

Prognozowanie śmiertelności na oddziałach intensywnej terapii na podstawie skali APACHE

Prognostic scoring systems for mortality in intensive care units — the APACHE model

Grzegorz Niewiński, Małgorzata Starczewska, Andrzej Kański

II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Abstract

The search for a tool enabling predicting morbidity and mortality among intensive care patients had been going on for years. 30 years ago it resulted in designing severity scoring systems which offer an objective quantification of illness severity of the patients admitted to ICU. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score). The most recently released version of APACHE IV, not only allow assessing patients on admission but also enable predicting risk of death during hospitalization. Severity scoring systems like APACHE IV is very useful but complicated and time consuming also. Their use without computer software is virtually impossible.

Key words: intensive therapy; mortality risk, prediction; intensive therapy, prognostic scoring systems, APACHE

Słowa kluczowe: intensywna terapia; ryzyko zgonu, prognozowanie; intensywna terapia, modele prognozujące, APACHE

Anestezjologia Intensywna Terapia 2014, tom XLVI, nr 1, 49–52

Szybki rozwój intensywnej terapii w latach 60. i 70. ubiegłego stulecia wiązał się z koniecznością posiadania metody oceny procedur leczniczych stosowanych u ciężko chorych [1, 2]. Od lat „złotym standardem” w intensywnej terapii jest skala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE), której kolejne wersje ukazują się w kilkuletnich odstępach czasu. Pierwszą, oceniającą ciężkość choroby na podstawie 34 fizjologicznych parametrów, przedstawił w 1981 roku Knaus [3]. W 1985 roku pojawiła się kolejna wersja skali, nazwana APACHE II, która dodatkowo kalkulowała ryzyko zgonu w szpitalu [4].

W skład skali APACHE II wchodzi 3 elementy oceniane punktowo: a) 12 parametrów fizjologicznych (APS, *acute physiology score*), b) wiek chorego oraz c) choroby przewle-

kle i operacje. W internecie dostępne są krótkie programy komputerowe (arkusze kalkulacyjne) ułatwiające posługiwanie się skalą APACHE II, które automatycznie obliczają punktację w skali APACHE II oraz kalkulują ryzyko zgonu [5].

OCENA PUNKTOWA PARAMETRÓW FIZJOLOGICZNYCH

Ocena punktowa parametrów fizjologicznych stanowi rozbudowaną, a w związku z tym bardzo czasochłonną składową skali APACHE. Końcowy wynik APS jest sumą ocen punktowych 12 parametrów fizjologicznych: stanu przytomności, ciepłoty ciała, średniego ciśnienia tętniczego, częstości uderzeń serca i oddychania, gradientu pęcherzykowo-kapilarnego, pH, stężenia; HCO_3^- , Na^+ , K^+ i kreatyniny,

Należy cytować anglojęzyczną wersję artykułu:

Niewiński G, Starczewska M, Kański A: Prognostic scoring systems for mortality in intensive care units — the APACHE model. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46: 46–49.

liczby białych krwinek oraz hematokrytu. Dane do pomiarów gromadzone są w ciągu pierwszych 24 h pobytu chorego na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii (OAIIT), a do ostatecznej kalkulacji wybiera się wyniki najbardziej odbiegające od normy [6]. Parametrom, które nie zostały odnotowane, przyporządkowuje się 0 pkt, a suma wszystkich 12 składników daje ostateczny wynik APS.

OCENA PUNKTOWA WIEKU CHOREGO

Należy podkreślić, że w skali APACHE oceniane są osoby powyżej 16. roku życia.

OCENA PUNKTOWA CHOROÓB PRZEWLEKŁYCH I OPERACJI

Do przewlekłych chorób uwzględnianych w trzeciej składowej skali APACHE II zaliczono: marskość wątroby, niewydolność krążenia (NYHA IV, *New York Heart Association*), przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), przewlekłą chorobę nerek wymagającą dializoterapii oraz obniżenie odporności. Zakłada się przy tym, że niewydolność narządów lub stan upośledzonej odporności powinny być stwierdzone i udokumentowane przed przyjęciem do szpitala. Chorym przyznaje się dodatkowo 2 pkt, gdy stwierdza się jedną z wymienionych powyżej chorób przewlekłych, immunosupresję lub gdy przed przyjęciem do OAIIT byli operowani w trybie planowym. Natomiast jeśli nie byli operowani lub zabieg wykonano ze wskazań nagłych otrzymują 5 pkt.

Wstępnie założono, że w skali APACHE II nie będą oceniani: chorzy poniżej 16. roku życia, osoby przebywające na OAIIT poniżej 8 h, oparzeni oraz chorzy po operacjach pomostowania naczyń wieńcowych. W kohortach bazowych nie brano też pod uwagę chorych przyjmowanych ponownie na OAIIT w trakcie tej samej hospitalizacji [6].

Wyniki badań korelacji pomiędzy punktacją skali APACHE II a śmiertelnością przeprowadzone w grupie 5815 pacjentów intensywnej terapii (tab. 1). Wykazały wy-

rażną zależność pomiędzy ocenami punktowymi w skali APACHE II a ryzykiem zgonu [4].

Przewidywane ryzyko zgonu (PRZ) [5] opisano wzorem:

$$e^{\text{logit}}/(1+e^{\text{logit}}),$$

gdzie

$$\text{logit} = -3,517 + (\text{Apache II}) * 0,146$$

Warto wspomnieć, że logit jest funkcją stosowaną w statystyce (metoda regresji logistycznej) do przekształcania prawdopodobieństwa na logarytm ilorazu szans

$$\text{logit}(p) = \ln \frac{p}{1-p} = \ln(p) - \ln(1-p)$$

$$p = \frac{e^{\text{logit}(p)}}{1 + e^{\text{logit}(p)}} = \frac{1}{1 + e^{-\text{logit}(p)}}$$

Interesujący jest wpływ operacji na szanse przeżycia chorych. Zgodnie z oczekiwaniami operacja: a) zwiększa szanse przeżycia, gdy ocena w skali APACHE II poniżej 29 pkt, b) nie wpływa na rokowanie, gdy oceny pozostają w zakresie 30–35 pkt, c) zmniejsza szanse przeżycia chorych ocenianych powyżej 35 pkt.

Punktacja APACHE II nie zawsze jednak dobrze korelowała z obserwowaną śmiertelnością, dlatego zdecydowano się dołączyć do algorytmu współczynnik związany z diagnozą przy przyjęciu chorego na OAIIT — tak jak wcześniej podzielono ich na pooperacyjnych i nieoperowanych. W grupie pooperacyjnych przyczyn przyjęcia na OAIIT wyróżniono 16 diagnoz szczegółowych i 5 ogólnych, a wśród chorych nieoperowanych wyróżniono 24 diagnozy szczegółowe oraz 5 ogólnych. Lekarz najpierw decydował, czy chorych przyjęto w związku z pooperacyjną niewydolnością narządową, czy też nie. Następnie wybierał diagnozę szczegółową, a jeżeli żadna nie opisywała dobrze stanu chorego, wybierał jedną z 5 diagnoz ogólnych. Po odnalezieniu w tabeli współczynnika przypisanego do diagnozy przyjęcia, wprowadzano go do wzoru zatytułowanego: dostosowane przewidywane ryzyko zgonu w skali APACHE II = $e^{\text{logit}}/(1 + e^{\text{logit}})$, gdzie $\text{logit} = -3,517 + (\text{Apache II}) * 0,146 + \text{współczynnik diagnozy przyjęcia}$ [5].

Kilkuletnie doświadczenia stosowania skali APACHE II obnażyły jej słabe strony. Najważniejsze z nich to: a) brak możliwości korygowania wyników zafałszowanych interwencjami leczniczymi, takimi jak na przykład podawanie amin katecholowych lub leczenie za pomocą respiratora, b) zbyt wysoka punktacja wieku chorego, na przykład wiek powyżej 65 lat wyżej oceniano niż wskaźnik A-a PO₂ powyżej 500 mm Hg (odpowiednio 6 i 4 pkt), c) brak ocen dla operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Tabela 1. Korelacja pomiędzy oceną punktową w skali APACHE II a śmiertelnością na oddziałach intensywnej terapii [4]

| Punkty w skali APACHE II | Wskaźnik śmiertelności szpitalnej (%) | |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| | Chorzy operowani | Chorzy nieoperowani |
| 0–4 | 4 | 1 |
| 5–9 | 6 | 3 |
| 10–14 | 12 | 6 |
| 15–19 | 22 | 11 |
| 20–24 | 40 | 29 |
| 25–29 | 51 | 37 |
| 30–34 | 71 | 71 |
| ≥ 35 | 82 | 87 |

W 1991 r. powstała skala APACHE III, w której wprowadzono wiele zmian: a) zwiększono do 17 liczbę parametrów, na podstawie których oblicza się APS, a także zwiększono jego wagę (0–52 pkt), b) ograniczono listę chorób przewlekłych z 16 do 7, uzupełniając ją o zakażenie HIV i nowotwory hematologiczne, d) zwiększono liczbę ocenianych jednostek chorobowych z 56 do 78, e) miejsce hospitalizacji poprzedzające przyjęcie na OAIIT, f) oceniano punktowo wykonanie operacji, g) zwiększono wagę punktacji GCS. Z oceny w skali APACHE III zostali wykluczeni chorzy: poniżej 16. roku życia, hospitalizowani na OAIIT krócej niż 4 h, osoby oparzone lub poddane operacjom transplantacji [7]. W części obliczeniowej wprowadzono moduły umożliwiające prognozowanie: śmiertelności na OAIIT, czasu trwania leczenia na intensywnej terapii i w szpitalu, czasu trwania leczenia respiratorem oraz obliczania wartości skali TISS. Wynik skali APACHE III jest sumą punktacji składowych: APS (0–52 pkt), współistniejących chorób przewlekłych (0–23 pkt) oraz wieku (0–24 pkt). Całkowity zakres punktacji skali wynosi od 0 do 299 pkt. Równanie prognozujące wykorzystuje punktację APS, miejsce pobytu chorego przed przyjęciem na OAIIT, a także dokładną diagnozę wstępną [8].

W latach 1991–1998 pojawiały się kolejne wersje skali APACHE III, które umożliwiały kalkulowanie śmiertelności szpitalnej oraz śmiertelności w kolejnych dniach pobytu na OAIIT [9]. Ponadto, rozwinięto skalę i uwzględniono chorych po pomostowaniu tętnic wieńcowych. W 1998 roku opublikowano wersję „i” skali APACHE III, w której po raz kolejny przemodelowano sposób obliczania APS, zwiększając liczbę jednostek chorobowych do 9, a także unowocześniono model liczący wszystkie rodzaje przewidywanej śmiertelności. Kolejną wersję skali APACHE III, oznaczoną literą „j”, opublikowano w 2001 r. [10]. Poprawiono w niej algorytm obliczania przewidywanego czasu pobytu na OAIIT i czasu leczenia respiratorem. Poprawiono sposób obliczania przewidywanego czasu hospitalizacji, wprowadzając system dopuszczający wartości ułamkowe. Ponadto, wprowadzono do obliczeń wskaźnik oksygenacji PaO_2/FiO_2 . Niestety i te zmiany nie przyniosły spodziewanych rezultatów. Do oceny poprawności wyliczeń śmiertelności wprowadzono wystandaryzowany wskaźnik śmiertelności (SMR, *Standardized Mortality Ratio*), który jest ilorazem śmiertelności przewidywanej do stwierdzonej. W przypadkach, gdy SMR różni się istotnie od 1,000, model matematyczny powinien zostać rewalidowany. Taka sytuacja była w latach 2002 i 2003, gdy faktyczna liczba zgonów wyniosła 13,5%, podczas gdy model matematyczny przewidywał śmiertelność 14,6%. Wartość SMR osiągnęła odpowiednio 0,981 i 0,890, co potwierdziło konieczność rewalidacji równań.

W latach 2002–2003 podjęto prace nad kolejną, IV wersją skali APACHE. W związku z tym utworzono olbrzymią

bazę chorych, do której włączono dane 132 618 chorych hospitalizowanych na 104 OAIIT z 45 szpitali. Zachowano dużą dbałość o reprezentatywność gromadzonych danych. Pochodziły one od chorych hospitalizowanych na różnego typu oddziałach dużych ośrodków akademickich, jak i małych klinik i szpitali. Około 65% chorych leczono na oddziałach wieloprofilowych, 28% na oddziałach kardiologicznych i kardiochirurgicznych i niecałe 10% na oddziałach o profilu neurochirurgicznym i traumatologicznym. Mężczyźni stanowili 56% populacji chorych, 1/3 chorych przyjęto na OAIIT bezpośrednio z oddziału ratunkowego, 1/3 stanowili chorzy po operacji, a pozostali chorzy pochodzili z różnych innych oddziałów szpitalnych. 6,1% populacji stanowili chorzy przyjęci ponownie na OAIIT [10]. Śmiertelność wśród chorych tworzącą bazę danych dla APACHE IV wynosiła 13,6% (z pominięciem chorych po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego) i była zdecydowanie niższa od stwierdzonej w grupie tworzących bazę danych dla APACHE III (17,3%) [7]. Znacząco też skrócił się czas leczenia na intensywnej terapii z 4,7 dnia (APACHE III) do 3,3 dnia (APACHE IV). O skali zmian podczas tworzenia IV wersji skali APACHE może świadczyć fakt, że spośród 77 równań APACHE III aż 42 (55%) wymagało przemodelowania, 24 (31%) pozostawiono bez zmian, 11 (14%) zostało usuniętych ze względu na brak korelacji z praktyką kliniczną. Rozwiązano również inne problemy. W nowej, IV wersji skali APACHE w przypadkach brakujących wyników badań laboratoryjnych dopuszczono wpisywanie danych z „dnia najbliższego momentowi przyjęcia na intensywną terapię”. Wprowadzono też nowy sposób mierzenia czasu hospitalizacji, który zdefiniowano jako „liczbę dni, którą nieprzerwanie przebywał pacjent w szpitalu” (dotychczas był to pierwiastek kwadratowy z liczby dni upływających pomiędzy przyjęciem do szpitala a przyjęciem do intensywnej terapii). Ustalono sposób oceny neurologicznej, jeśli wcześniej u chorego stosowano analgesję. Zezwolono na wprowadzenie danych z ostatnich 12 h przed jej włączeniem bądź zastosowanie *Glasgow Verbal Score*, gdy nie można ocenić odpowiedzi słownej (np. z powodu intubacji) [11].

Najważniejszą zmianą było wprowadzenie nowych kategorii chorób. Dla chorych bez pomostowania tętnic wieńcowych zwiększono liczbę kategorii z 94 do 116. Kolejnych 27 jednostek przeznaczono wyłącznie dla chorych kardiochirurgicznych. Wykluczono z oceny chorych przyjmowanych na OAIIT z innych OAIIT, gdyż wdrożone tam metody lecznicze wspierające czynność układów (np. oddechowego, krążenia) sprawiają, że ocena stanu ogólnego chorego w momencie kolejnego przyjęcia jest „zafałszowana”.

Nic dziwnego, że obliczanie oceny stanu chorego w skali APACHE IV stało się jeszcze bardziej skomplikowane. Prócz dotychczasowych rozbudowanych ocen parametrów fi-

zjologicznych — APS, oceny wieku i chorób przewlekłych, doszła bardzo skomplikowana procedura wybrania jednej z 426 pierwotnych przyczyn przyjęcia na OAIIT. Pierwotne przyczyny przyjęcia zostały podzielone na 10 grup: sercowo-naczyniowe, moczowo-płciowe, żołądkowo-jelitowe, hematologiczne, metaboliczno-endokrynologiczne, szkieletowo-mięśniowo-skinne, neurologiczne, oddechowe, transplantacyjne, urazowe. Nadal pozostawiono podział na chorych nieoperowanych i pooperacyjnych (wydzielono pomostowanie aortalno-wieńcowe). Każdemu rozpoznaniu przypisano kod literowy. Ten zaś przyporządkowano do jednej ze 115 zakodowanych grup jednostek chorobowych, którym jest przyporządkowany współczynnik, wykorzystywany do dalszych obliczeń.

Dodatkowo w przypadku obliczania PRZ w szpitalu, bądź na OAIIT, należy podać wskaźnik oksygenacji oraz odpowiedzieć na kilka pytań: czy chory był leczony respiratorem pierwszego dnia pobytu na OAIIT, czy zastosowano terapię trombolityczną w przypadku zawału serca, jakie było wcześniejsze miejsce pobytu, czy hospitalizacja była planowa, czy nagła oraz jaki był dotychczasowy czas trwania hospitalizacji. Następnie każdej z 11 wymienionych zmiennych przyznawany jest współczynnik, przekształcany na współczynnik pośredni. Z sumy współczynników pośrednich wyciągany jest naturalny antylogarytm $= x$, który podstawiony do wzoru daje wartość PRZ [12]. W rezultacie $PRS_{APACHE IV} = x / (1 + x)$, gdzie x jest naturalnym antylogarytmem z sumy 11 pośrednich współczynników.

Olbrymim atutem skali APACHE jest więc jej zdolność predykcyjna, natomiast wadami są: wysoki stopień skomplikowania oraz duża liczba wymaganych zmiennych.

PODSUMOWANIE

Skala APACHE jest skalą pracochłonną. Średni czas wprowadzenia danych chorego do arkusza skali APACHE IV wynosi aż 37,3 min [13]. Niemniej, statystycy od lat wiedzą, że matematyczny model prognozujący jest tym dokładniejszy, im większą liczbę zmiennych opisuje. Konieczność zbierania danych o chorym przez pełną dobę oraz ustalenia jednego powodu przyjęcia na OAIIT czyni ją jednak kłopotliwą i narażającą na pomyłki.

Ewolucja skali APACHE to przykład niezrealizowanych nadziei na dokładniejsze szacowanie ryzyka zgonu chorego przyjmowanego na OAIIT, aczkolwiek zadawalające efekty prognostyczne wynikające z jej stosowania są ostatnio tematem badań wersji II i III u chorych poddawanych transplantacji wątroby [14, 15] Brak ewidentnego wzrostu własności predykcyjnych kolejnych wersji w prognozowaniu ryzyka zgonu skłania do dalszych poszukiwań. Skala APACHE IV

daje bardzo wiele, ale posługiwanie się nią bez gotowych arkuszy kalkulacyjnych staje się wręcz niemożliwe. Dlatego też pomimo upływu lat od ukazania się skali APACHE IV w praktyce nadal używane są skale APACHE II [16, 17] lub jej rozwinięcia — APACHE III [17, 18].

Piśmiennictwo:

1. Reis Miranda D, Ryan DW, Schaufeli WB, Fidler V, eds.: Organization and management of intensive care: a prospective study in 12 European countries. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1997, vol. 29.
2. Moreno R, Miranda DR, Matos R, Fevreiro T: Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge. *Intensive Care Med* 2001; 27: 999–1004.
3. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Lawrence DE: APACHE — acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591–597.
4. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818–829.
5. www.sfar.org/scores2/apache22.html
6. Le Gall JR: Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA* 1994; 272: 1049–1055.
7. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al.: The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; 100: 1619–1636.
8. Dyk D: APACHE III prognostic system for prediction of outcome from intensive care. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2001; 33: 9–13.
9. Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, et al.: Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database. *Crit Care Med* 1998; 26: 1317–1326.
10. <https://apachefoundations.cernerworks.com/apachefoundations/>
11. Marion DW, Carlier PM: Problems with initial Glasgow Coma Score assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: results of a national survey. *J Trauma* 1994; 36: 89–95.
12. www.cerner.com/public/filedownload.asp?LibraryID=40394.
13. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, et al.: Variation in ICU risk-adjusted mortality, impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest* 2008; 133: 1319–1327.
14. Chung IS, Park M, Ko JS, et al.: Which score system can best predict recipient outcomes after living donor liver transplantation? *Transplant Proc* 2012; 44: 393–395.
15. Fikatas P, Lee JE, Sauer IM, et al.: APACHE III score is superior to King's College Hospital criteria, MELD score and APACHE II score to predict outcomes after liver transplantation for acute liver failure. *Transplant Proc* 2013; 45: 2295–2301.
16. Hwang SY, Lee JH, Lee YH, Hong CK, Sung AJ, Choi YC: Comparison of the sequential organ failure assessment, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring system, and Trauma and Injury Severity Score method for predicting the outcomes of intensive care unit trauma patients. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 749–753.
17. Iyegha UP, Asghar JI, Habermann EB, et al.: Intensivists improve outcomes and compliance with process measures in critically ill patients. *J Am Coll Surg* 2013; 216: 363–372.
18. Bohensky MA, Jolley D, Pilcher DV, Sundararajan V, Evans S, Brand CA: Prognostic models based on administrative data alone inadequately predict the survival outcomes for critically ill patients at 180 days post-hospital discharge. *J Crit Care* 2012; 27: 422.e11–422.e21.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Grzegorz Niewiński
II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM
ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa
e-mail: grzegorzniewinski@wp.pl

Otrzymano: 10.07.2013 r.

Zaakceptowano: 14.10.2013 r.