη απάντηση ανάλογα με το βαθμό του stress (π.χ. τον τύπο του χειρουργείου). Τα επίπεδα κορτιζόλης φαίνεται να σχετίζονται με τη βαρύτητα του τραύματος,⁶² την κλίμακα Γλασκώβης⁶³ και το APACHE.⁶⁴ Αντίθετα, εκτός από τα υψηλά επίπεδα κορτιζόλης έχει διατυπωθεί ότι και η ανεπαρκής παραγωγή κορτιζόλης σχετίζεται με τη βαρύτητα του stress. Ωστόσο, ο συγκεκριμένος μηχανισμός παραμένει ακόμη υπό συζήτηση.⁶⁵

Παρ' όλα αυτά, το βέλτιστο εύρος τιμών της κορτιζόλης στον ορό των βαριά πασχόντων ασθενών δεν έχει καθοριστεί ακόμη. Τα αναφερόμενα επίπεδα κορτιζόλης σε αυτούς τους ασθενείς ποικίλλουν σημαντικά, πιθανόν λόγω των διαφορετικών τρόπων ανάλυσης, του διαφορετικού χρόνου λήψης του δείγματος και της υποκείμενης παθοφυσιολογίας. Τόσο τα υψηλά όσο και τα χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης έχουν αναφερθεί στους τελικά μη επιζώντες ασθενείς σε σύγκριση με τους επιζώντες.^{59,66}

Πολλοί ερευνητές έχουν δείξει ότι οι ενδοκρινολογικοί δείκτες και κυρίως η TSH, η T_3 , η T_4 και η κορτιζόλη μπορούν να προβλέψουν την έκβαση των ασθενών καλύτερα από το APACHE II ή να βελτιώσουν την ακρίβειά του.⁶⁶

3.4. Προκαλσιτονίνη

Η προκαλσιτονίνη φυσιολογικά παράγεται από το θυρεοειδή αδένω ως πρόδρομος της καλσιτονίνης. Κατά τη διάρκεια μιας λοίμωξης με συστηματικές εκδηλώσεις, τα

επίπεδά της στο αίμα αυξάνουν δραματικά και έχουν αναφερθεί πολύ υψηλά επίπεδα προκαλσιτονίνης στους τελικά μη επιζώντες ασθενείς. Η προγνωστική της ακρίβεια όσον αφορά στη θνησιμότητα κυμαίνεται και εξαρτάται από το χρόνο λήψης του δείγματος.⁶⁷ Στις περισσότερες μελέτες φαίνεται να έχει χειρότερη απόδοση από το APACHE II,⁶⁷ ενώ οι μεταβολές της στο χρόνο φαίνεται να παρέχουν σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες.⁶⁸

3.5. Λιπίδια

Η υποχοληστερολαιμία εμφανίζεται νωρίς κατά τη διάρκεια αρκετών σοβαρών ασθενειών. Σχετίζεται με τις νοσοκομειακές λοιμώξεις, τη βαρύτητα της νόσου και τη θνησιμότητα, ενώ φαίνεται να ενισχύει τα αποτελέσματα του APACHE II score.⁶⁹ Η λιπόλυση, που αυξάνεται σημαντικά στους σηπτικούς ασθενείς, σε συνδυασμό με τα χαμηλά τριγλυκερίδια και τη συγκέντρωση ελεύθερης γλυκερόλης στον ορό, σχετίζονται με την κλινική βαρύτητα και ενισχύουν τα αποτελέσματα του APACHE II score στην πρόγνωση της θνησιμότητας.⁷⁰ Επίσης, ο ρόλος της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) είναι ιδιαίτερου ενδιαφέροντος λόγω της ικανότητάς της να δεσμεύει και να αδρανοποιεί τους λιποπολυσακχαρίτες, καθώς και για τις άλλες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές της.⁷¹ Σε μια μελέτη, σε χειρουργική ΜΕΘ, ασθενών με σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS), τα επίπεδα χοληστερόλης ήταν χαμηλά τη δεύτερη ημέρα νοσηλείας, τα οποία επέμεναν και σχετίζονταν ανεξάρτητα με τη θνησιμότητα και με το APACHE III score.⁷² Ωστόσο, το εάν η χοληστερόλη είναι μόνο ένας δείκτης βαρύτητας ή κατά πόσο τα χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης ασκούν τη βλαβερή επίδρασή τους στους βαριά πάσχοντες ασθενείς απομένει να αποδειχθεί.

Στην παχυσαρκία, υπάρχει λιπώδης διήθηση των ενεργών μακροφάγων και υπερέκφραση των φλεγμονωδών γονιδίων του ξενιστή, με αποτέλεσμα να προκαλείται μια κατάσταση χρόνιας φλεγμονής. Οι λίγες μελέτες που αξιολογούν την επίδραση της παχυσαρκίας στη βαρύτητα ή στην πρόγνωση των βαριά ασθενών είναι αντιφατικές.⁷³

3.6. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Ένας ανοσολογικός δείκτης βαρύτητας είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP). Πρόκειται για μια πρωτεΐνη οξείας φάσης που παράγεται από τα ηπατοκύτταρα σε απάντηση στις κυτταροκίνες (π.χ. IL-6), στη λοίμωξη και στη φλεγμονή. Τα επίπεδα της CRP στο πλάσμα είναι <10 mg/L στο 99% των υγιών ατόμων και συνήθως αυξάνονται 4–6 ώρες μετά από ένα λοιμώδες ερέθισμα, για να φθάσουν στο μέγιστο εντός 36–50 ωρών. Υψηλά επίπεδα CRP κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ σχετίζονται με μεγάλο κίνδυνο για

πολυοργανική ανεπάρκεια, θνησιμότητα, ενώ προβλέπουν σε μεγάλο βαθμό τη διάρκεια παραμονής.^{74,75} Επί πλέον, συγκεντρώσεις CRP που παραμένουν σε υψηλές τιμές στους ασθενείς ΜΕΘ σχετίζονται με κακή έκβαση.⁷⁴ Ωστόσο, η CRP είναι ένας πολύ ευαίσθητος, αλλά μη ειδικός δείκτης φλεγμονής, λοίμωξης ή ιστικής βλάβης και δεν μπορεί να διαφοροποιηθεί στα διάφορα υποκείμενα φλεγμονώδη νοσήματα, όπως στα αυτοάνοσα νοσήματα, στο τραύμα, στα εγκαύματα, στα κακοήθη νοσήματα και στις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις.

3.7. Αέρια αίματος

Τέλος, σημαντικούς δείκτες πρόγνωσης της έκβασης των ασθενών ΜΕΘ μπορεί να αποτελέσουν τα αέρια αρτηριακού αίματος. Δείκτες όπως το pH, το γαλακτικό οξύ, τα διττανθρακικά (HCO_3^-) και το έλλειμμα βάσης (EB) αποτελούν σημαντικούς δείκτες πρόγνωσης.

Το γαλακτικό οξύ είναι παραπροϊόν του αναερόβιου μεταβολισμού μετά τη γλυκόλυση. Η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό καταλύεται με τη γαλακτική δεϋδρογονάση. Στα υγιή άτομα, υπάρχει ένας συνεχής κύκλος παραγωγής και μεταβολισμού του γαλακτικού οξέος, που εξασφαλίζει ότι οι συγκεντρώσεις του παραμένουν σε φυσιολογικά χαμηλές τιμές. Φυσιολογικά επίπεδα γαλακτικού οξέος θεωρούνται τιμές ≤ 2 mmol/L. Το γαλακτικό οξύ συχνά θεωρείται μέτρο της ιστικής υποξίας. Ωστόσο, μπορεί να αυξηθεί και σε μη υποξικές καταστάσεις, όπως σε έλλειψη της σταφυλικής δεϋδρογονάσης, σε καταστάσεις stress όπου αυξάνεται η γλυκόλυση, όταν η παραγωγή του γαλακτικού είναι μεγαλύτερη από την κάθαρση, όταν η ικανότητα κάθαρσης είναι μειωμένη ή, πιο συχνά, σε συνδυασμό των παραπάνω.⁷⁶ Υψηλές συγκεντρώσεις γαλακτικού οξέος στο αίμα είναι συχνές, ενώ φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένη νοσοκομειακή θνησιμότητα.⁷⁷ Παρά το γεγονός ότι τα αυξημένα επίπεδα γαλακτικού οξέος είναι προγνωστικά της θνησιμότητας, «ο χρόνος κάθαρσης», δηλαδή ο χρόνος κατά τον οποίο το γαλακτικό οξύ μειώνεται στα φυσιολογικά επίπεδα, φαίνεται επίσης να είναι ισχυρά προγνωστικός. Οι Husain et al,⁷⁸ σε χειρουργική ΜΕΘ, μελέτησαν τα επίπεδα γαλακτικού οξέος στην εισαγωγή και σε 24 ώρες από την εισαγωγή, καθώς και το χρόνο κάθαρσης του γαλακτικού οξέος, σε σχέση με την έκβαση των ασθενών. Παρατήρησαν ότι τόσο το γαλακτικό εισαγωγής όσο και αυτό του 24ώρου ήταν σημαντικά υψηλότερα στους μη επιζώντες ασθενείς και ιδιαίτερα σε αυτούς με μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις κοιλιάς. Επίσης, έδειξαν ότι αν η τιμή του γαλακτικού επανερχόταν στα φυσιολογικά εντός των πρώτων 24 ωρών η θνησιμότητα ήταν 10%, ενώ αν η επαναφορά αυτή γινόταν σε 24–48 ώρες η θνησιμότητα ήταν 20%, σε

>48 ώρες ήταν 24% και ανερχόταν σε 67% όταν οι τιμές του γαλακτικού οξέος δεν έφθαναν ποτέ σε φυσιολογικές τιμές. Όταν ο χρόνος κάθαρσης του γαλακτικού ήταν 12–24 ώρες, οι ασθενείς είχαν την καλύτερη πρόγνωση για επιβίωση. Οι McNelis et al⁷⁹ ανέφεραν ότι η θνησιμότητα σχετίζεται άμεσα με το χρόνο κατά τον οποίο τα επίπεδα γαλακτικού γίνονται φυσιολογικά, με 100% θνησιμότητα στους ασθενείς που δεν κατόρθωσαν να επιτύχουν φυσιολογικά επίπεδα γαλακτικού οξέος.

Το έλλειμμα βάσης αντιπροσωπεύει την ποσότητα του αλκαλικού διαλύματος (σε mEq/L) που απαιτείται σε ένα λίτρο αίματος για να καταστεί φυσιολογικό το pH (7,40) σε φυσιολογική θερμοκρασία σώματος (37 °C) και σε φυσιολογική αρτηριακή μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα (40 mmHg). Αποτελεί μέτρο της μεταβολικής οξέωσης, είναι δείκτης του shock και συχνά αποτελεί έμμεσο και αντιπροσωπευτικό δείκτη γαλακτικής οξέωσης.⁸⁰ Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται μεταξύ -2 και +2 mEq/L. Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι ένα σημαντικό έλλειμμα βάσης αποτελεί δείκτη θνησιμότητας.^{81,82} Σε μια μελέτη με τραυματίες ασθενείς χωρίς κρανιοεγκεφαλική κάκωση, ένα έλλειμμα βάσης ≥ 8 mmol/L προέβλεπε 25% θνησιμότητα σε ασθενείς ηλικίας <55 ετών.⁸² Στη μελέτη των Husain et al,⁷⁹ το έλλειμμα βάσης είχε χαμηλή προγνωστική αξία, με εξαίρεση την τιμή του 24ώρου, ιδιαίτερα για τους τραυματίες, όπου υπήρχε σημαντική διάκριση μεταξύ των επιζώντων και των θανόντων ασθενών.

Ωστόσο, ενώ το επίπεδο του γαλακτικού εμφανίζεται να είναι πιο ειδικός προγνωστικός δείκτης της θνησιμότητας (νοσοκομειακής και στη ΜΕΘ),^{78,83} το έλλειμμα βάσης παραμένει περισσότερο ευαίσθητο μέτρο του βαθμού μεταβολικής οξέωσης σε όλες τις περιπτώσεις.⁸⁴ Σε τραυματίες, μελέτες έχουν δείξει ότι το έλλειμμα βάσης εισαγωγής είναι προγνωστικό μέτρο της νοσοκομειακής θνησιμότητας και νοσηρότητας και ότι η επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων ελλείμματος βάσης σε αρχικά στάδια νοσηλείας στη ΜΕΘ σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση.⁸⁵ Σε μια μελέτη, οι Martin et al,⁸³ σε χειρουργική ΜΕΘ, έδειξαν ότι τα επίπεδα HCO_3^- εισαγωγής προβλέπουν τη θνησιμότητα στη ΜΕΘ με την ίδια ακρίβεια με το έλλειμμα βάσης εισαγωγής και με μεγαλύτερη ακρίβεια από το pH και το χάσμα ανιόντων εισαγωγής.

Αν και στη βιβλιογραφία υπάρχει εκτενής συζήτηση σχετικά με τα πλεονεκτήματα του κάθε δείκτη, οι ερευνητές δεν έχουν καταλήξει ακόμη στον πλέον κατάλληλο. Ένας ιδανικός προγνωστικός δείκτης θα πρέπει να είναι εύκολος στη λήψη, να μπορεί να αναλυθεί με ευχέρεια, να παρέχει ακριβείς και αξιόπιστες κλινικές πληροφορίες και να είναι οικονομικά συμφέρων.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το APACHE, το MPM₀ και το SAPS είναι τα περισσότερο ευρέως χρησιμοποιούμενα προγνωστικά υπολογιστικά συστήματα στις ΜΕΘ.^{8,11,14} Παρά τις αρχικές τους εκδόσεις, αρκετές δεκαετίες πριν, κάθε ένα από τα συγκεκριμένα συστήματα υποβλήθηκε σε πολλαπλές επανεκδόσεις στα χρόνια που ακολούθησαν.^{5,9,12} Επί πλέον, παράλληλα με τις συχνές ενημερώσεις των μοντέλων από τους δημιουργούς τους, και άλλοι ερευνητές δημιούργησαν εναλλακτικά προγνωστικά μοντέλα χρησιμοποιώντας στοιχεία από τα δεδομένα των APACHE, SAPS και MPM, τα οποία προσαρμόστηκαν έτσι ώστε να ταιριάζουν καλύτερα στους δικούς τους πληθυσμούς ασθενών.^{86–89}

Τέτοια συστήματα δημιουργήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες (APACHE), στην Καλιφόρνια (MPM κυρίως, APACHE και SAPS), στην Ολλανδία (APACHE II, MPM₀-III και SAPS II), στο Ηνωμένο Βασίλειο (APACHE II) και αλλού.^{86–92} Σε ορισμένα από τα εν λόγω συστήματα χρησιμοποιήσαν τις ίδιες βαρύτητες στις μεταβλητές με αυτές του αρχικού μοντέλου, αλλάζοντας μόνο την εξίσωση παλινδρόμησης, έτσι ώστε να ταιριάζει καλύτερα στον υπό μελέτη πληθυσμό (προσαρμογή πρώτου επιπέδου), ενώ σε άλλα προσαρμόσαν νέες βαρύτητες στις μεταβλητές, δημιουργώντας νέες εξισώσεις παλινδρόμησης (προσαρμογή δεύτερου επιπέδου).

Η τοπική προσαρμογή των μοντέλων μπορεί να συνδράμει ακόμη περισσότερο στη βελτίωση της βαθμονόμησης. Σε μια αναδρομική ανάλυση, προοπτικά συλλεχθέντων στοιχείων από μια χειρουργική ΜΕΘ, οι Sakr et al⁹³ ανέφεραν ότι η διακριτική ικανότητα του SAPS III ήταν ίδια με αυτή των APACHE II και SAPS II (η περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC ήταν 0,80 για το APACHE II, 0,83 για το SAPS II και 0,84 για το SAPS III). Και τα τρία μοντέλα είχαν χαμηλή βαθμονόμηση, η οποία βελτιώθηκε μετά από προσαρμογή στον τοπικό πληθυσμό. Σε μια μελέτη 10.393 ασθενών από ΜΕΘ της Σκωτίας, οι Livingston et al⁹⁴ συνέκριναν τα APACHE II και III, το UK APACHE II (το APACHE II με συντελεστές από ασθενείς του Ηνωμένου Βασιλείου), το SAPS II, το MPM II κατά την εισαγωγή (MPM₀) και σε 24 ώρες (MPM₂₄). Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι μολονότι όλα τα μοντέλα είχαν καλή διακριτική ικανότητα, η παρατηρούμενη θνησιμότητα διέφερε σημαντικά από αυτή που προέβλεπαν όλα τα μοντέλα. Το SAPS II είχε καλύτερη απόδοση από όλα, αλλά το APACHE II είχε καλύτερη βαθμονόμηση. Σε μια αναδρομική μελέτη 11.300 ασθενών από 35 νοσοκομεία στην Καλιφόρνια, οι Kuzniwicz et al⁹⁵ εφάρμοσαν λογιστική παλινδρόμηση για την επανεκτίμηση των συντελεστών των APACHE IV, MPM₀-III και SAPS II και χρησιμοποίησαν νέες εξισώσεις για τον υπολογισμό των ποσοστών προσαρμοσμένου κινδύνου θνησιμότητας (risk-adjusted mortality rates). Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι η διακριτική ικανότητα και

βαθμονόμηση ήταν καλή για όλα τα μοντέλα, με διακριτική ικανότητα για το APACHE IV λίγο καλύτερη σε σχέση με τα άλλα δύο μοντέλα (η περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC ήταν 0,892 για το APACHE IV, 0,873 για το SAPS II και 0,809 για το MPM₀-III, $p < 0,001$).

Είναι σημαντικό να αναγνωρισθεί ότι αυτά τα νέα μοντέλα δεν είναι ανώτερα από τα αρχικά, γιατί δεν περιλαμβάνουν νέα στοιχεία και βελτιώσεις, απλά έχουν τροποποιήσει τα υπάρχοντα μοντέλα ώστε να ταιριάζουν καλύτερα στους δικούς τους πληθυσμούς. Εξάιρεση αποτελεί το critical care outcome prediction equation (COPE), που δημιουργήθηκε στην Αυστραλία και αποτελεί μια εξίσωση που υπολογίζει την πιθανότητα θανάτου. Βασίζεται στα γνωστά συστήματα βαρύτητας, αλλά χρησιμοποιεί και μεταβλητές που δεν περιλαμβάνονται σε αυτά, οι οποίες συλλέγονται στις τοπικές ΜΕΘ, στην πολιτεία Βικτώρια της Αυστραλίας για διοικητικούς σκοπούς.⁹⁶

Δεδομένης της ανάγκης για μείωση του κόστους της παροχής φροντίδας, τόσο στο παρόν όσο και στο μέλλον, η πρόβλεψη της διάρκειας παραμονής κρίνεται ιδιαίτερης σημασίας. Εκτός από την πρόβλεψη του θανάτου, τα APACHE III και IV παρέχουν πρόβλεψη για τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο. Σε μια πολυκεντρική μελέτη με 11.295 ασθενείς ΜΕΘ, σε 35 νοσοκομεία στην Καλιφόρνια,⁸⁸ δημιουργήθηκε το προγνωστικό μοντέλο της διάρκειας παραμονής στη ΜΕΘ βασισμένο στο SAPS II, στο MPM₀-III και στο αναβαθμισμένο μοντέλο της διάρκειας παραμονής του APACHE IV. Η μελέτη έδειξε ότι το APACHE IV και το MPM₀-III είχαν μεγαλύτερη ακρίβεια από το SAPS II όσον αφορά στη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και ότι το APACHE IV ήταν το πλέον ακριβές και καλύτερα βαθμονομημένο μοντέλο.

Όταν χρησιμοποιούνται αυτά τα εργαλεία, εκτός των θεμάτων που σχετίζονται με την τοπική προσαρμογή και τις συχνές επικαιροποιήσεις τους, θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη και μερικοί σημαντικοί περιορισμοί:

- Τα γενικά προγνωστικά μοντέλα έκβασης μπορούν να προβλέψουν τη συμπεριφορά ομάδας ασθενών, η οποία αρμόζει ακριβώς με τους ασθενείς από τους οποίους αναπτύχθηκε το μοντέλο. Δεν περιλαμβάνονται πληθυσμοί ατόμων που είχαν αποκλειστεί από τις αρχικές βάσεις δεδομένων (π.χ. εγκαυματίες, ηλικία < 16 ή 18 ετών, ασθενείς με πολύ μικρή διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ κ.ά.)
- Τα προγνωστικά αυτά συστήματα παρέχουν μια ένδειξη του κινδύνου του θανάτου σε ομάδες ασθενών της ΜΕΘ και δεν είναι σχεδιασμένα για εξατομικευμένη πρόγνωση
- Παρά το γεγονός ότι τα προγνωστικά μοντέλα έχουν

αναπτυχθεί σε μεγάλους πληθυσμούς, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις όταν εφαρμόζονται σε νέους πληθυσμούς η βαθμονόμηση επιδεινώνεται και η διακριτική ικανότητα μεταβάλλεται ελάχιστα

- Η ακρίβεια οποιουδήποτε υπολογιστικού συστήματος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ποιότητα των εισερχομένων στοιχείων. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σωστά οι ορισμοί, ο χρόνος συλλογής των δεδομένων και οι κανόνες για τα ελλιπή δεδομένα (missing data), τα οποία πρέπει να ταιριάζουν με αυτά που εφαρμόστηκαν, όταν δημιουργήθηκαν τα μοντέλα. Η αναφερόμενη αξιοπιστία των συστημάτων θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψη
- Υπάρχει ένας βαθμός μεροληψίας σε αρκετές από τις εξισώσεις που χρησιμοποιούνται για την πρόγνωση της θνησιμότητας, η οποία προκύπτει από το γεγονός ότι δημιουργήθηκαν σε μη τυχαία επιλεγμένες ΜΕΘ που ενδεχομένως έδιναν ιδιαίτερη έμφαση στην ποιότητα, καθώς επίσης στη μέτρηση και τη βελτίωση της απόδοσής τους
- Η έκβαση που χρησιμοποιείται σε όλα τα σχετικά εργαλεία είναι η ζωτική κατάσταση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Συνεπώς, η χρήση άλλων μέτρων έκβασης (όπως η ζωτική κατάσταση κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ) θέτει σε κίνδυνο την ακρίβεια των προγνωστικών εξισώσεων
- Η στατιστική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της βαθμονόμησης του προγνωστικού μοντέλου (π.χ. Hosmer-Lemeshow) μπορεί να επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες, περιλαμβανομένου του αριθμού των συγχυτικών παραγόντων και του μεγέθους του δείγματος.⁹⁷

Όσον αφορά στα συστήματα εκτίμησης οργανικής δυσλειτουργίας είναι αρκετές οι μελέτες που τα συγκρίνουν. Οι Pettilä et al⁹⁸ ανέφεραν συγκρίσιμη διακριτική ισχύ για τα APACHE III, LODS, SOFA και MODS όσον αφορά στην πρόβλεψη της νοσοκομειακής θνησιμότητας. Οι Peres Bota et al⁹⁹ ανέφεραν μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του SOFA και του MODS για πρόγνωση της θνησιμότητας σε 949 ασθενείς γενικής ΜΕΘ. Ωστόσο, όταν συνέκριναν το καρδιαγγειακό μέρος, η πρόγνωση της έκβασης ήταν καλύτερη για το SOFA σε σχέση με το MODS. Επίσης, πιο πρόσφατα, αναφέρθηκε ότι το SOFA έχει καλύτερη διακριτική ικανότητα για τη νοσοκομειακή θνησιμότητα και τη δυσμενή νευρολογική έκβαση σε σχέση με το MODS σε ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη.¹⁰⁰

Τα συστήματα ΝΦΕ έχουν χρησιμοποιηθεί παγκόσμια, κυρίως στην αξιολόγηση της στελέχωσης του νοσηλευτικού προσωπικού στις ΜΕΘ. Ωστόσο, σε πολλές μελέτες, οι

υψηλές τιμές σε αυτά τα συστήματα έχουν συσχετιστεί με κακή έκβαση.^{40,101} Τα εν λόγω συστήματα έχουν κάποιους περιορισμούς ως προς τη χρήση τους, καθώς είναι επιρρεπή στην υποκειμενική ερμηνεία, επηρεάζονται από τη σύνθεση των περιστατικών και από τις τοπικές πολιτικές εισαγωγής και εξόδου των ασθενών από τη ΜΕΘ. Η χρήση των συγκεκριμένων συστημάτων στη σύγκριση μονάδων μεταξύ τους, ως εκ τούτου, καθίσταται δυσχερής. Ωστόσο, εντός μιας μονάδας μπορούν να παρέχουν μια πολύτιμη ένδειξη της μεταβολής των αναγκών σε φόρτο εργασίας. Αυτά τα συστήματα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν στην εκτίμηση του συνολικού κόστους ομάδας ασθενών ΜΕΘ, αν και είναι λιγότερο αξιόπιστα όταν χρησιμοποιούνται εξατομικευμένα για κάθε ασθενή.¹⁰²

Συγκριτικά, στο TISS-28 οι συντελεστές βαρύτητας των νοσηλευτικών παρεμβάσεων σχετίζονται με τη «βαρύτητα της κατάστασης» των ασθενών της ΜΕΘ. Αντίθετα, το NAS, προκειμένου να εκτιμήσει ποσοτικά το νοσηλευτικό φόρτο εργασίας στη ΜΕΘ, λαμβάνει υπ' όψη του τον παράγοντα «χρόνο» που απαιτείται για την εκτέλεση των νοσηλευτικών παρεμβάσεων, ο οποίος εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από τη βαθμολόγηση των πέντε νέων παραμέτρων που συμπεριλήφθηκαν σε αυτό. Το NAS είναι βασισμένο στην εκτίμηση της πραγματικής χρονικής διάρκειας των νοσηλευτικών παρεμβάσεων, ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της κατάστασης των νοσηλευόμενων ασθενών. Επομένως, το NAS προσεγγίζει καλύτερα τις νοσηλευτικές παρεμβάσεις στις ΜΕΘ σε σχέση με το TISS-28 και οι συντελεστές βαρύτητας του NAS αποδίδουν πιο αντιπροσωπευτικά τον καταναλισκόμενο νοσηλευτικό χρόνο. Το NAS μπορεί να προσεγγίσει και να αξιολογήσει το 81% του χρόνου που αφιερώνουν οι νοσηλευτές για τη φροντίδα των ασθενών, ενώ το TISS-28 μόλις το 43%. Το NAS ποσοτικοποιεί το φόρτο εργασίας των νοσηλευτών με μεγάλη ακρίβεια και δεν κάνει απλά μια εκτίμηση της αξιοποίησης των νοσηλευτών ως παράγοντες λειτουργίας της ΜΕΘ, όπως συμβαίνει στο TISS-28.

Το NEMS είναι μια κλίμακα μέτρησης του φόρτου εργασίας, το οποίο αναπτύχθηκε με βάση το TISS-28 και έχει ως σκοπό τη μέτρηση της νοσηλευτικής δραστηριότητας που αφορά μόνο σε θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Εκτός από το NEMS, τα προηγούμενα δύο συστήματα μέτρησης του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας είναι αρκετά δύσκολα, επειδή περιλαμβάνουν ένα μεγάλο αριθμό νοσηλευτικών παραμέτρων.

Σε μια μελέτη, σε χειρουργική ΜΕΘ στη Γερμανία,¹⁰³ βρέθηκε ότι υψηλές τιμές SAPS II και SOFA κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ σχετίζονταν παράλληλα και με υψηλές τιμές TISS-28 κατά την εισαγωγή, καθώς και δύο εβδομά-

δες μετά από την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Το TISS-28 εμφάνιζε μια μέτρια συσχέτιση με το SAPS II και το SOFA καθ' όλη την περίοδο παρατήρησης. Επί πλέον, το TISS-28 έδινε σημαντικά υψηλότερες τιμές σε ασθενείς που απεβίωσαν στη ΜΕΘ ή στο νοσοκομείο δύο εβδομάδες μετά από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ. Στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι οι υψηλότερες τιμές του TISS-28 καταγράφονται κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά από την εισαγωγή στη ΜΕΘ και στη συνέχεια μειώνονται σε όλες σχεδόν τις ομάδες ασθενών. Αυτό συμβαίνει επειδή η εν λόγω περίοδος αντιστοιχεί στις πρώτες ώρες παραμονής στη ΜΕΘ, όπου οι ασθενείς λαμβάνουν τη μέγιστη προσοχή από το προσωπικό και απαιτούνται περισσότερες παρεμβάσεις για την εκτίμηση της κλινικής τους κατάστασης. Επίσης, αναφέρεται ότι κάποιες ομάδες ασθενών απαιτούν μεγαλύτερα επίπεδα φροντίδας κατά τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, όπως φαίνεται από τις υψηλές τιμές του TISS-28. Για παράδειγμα, οι καρδιοχειρουργημένοι ασθενείς είχαν τις υψηλότερες τιμές και οι νευροχειρουργικοί ασθενείς τις χαμηλότερες τιμές TISS-28, ενώ οι τραυματίες και οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στο γαστρεντερικό σύστημα είχαν αρχικά χαμηλό TISS-28, το οποίο αυξανόταν αργότερα.

Αρκετές μελέτες αναφέρουν καλή συσχέτιση μεταξύ του TISS-28, των συστημάτων εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου και της κακής έκβασης σε πολλούς τύπους ασθενών¹⁰² ΜΕΘ (χειρουργικοί, νευροχειρουργικοί, μαιευτικοί και μικτοί). Στις περισσότερες μελέτες, το μέσο TISS-28 κυμαίνεται από 24,2–26,9.^{35,40,101}

Το μέσο NAS, στις διάφορες μελέτες, κυμαίνεται σε ποσοστό 62,13–69,3%.⁴⁰ Οι Padilha et al,⁴⁰ σε μια μελέτη που διεξήγαγαν σε τέσσερις ΜΕΘ ιδιωτικού νοσοκομείου στη Βραζιλία, έδειξαν ότι υψηλές τιμές του NAS (μέση τιμή $\geq 66,4\%$) σχετίζονται με τη θνησιμότητα ($p=0,006$), την παρατεταμένη διάρκεια παραμονής ($p=0,015$), τη βαρύτητα της νόσου των ασθενών (SAPS II) ($p=0,002$) και με ειδικές θεραπευτικές παρεμβάσεις (TISS-28) ($p=0,000$) στη ΜΕΘ. Στην ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης φάνηκε ότι τιμές του TISS-28 >23 και τιμές του SAPS II $>46,5$ ταξινομούνται ως υψηλές και αύξαναν 5,45 και 2,78 φορές, αντίστοιχα, την πιθανότητα υψηλού φόρτου εργασίας (NAS), σε σύγκριση με τις χαμηλότερες τιμές. Επί πλέον, οι θανόντες ασθενείς έχριζαν περισσότερου νοσηλευτικού χρόνου εργασίας. Επίσης, αναφέρεται ότι όσο αυξάνει η διάρκεια παραμονής τόσο πιο υψηλό καθίσταται και το NAS.⁴⁰

Τα τελευταία χρόνια φαίνεται να υπάρχει ένα έντονο βιβλιογραφικό ενδιαφέρον όσον αφορά στο ρόλο των μεταβολών διαφόρων βιοχημικών δεικτών στην έκβαση των βαριά ασθενών και στην απόδοσή τους συγκριτικά με τα συμβατικά υπολογιστικά προγνωστικά συστήματα. Οι

βιοχημικές διεργασίες που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της βαριάς νόσου διαλευκαίνονται συνεχώς. Οι διάφοροι βιοχημικοί δείκτες που αντικατοπτρίζουν τη φλεγμονή, την ανοσοανεπάρκεια, τις διαταραχές στην ιστική οξυγόνωση και τις διάφορες ενδοκρινικές μεταβολές έχουν αξιολογηθεί για την προγνωστική τους ισχύ σε μικρούς μόνο υποπληθυσμούς των βαρέως πασχόντων ασθενών. Ωστόσο, καμιά από τις συγκεκριμένες παραμέτρους δεν έχει αξιολογηθεί σε μεγάλους πληθυσμούς μη επιλεγμένων ασθενών ΜΕΘ, όπως έχει πραγματοποιηθεί για τα συστήματα βαρύτητας και οργανικής δυσλειτουργίας. Η ανακάλυψη ενός απλού αλλά αξιόπιστου βιοχημικού δείκτη πρόγνωσης της θνησιμότητας στη ΜΕΘ πιθανότατα θα μείνει μια απατηλή προσδοκία λόγω των πολύπλοκων και ετερογενών διεργασιών που διέπουν τη βαριά ασθένεια.

Ο σκοπός της εντατικής φροντίδας είναι να σώσει τις ζωές των ασθενών με αναστρέψιμες παθολογικές καταστάσεις ή να προσφέρει έναν αξιοπρεπή θάνατο στους υπόλοιπους ασθενείς. Η ικανότητα για ακριβή πρόγνωση και πρόβλεψη της έκβασης θα μπορούσε να διευκολύνει αυτό το έργο στη λήψη αποφάσεων.

Τα διάφορα προγνωστικά μοντέλα δίνουν μια πιθανότητα νοσοκομειακής θνησιμότητας. Η ερμηνευτική ισχύς των συστημάτων πρόγνωσης δεν μπορεί να είναι 100%, καθώς αυτό θα υποδήλωνε ότι όλες οι μεταβλητές που δεν περιλαμβάνονται στο μοντέλο (π.χ. επαγγελματικοί παράγοντες) δεν επηρεάζουν την πρόγνωση. Ακόμη κι αν το προγνωστικό μοντέλο δείξει 100% θνησιμότητα, η εν λόγω πρόβλεψη θα πρέπει να λαμβάνει υπ' όψη κάποιο διάστημα εμπιστοσύνης. Από την άλλη πλευρά, καθημερινά λαμβάνονται παρόμοιες αποφάσεις από τους κλινικούς ιατρούς. Ωστόσο, η αντικειμενική πρόγνωση της έκβασης που προκύπτει από αυτά τα συστήματα θα πρέπει να λειτουργεί ως υποστηρικτική στη λήψη τέτοιων αποφάσεων και όχι ως υποκατάστατο της κρίσης των κλινικών ιατρών. Η αβεβαιότητα υπάρχει και θα συνεχίσει να αποτελεί ένα σημαντικό σημείο για τη λήψη κλινικών αποφάσεων. Ωστόσο, οι δείκτες έκβασης μπορούν να βοηθήσουν μόνο στη μείωση της συγκεκριμένης αβεβαιότητας.

Στο μέλλον, τα προγνωστικά συστήματα θα πρέπει να είναι πολύ πιο εξελιγμένα, καθώς θα χρησιμοποιούν περισσότερο ευέλικτα μαθηματικά μοντέλα, τα οποία δεν θα περιλαμβάνουν μόνο τις φυσιολογικές παραμέτρους των σημερινών συστημάτων βαρύτητας, καθώς και τις απόλυτες και τις σχετικές συγκεντρώσεις των βιολογικών δεικτών, αλλά και το ρυθμό της μεταβολής τους. Έτσι, ενδεχομένως στο μέλλον και κατόπιν μακράς έρευνας, να καταστεί εφικτή η δημιουργία ενός υπολογιστικού συστήματος το οποίο να συνδράμει στη λήψη των κλινικών αποφάσεων.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το κόστος παροχής φροντίδας υγείας στις σύγχρονες ΜΕΘ παγκόσμια είναι εξαιρετικά υψηλό. Για το λόγο αυτόν, θεωρείται πολύ σημαντικό στην κλινική πρακτική να υπάρχει η ικανότητα αξιολόγησης της βαρύτητας της νόσου, καθώς επίσης η ικανότητα πρόβλεψης της νοσηρότητας, της διάρκειας παραμονής και του βαθμού χρήσης των πόρων της ΜΕΘ συγκριτικά με την τελική έκβαση και τα οφέλη για το βαρέως πάσχοντα ασθενή. Τα εργαλεία που διατίθενται γι' αυτόν το σκοπό είναι τα «προγνωστικά συστήματα αξιολόγησης».

Τα εν λόγω συστήματα χρησιμοποιούνται τις τελευταίες τρεις δεκαετίες και συνεχίζουν να παραμένουν σημαντικά ακόμη και σήμερα στην κλινική πρακτική. Μας παρέχουν ένα αντικειμενικό μέσο για να χαρακτηρίσουμε τη σύνθεση των ασθενών μας, να προβλέψουμε το θάνατο, ενώ μας βοηθούν στην αξιολόγηση ή και στη σύγκριση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας και στην κατηγοριοποίηση-διαστρωμάτωση των πληθυσμών των ασθενών για ερευνητικούς σκοπούς. Επίσης, μπορούν να βοηθούν στην ποσοτικοποίηση των αναγκών για παρεχόμενους πόρους όταν διαπραγματευόμαστε με τις διοικήσεις των νοσοκομείων για χρηματοδοτήσεις.

Για να χρησιμοποιηθούν τα συστήματα αυτά με ακρίβεια και αποτελεσματικότητα, θα πρέπει κάποιος να έχει κατανοήσει επαρκώς τους περιορισμούς που τα διέπουν. Καθώς τα εν λόγω συστήματα έχουν δημιουργηθεί εδώ και αρκετά χρόνια, ορισμένα από αυτά είναι δυνατόν να θεωρηθούν παρωχημένα. Γι' αυτόν το λόγο, ο ερευνητής που πρόκειται να τα χρησιμοποιήσει οφείλει να τηρεί αυστηρά τις κατευθυντήριες οδηγίες όσον αφορά στον τρόπο με τον οποίο θα πρέπει να συλλέγονται και να επεξεργάζονται τα δεδομένα, καθώς επίσης να έχει τακτική ενημέρωση και συνεχή εκπαίδευση.

Ταυτόχρονα, οι προγνωστικοί δείκτες μπορούν να παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την πρόοδο και την έκβαση σοβαρών ασθενειών. Οι συγκεκριμένοι κλινικά χρήσιμοι δείκτες στο μέλλον ενδέχεται να μπορούν ακόμη περισσότερο να συνεισφέρουν στην πρόωρη και έγκαιρη ανίχνευση, καθώς και στον καθορισμό της πορείας διαφόρων νοσημάτων.

Τα προγνωστικά συστήματα θα πρέπει να θεωρείται ότι βρίσκονται σε συνεχή εξέλιξη. Είναι αρκετά τα χαρακτηριστικά ασθενών και ΜΕΘ που φαίνεται να έχουν σημαντική επίδραση στη θνησιμότητα, τα οποία δεν έχουν ενσωματωθεί ακόμη σε κανένα από τα υπάρχοντα μοντέλα. Τέτοια χαρακτηριστικά, όπως οι προγνωστικοί δείκτες, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στην έρευνα για να προσδιορίσουν καλύτερα την πορεία συγκεκριμένων νοση-

μάτων και πληθυσμών. Επίσης, μπορούν να εφαρμοστούν ως καινοτομίες στην πρόγνωση της θνησιμότητας στη ΜΕΘ και στη μακροπρόθεσμη νοσηρότητα μετά από τη ΜΕΘ.

Προς το παρόν, τα συστήματα αυτά δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στη λήψη κλινικών αποφάσεων. Ωστόσο, στο μέλλον –που θα υπάρχουν περισσότερο βελτιωμένες εκδόσεις με μεγαλύτερη ευαισθησία– οι κλινικές αποφάσεις θα μπορούσαν να στηρίζονται σε αυτά, με την προσοχή

πάντα του κλινικού που θα είναι σε θέση να κατανοήσει τα οφέλη και τους περιορισμούς τους.¹⁶

Η ύπαρξη ενός αντικειμενικού εργαλείου πρόγνωσης, δεδομένου και του υψηλού κόστους φροντίδας των ασθενών στις ΜΕΘ, θα συμβάλει στην πλέον αποτελεσματική χρήση των πόρων της ΜΕΘ και στην παροχή μιας περισσότερο ποιοτικής φροντίδας στην πλειονότητα των ασθενών, μέσω της χρήσης πιο στοχευμένων υπηρεσιών.

ABSTRACT

Prognostic scoring systems and outcome markers in ICU patients

S. FIKA,¹ S. NANAS,¹ G. BALTOPOULOS,² P. MYRIANTHEFS²

¹Intensive Care Unit, "Evangelismos" General Hospital, Athens, ²Intensive Care Unit, "Aghioi Anargyroi" General Oncology Hospital of Kifissia, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2014, 31(5):541–557

The illness severity and outcome prediction scales for intensive care unit (ICU) patients were developed approximately 30 years ago. They are very important in clinical practice as they are widely used to predict the outcome and characterize the severity of the illness and the degree of organ dysfunction, and also to assess the use of resources and quantify the needs of the ICU. The scoring systems can also be of value for evaluating the quality of care (benchmarking), for risk stratification and for ensuring the comparability of patient populations in clinical trials. Many of these scoring systems have been updated and there should be continuous progress in order to keep up with the population of patients of which the case-mix and the severity change. The acute physiology and chronic health evaluation (APACHE), the mortality probability model (MPM), the simplified acute physiology score (SAPS) and the sequential organ failure assessment (SOFA) are the major generic ICU scoring systems in use today. Central to all these systems is the use of data on the physiological status of the patients and the fact that differences in the time of the data selection may influence the accuracy of the systems. The therapeutic intervention scoring system (TISS) and nursing activity score (NAS) are the scoring systems widely used to assess nursing workload and in many studies they have been found to be associated with the severity of illness and the length of stay in hospital of ICU patients. Recently, there has been great interest in the use of biochemical markers, the rate of change of which during critical illness can predict the outcome. It may be possible to develop reliable prognostic models, including various biological markers, to assist in clinical decision making.

Key words: Intensive care, Nursing workload, Outcome markers, Outcome prediction, Severity of illness

Βιβλιογραφία

1. WONG DT, GOMEZ M, McGUIRE GP, KAVANAGH B. Utilization of intensive care unit days in a Canadian medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999, 27:1319–1324
2. KNAUS WA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE, DRAPER EA. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Intern Med* 1993, 118:753–761
3. LIPSETT PA, SWOBODA SM, DICKERSON J, YLITALO M, GORDON T, BRESLOW M ET AL. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay. *Ann Surg* 2000, 231:262–268
4. HEYLAND DK, KONOPAD E, NOSEWORTHY TW, JOHNSTON R, GAFNI A. Is it "worthwhile" to continue treating patients with a prolonged stay (>14 days) in the ICU? An economic evaluation. *Chest* 1998, 114:192–198
5. KNAUS WA, ZIMMERMAN JE, WAGNER DP, DRAPER EA, LAWRENCE DE. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981, 9:591–597
6. KNAUS WA, DRAPER EA, WANGER DP, ZIMMERMAN JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985, 13:818–829
7. KNAUS WA, WANGER DP, DRAPER EA, ZIMMERMAN JE, BERGNER M, BASTOS PG ET AL. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991, 100:1619–1636
8. ZIMMERMAN JE, KRAMER AA, McNAIR DS, MALILA FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital

- mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006, 34:1297–1310
9. LE GALL JR, LOIRAT P, APLEROVITCH A, GLASER P, GRANTHIL C, MATHIEU D ET AL. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984, 12:975–977
 10. LE GALL JR, LEMESHOW S, SAULNIER F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993, 270:2957–2963
 11. MORENO RP, METNITZ PG, ALMEIDA E, JORDAN B, BAUER P, CAMPOS RA ET AL. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005, 31:1345–1355
 12. LEMESHOW S, TERES D, PASTIDES H, AVRUNIN JS, STEINGRUB JS. A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit Care Med* 1985, 13:519–525
 13. LEMESHOW S, TERES D, KLAR J, AVRUNIN JS, GEHLBACH SH, RAPOPORT J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993, 270:2478–2486
 14. HIGGINS TL, TERES D, COPES WS, NATHANSON BH, STARK M, KRAMER AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: An updated Mortality Probability Admission Model (MPM_v-III). *Crit Care Med* 2007, 35:827–835
 15. CIVETTA JM, HUDSON-CIVETTA JA, NELSON LD. Evaluation of APACHE II for cost containment and quality assurance. *Ann Surg* 1990, 212:266–274
 16. ANONYMOUS. Predicting outcome in ICU patients. 2nd European Consensus Conference in Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1994, 20:390–397
 17. NOSEWORTHY TW, KONOPAD E, SHUSTACK A, JOHNSTON R, GRACE M. Cost accounting of adult intensive care: Methods and human and capital inputs. *Crit Care Med* 1996, 24:1168–1172
 18. HIGGINS TL, MCGEE WT, STEINGRUB JS, RAPOPORT J, LEMESHOW S, TERES D. Early indications of prolonged intensive care unit stay: Impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med* 2003, 31:45–51
 19. GILIO AE, STAPE A, PEREIRA CR, CARDOSO MF, SILVA CV, TROSTER EJ. Risk factors for nosocomial infections in a critically ill pediatric population: A 25-month prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000, 21:340–342
 20. HASSAN A, ANDERSON C, KYPSON A, KINDELL L, FERGUSON TB, CHITWOOD WR Jr ET AL. Clinical outcomes in patients with prolonged intensive care unit length of stay after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2012, 93:565–569
 21. STRICKER K, ROTHEN HU, TAKALA J. Resource use in the ICU: Short- vs long-term patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003, 47:508–515
 22. ZIMMERMAN JE, KRAMER AA, McNAIR DS, MALILA FM, SHAFFER VL. Intensive care unit length of stay: Benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV. *Crit Care Med* 2006, 34:2517–2529
 23. LEMESHOW S, TERES D, AVRUNIN JS, GAGE RW. Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* 1988, 16:470–477
 24. MARSHALL JC, COOK DJ, CHRISTOU NV, BERNARD GR, SPRUNG CL, SIBBALD WJ. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995, 23:1638–1652
 25. VINCENT JL, MORENO R, TAKALA J, WILLATTS S, DE MENDONÇA A, BRUINING H ET AL. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996, 22:707–710
 26. MORENO R, VINCENT JL, MATOS A, DE MENDONÇA A, CANTRAIINE F, THUIS J ET AL. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999, 25:686–696
 27. VINCENT JL, DE MENDONÇA A, CANTRAIINE F, MORENO R, TAKALA J, SUTER PM ET AL. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicentric, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998, 26:1793–1800
 28. FERREIRA FL, BOTA DP, BROSS A, MÉLOT C, VINCENT JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001, 286:1754–1758
 29. CABRÉ L, MANCEBO J, SOLSONA JF, SAURA P, GICH I, BLANCH L ET AL. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: The usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 2005, 31:927–933
 30. LE GALL JR, KLAR J, LEMESHOW S, SAULNIER F, ALBERTI C, ARTIGAS A ET AL. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA* 1996, 276:802–810
 31. METNITZ PG, LANG T, VALENTIN A, STELTZER H, KRENN CG, LE GALL JR. Evaluation of the logistic organ dysfunction system for the assessment of organ dysfunction and mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2001, 27:992–998
 32. ΚΑΛΑΦΑΘΗ Μ, ΠΑΪΚΟΠΟΥΛΟΥ Δ. Συγκριτική μελέτη των συστημάτων μέτρησης του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας σε μονάδες εντατικής θεραπείας. *Νοσηλευτική* 2006, 45:222–234
 33. CULLEN DJ, CIVETTA JM, BRIGGS BA, FERRARA LC. Therapeutic intervention scoring system: A method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974, 2:57–60
 34. KEENE AR, CULLEN DJ. Therapeutic Intervention Scoring System: Update 1983. *Crit Care Med* 1983, 11:1–3
 35. REIS MIRANDA D, DE RIJK A, SCHAUFELI W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS-28 items – results from a multicenter study. *Crit Care Med* 1996, 24:64–73
 36. REIS MIRANDA D, MORENO R, IAPICHINO G. Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). *Intensive Care Med* 1997, 23:760–765
 37. MORENO R, REIS MIRANDA D. Nursing staff in intensive care in Europe: The mismatch between planning and practice. *Chest* 1998, 113:752–758
 38. ROTHEN HU, KÜNG V, RYSER DH, ZÜRCHER R, REGLI B. Validation of “nine equivalents of nursing manpower use score” on an independent data sample. *Intensive Care Med* 1999, 25:606–611
 39. MIRANDA DR, NAP R, DE RIJK A, SCHAUFELI W, IAPICHINO G, TISS WORKING GROUP ET AL. Nursing activities scores. *Crit Care Med* 2003, 31:374–382

40. PADILHA KG, DE SOUSA RM, QUEIJO AF, MENDES AM, REIS MIRANDA D. Nursing Activities Score in the intensive care unit: Analysis of the related factors. *Intensive Crit Care Nurs* 2008, 24:197–204
41. ΓΙΑΚΟΥΜΙΔΑΚΗΣ Κ, ΜΠΑΛΤΟΠΟΥΛΟΣ ΓΙ, ΧΑΡΙΤΟΣ Χ, ΓΑΛΑΝΗΣ Π, ΜΠΡΟΚΑΛΑΚΗ Η. Φόρτος νοσηλευτικής εργασίας, διάρκεια νοσηλείας και θνησιμότητα ασθενών μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. *Νοσηλευτική* 2009, 48:412–423
42. CESRLF. Commission d'evaluation de la Société de Réanimation de Langue Française. Utilisation de l'indice de gravité simplifié et du système OMEGA. *Réan Soins Intens Méd Urg* 1986, 2:219–221
43. YAMASE H. Development of a comprehensive scoring system to measure multifaceted nursing workloads in ICU. *Nurs Health Sci* 2003, 5:299–308
44. MIZOCK BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: Hyperglycaemia. *Best Practice Res Clin Endocrinol Metab* 2001, 15:533–551
45. KRINSLEY JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003, 78:1471–1478
46. LAIRD AM, MILLER PR, KILGO PD, MEREDITH JW, CHANG MC. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma* 2004, 56:1058–1062
47. HOLM C, HÖRBRAND F, MAYR M, VON DONNERSMARCK GH, MÜHLBAUER W. Acute hyperglycaemia following thermal injury: Friend or foe? *Resuscitation* 2004, 60:71–77
48. VAN DEN BERGHE G, WOUTERS P, WEEKERS F, VERWAEST C, BRUYNINCKX F, SCHETZ M ET AL. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001, 345:1359–1367
49. KRINSLEY JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004, 79:992–1000
50. BOCHICCHIO GV, SUNG J, JOSHI M, BOCHICCHIO K, JOHNSON SB, MEYER W ET AL. Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma* 2005, 58:921–924
51. LIGTENBERG JJ, MEIJERING S, VOGELZANG M, NIJSTEN MW, VAN DER HORST IC, TULLEKEN JE ET AL. Relationship of baseline glucose and mortality during medical critical illness? *Chest* 2005, 127:2283
52. CHRISTIANSEN C, TOFT P, JØRGENSEN HS, ANDERSEN SK, TØNNESEN E. Hyperglycaemia and mortality in critically ill patients. A prospective study. *Intensive Care Med* 2004, 30:1685–1688
53. MESOTTEN D, DELHANTY PJ, VANDERHOYDONC F, HARDMAN KV, WEEKERS F, BAXTER RC ET AL. Regulation of insulin-like growth factor binding protein-1 during protracted critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:5516–5523
54. SLAG MF, MORLEY JE, ELSON MK, CROWSON TW, NUTTALL FQ, SHAFFER RB. Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA* 1981, 245:43–45
55. FRIBERG L, WERNER S, EGGERTSEN G, AHNVE S. Rapid down-regulation of thyroid hormones in acute myocardial infarction: Is it cardioprotective in patients with angina? *Arch Intern Med* 2002, 162:1388–1394
56. KAPTEIN EM, ROBINSON WJ, GRIEB DA, NICOLOFF JT. Peripheral serum thyroxine, triiodothyronine and reverse triiodothyronine kinetics in the low thyroxine state of acute nonthyroidal illnesses. A noncompartmental analysis. *J Clin Invest* 1982, 69:526–535
57. DOCTER R, KRENNING EP, DE JONG M, HENNEMANN G. The sick euthyroid syndrome: Changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993, 39:499–518
58. SIMPSON J, WILLIAMS FL, DELAHUNTY C, VAN TOOR H, WU SY, OGDON SA ET AL. Serum thyroid hormones in preterm infants and relationships to indices of severity of intercurrent illness. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90:1271–1279
59. SCHETZ MR, VAN DEN BERGHE G. Do we have reliable biochemical markers to predict the outcome of critical illness? *Int J Artif Organs* 2005, 28:1197–1210
60. BORNSTEIN SR, CHROUSOS GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in stress and critical illness. In: Becker KL (ed) *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. 3rd ed. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001:2087–2094
61. HAMRAHIAN AH, OSENI TS, ARAFAH BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2004, 350:1629–1638
62. SPAN LF, HERMUS AR, BARTELINK AK, HOITSMA AJ, GIMBRÈRE JS, SMALS AG ET AL. Adrenocortical function: An indicator of severity of disease and survival in chronic critically ill patients. *Intensive Care Med* 1992, 18:93–96
63. WOOLF PD. Hormonal responses to trauma. *Crit Care Med* 1992, 20:216–226
64. SAM S, CORBRIDGE TC, MOKHLESI B, COMELLAS AP, MOLITCH ME. Cortisol levels and mortality in severe sepsis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004, 60:29–35
65. BEISHUIZEN A, THUIS LG. Relative adrenal failure in intensive care: An identifiable problem requiring treatment? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001, 15:513–531
66. KOH LK, ENG PH, LIM SC, TAN CE, KHOO DH, FOK AC. Abnormal thyroid and adrenocortical function test results in intensive care patients. *Ann Acad Med Singapore* 1996, 25:808–815
67. WHANG KT, STEINWALD PM, WHITE JC, NYLEN ES, SNIDER RH, SIMON GL ET AL. Serum calcitonin precursors in sepsis and systemic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83:3296–3301
68. GIAMARELLOS-BOURBOULIS EJ, MEGA A, GRECKA P, SCARPA N, KORATZANIS G, THOMOPOULOS G ET AL. Procalcitonin: A marker to clearly differentiate systemic inflammatory response syndrome and sepsis in the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2002, 28:1351–1356
69. GUI D, SPADA PL, DE GAETANO A, PACELLI F. Hypocholesterolemia and risk of death in the critically ill surgical patient. *Intensive Care Med* 1996, 22:790–794
70. LIND L, LITHELL H. Impaired glucose and lipid metabolism seen in intensive care patients is related to severity of illness and survival. *Clin Intensive Care* 1994, 5:100–105
71. MESOTTEN D, SWINNEN JV, VANDERHOYDONC FV, WOUTERS PJ, VAN DEN BERGHE G. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89:219–226
72. BONVILLE DA, PARKER TS, LEVINE DM, GORDON BR, HYDO LJ, EACHEMPATI SR ET AL. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Surg Infect (Larchmt)* 2004, 5:39–49
73. GOULENOK C, MONCHI M, CHICHE JD, MIRA JP, DHAINAUT JF, CARIOU A. Influence of overweight on ICU mortality: A prospec-

- tive study. *Chest* 2004, 125:1441–1445
74. LOBO SM, LOBO FR, BOTA DP, LOPES-FERREIRA F, SOLIMAN HM, MÉLOT C ET AL. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest* 2003, 123:2043–2049
 75. SULEIMAN M, ARONSON D, REISNER SA, KAPELIOVICH MR, MARKIEWICZ W, LEVY Y ET AL. Admission C-reactive protein levels and 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 2003, 115:695–701
 76. ADUEN J, BERNSTEIN WK, MILLER J, KERZNER R, BHATIANI A, DAVISON L ET AL. Relationship between blood lactate concentrations and ionized calcium, glucose, and acid-base status in critically ill and noncritically ill patients. *Crit Care Med* 1995, 23:246–252
 77. NICHOL AD, EGI M, PETTILA V, BELLOMO R, FRENCH C, HART G ET AL. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: A retrospective multi-centre study. *Crit Care* 2010, 14:R25
 78. HUSAIN FA, MARTIN MJ, MULLENIX PS, STEELE SR, ELLIOTT DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003, 185:485–491
 79. McNELIS J, MARINI CP, JURKIEWICZ A, SZOMSTEIN S, SIMMS HH, RITTER G ET AL. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 2001, 182:481–485
 80. MIZOCK BA. Utility of standard base excess in acid-base analysis. *Crit Care Med* 1998, 26:1146–1147
 81. SAUAIA A, MOORE FA, MOORE EE, HAENEL JB, READ RA, LEZOTTE DC. Early predictors of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1994, 129:39–45
 82. RUTHERFORD EJ, MORRIS JA Jr, REED GW, HALL KS. Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma* 1992, 33:417–423
 83. MARTIN MJ, FITZSULLIVAN E, SALIM A, BERNE TV, TOWFIGH S. Use of serum bicarbonate measurement in place of arterial base deficit in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 2005, 140:745–751
 84. STERNS RH. Fluid, electrolyte, and acid-base disturbances. *J Am Soc Nephrol* 2003, 2:1–33
 85. RANDOLPH LC, TAKACS M, DAVIS KA. Resuscitation in the pediatric trauma population: Admission base deficit remains an important prognostic indicator. *J Trauma* 2002, 53:838–842
 86. HARRISON DA, PARRY GJ, CARPENTER JR, SHORT A, ROWAN K. A new risk prediction model for critical care: The Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) model. *Crit Care Med* 2007, 35:1091–1098
 87. DE LANGE DW, DUSSELJEE J, BRINKMAN S, VAN BERKEL G, VAN MAANEN R, BOSMAN RJ ET AL. Severity of illness and outcome in ICU patients in the Netherlands: Results from the NICE registry 2006–2007. *Neth J Crit Care* 2009, 13:16–22
 88. VASILEVSKIS EE, KUZNIEWICZ MW, CASON BA, LANE RK, DEAN ML, CLAY T ET AL. Mortality probability model III and simplified acute physiology score II: Assessing their value in predicting length of stay and comparison to APACHE IV. *Chest* 2009, 136:89–101
 89. ROWAN KM, KERR JH, MAJOR E, McPHERSON K, SHORT A, VASSEY MP. Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland – II: Outcome comparisons of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method. *Br Med J* 1993, 307:977–981
 90. RENDER ML, DEDDENS J, FREYBERG R, ALMENOFF P, CONNORS AF Jr, WAGNER D ET AL. Veterans Affairs intensive care unit risk adjustment model: Validation, updating, recalibration. *Crit Care Med* 2008, 36:1031–1042
 91. SIRIO CA, SHEPARDSON LB, ROTONDI AJ, COOPER GS, ANGUS DC, HARPER DL ET AL. Community-wide assessment of intensive care outcomes using a physiologically based prognostic measure: Implications for critical care delivery from Cleveland Health Quality Choice. *Chest* 1999, 115:793–801
 92. METNITZ B, SCHADEN E, MORENO R, LE GALL JR, BAUER P, METNITZ PG ET AL. Austrian validation and customization of the SAPS 3 Admission Score. *Intensive Care Med* 2009, 35:616–622
 93. SAKRY Y, KRAUSS C, AMARAL AC, RÉA-NETO A, SPECHT M, REINHART K ET AL. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *Br J Anaesth* 2008, 101:798–803
 94. LIVINGSTON BM, MCKIRDY FN, HOWIE JC, JONES R, NORRIE JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med* 2000, 28:1820–1827
 95. KUZNIEWICZ MW, VASILEVSKIS EE, LANE R, DEAN ML, TRIVEDI NG, RENNIE DJ ET AL. Variation in ICU risk-adjusted mortality: Impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest* 2008, 133:1319–1327
 96. DUKE GJ, SANTAMARIA J, SHANN F, STOW P, PILCHER D, ERNEST D ET AL. Critical care outcome prediction equation (COPE) for adult intensive care. *Crit Care Resusc* 2008, 10:41
 97. KRAMER AA, ZIMMERMAN JE. Assessing the calibration of mortality benchmarks in critical care: The Hosmer-Lemeshow test revisited. *Crit Care Med* 2007, 35:2052–2056
 98. PETTILÄ V, PETTILÄ M, SARNAS S, VOUTILAINEN P, TAKKUNEN O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2002, 30:1705–1711
 99. PERES BOTA D, MELOT C, LOPES FERREIRA F, NGUYEN BA V, VINCENT JL. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med* 2002, 28:1619–1624
 100. ZYGUN D, BERTHIAUME L, LAUPLAND K, KORTBEEK J, DOIG C. SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: A cohort study. *Crit Care* 2006, 10:R115
 101. PADILHA KG, SOUSA RM, KIMURA M, MIYADAHIRA AM, DA CRUZ DA, VATTIMO Mde F ET AL. Nursing workload in intensive care units: A study using the Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28). *Intensive Crit Care Nurs* 2007, 23:162–169
 102. DICKIE H, VEDIO A, DUNDAS R, TREACHER DF, LEACH RM. Relationship between TISS and ICU cost. *Intensive Care Med* 1998, 24:1009–1017
 103. MUEHLER N, OISHI J, SPECHT M, RISSNER F, REINHART K, SAKRY Y. Serial measurement of Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28) in a surgical intensive care unit. *J Crit Care* 2010, 25:620–627
- Corresponding author:*
- S. Fika, “Evangelismos” General Hospital, 84 Paraskevopoulou street, GR-104 45 Athens, Greece
e-mail: sofia_fika@hotmail.com