



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ  
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΥΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ  
ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΤΟΥ  
EUROSCORE ΚΑΙ ΤΟΥ CARE**

**ΛΑΓΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**  
Ιατρός Αναισθησιολόγος

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2009**





**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ  
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΥΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ  
ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΤΟΥ  
EUROSCORE ΚΑΙ ΤΟΥ CARE**

**ΛΑΓΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**  
Ιατρός Αναισθησιολόγος

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2009**



ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000321907

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΕΡΓΟΝ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΕΡΓΟΝ

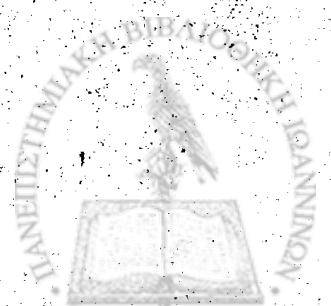
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΕΡΓΟΝ  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΕΡΓΟΝ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ



«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού τμήματος)»



Ημερομηνία αίτησης του κ. Λαγού Νικολάου: 13-10-2004

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 539<sup>α</sup>/23-11-2004

**Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:**

Επιβλέπων

Παπαδόπουλος Γεώργιος Καθηγητής Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Γουδέβενος Ιωάννης Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Καμπίλη Μαρία Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 30-9-2005

«Σύγκριση δύο προεγχειρητικών συστημάτων αξιολόγησης *Logistic Euroscope* και *Care* σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς»

Ημερομηνία Ανασυγκρότησης Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 650<sup>α</sup>/16-12-2008

**Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής**

Επιβλέπων

Παπαδόπουλος Γεώργιος Καθηγητής Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Γουδέβενος Ιωάννης Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων  
Δαλκαλίτσης Νικόλαος Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής –Γυναικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 662<sup>α</sup>/26-5-2009**

**Γουδέβενος Ιωάννης** Καθηγητής Παθολογίας –Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Παπαδόπουλος Γεώργιος** Καθηγητής Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Φατούρος Μιχαήλ** Καθηγητής Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Δαλκαλίτσης Νικόλαος** Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής -Γυναικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Αρναούτογλου Ελένη** Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



**Ματσάγκας Μιλτιάδης**

Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Ιατρικής  
Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Χαρίσης Χαράλαμπος**

Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής  
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» στις 22-6-2009

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ**

Ιωάννης Γουδέβενος

Καθηγητής Παθολογίας-Καρδιολογίας



Η Γραμματέας της Σχολής

**ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΒΕΝΤΖΟΥΡΗ - ΖΩΗ**



## **Αφιέρωσεις**

***ΣΤΗΝ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΜΟΥ, ΣΤΟ ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΜΟΥ, ΣΤΗΝ ΕΥΗ.***



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

*Αισθάνομαι την ανάγκη, πριν από κάθε άλλη σκέψη, να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στο Διευθυντή της Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου Ιωαννίνων, Καθηγητή κ. Γεώργιο Στ. Παπαδόπουλο, τόσο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεση του θέματος αυτής της διατριβής, όσο και για τη δυνατότητα να δουλέψω μαζί του για ένα μεγάλο διάστημα στα καρδιοχειρουργικά περιστατικά. Η συνεχής και αμέριστη συμπαράστασή του μαζί με τη πολύπλευρη και ουσιαστική βοήθεια του αποτέλεσαν καθοριστικούς παράγοντες για την επιτυχή ολοκλήρωση της διατριβής μου.*

*Ευχαριστώ τον Καθηγητή Καρδιολογίας κ. Γουδέβενο Ιωάννη για τη βοήθειά του, ως μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, στη διεκπεραίωση αυτής της διατριβής.*

*Ευχαριστώ την εκλιπούσα Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας κ. Μαρία Καμπίλη, για τη βοήθειά της, όταν υπήρξε μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής.*

*Ευχαριστώ τον Αναπληρωτή Καθηγητή Γυναικολογίας - Μαιευτικής κ. Δαλκαλίτση Νικόλαο για τη βοήθειά του, ως μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, στη διεκπεραίωση αυτής της διατριβής.*

*Στην Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας κ. Αρναούτογλου Έλενα θέλω να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου για τη καθοριστική συμβολή της, την ηθική στήριξη και για τη πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε σε δύσκολες στιγμές στην εκπόνηση και στην ολοκλήρωση της διατριβής.*

*Θα ήθελα να εκφράσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στο κ. Κρικώνη Κωνσταντίνο για την πολύτιμη βοήθεια του στην επεξεργασία και στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Η καθημερινή μας συνεργασία τους τελευταίους μήνες με βοήθησε να ξεπεράσω όποια εμπόδια χρειάστηκε να αντιμετωπίσω.*

*Τέλος, θα πρέπει να σταθώ στην ηθική και ψυχολογική συμπαράσταση που μου παρείχαν η οικογένεια και οι φίλοι μου, μέχρι την ολοκλήρωση της διατριβής μου.*





## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

<b>1.0 ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	σελ. 1
<b>1.1 Από τα πρώτα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου μέχρι σήμερα</b>	σελ. 5
<b>1.2 Τα συστήματα αξιολόγησης CARE (Cardiac Anesthesia Risk Evaluation) και Euro SCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)</b>	σελ. 8
1.2.1 Το σύστημα αξιολόγησης CARE	σελ. 8
1.2.2 Το σύστημα αξιολόγησης Euro SCORE	σελ. 18
<b>1.3 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ</b>	σελ. 24
<b>1.3.1 Η εξέλιξη του Euro SCORE η δημιουργία του Logistic Euro SCORE και οι πρόσφατες έρευνες</b>	σελ. 24
<b>1.3.2 Σύστημα αξιολόγησης CARE και νεότερα δεδομένα</b>	σελ. 38
<b>1.3.3 Η πρώτη σύγκριση του Euro SCORE με το CARE</b>	σελ. 39
<b>1.4 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ</b>	σελ. 45



## **Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

<b>2.0 ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ</b>	σελ. 47
2.1 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	σελ. 53
<b>3.0 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>	σελ. 55
3.1 Γενικά στοιχεία	σελ. 55
3.2 Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων	σελ. 60
3.2.1 Ο έλεγχος της βαθμονόμησης με το Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test	σελ. 60
3.2.2 Η εκτίμηση της διαχωριστικής ικανότητας	σελ. 62
3.2.3 Σχετικός λόγος πιθανότητας κινδύνου (odds ratio)	σελ. 64
<b>4.0 ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b>	σελ. 65
<b>6.0 ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>	σελ. 71
<b>7.0 SUMMARY</b>	σελ. 73
<b>8.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	σελ. 75



## **A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1.0 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Είναι γνωστό ότι η θνητότητα στην καρδιοχειρουργική αποτελεί δείκτη ποιότητας ιατρικών πράξεων.<sup>1-3</sup> Ο θάνατος αποτελεί την πιο κακή έκβαση του ασθενούς και η ικανότητα να τον προβλέψουμε είναι σημαντική για τους ασθενείς, το οικογενειακό περιβάλλον και τους γιατρούς. Από την άλλη μεριά, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων ενός καρδιοχειρουργικού κέντρου, μπορεί να επηρεάσει όχι μόνο την απόφαση των ασθενών να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση και ιδιαίτερα εκείνων του υψηλού κινδύνου αλλά και την απόφαση των γιατρών και κατ' επέκταση των νοσοκομείων.<sup>4, 5</sup> Αυτό μπορεί να αποθαρρύνει ακόμα και την πραγματοποίηση της επέμβασης. Κάτι τέτοιο δεν είναι επιθυμητό στην καρδιοχειρουργική επειδή ακριβώς οι ασθενείς υψηλού κινδύνου χρήζουν περισσότερο από όλους τη χειρουργική αντιμετώπιση, παρόλο τον υψηλό κίνδυνο.<sup>6, 7</sup>

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν αναπτυχθεί διάφορα συστήματα αξιολόγησης για τη πρόγνωση κινδύνου των καρδιοχειρουργικών ασθενών.<sup>8-18</sup> Τα συστήματα αυτά δημιουργήθηκαν μετά από ανάλυση των παραγόντων κινδύνου σε πολυκεντρικές μελέτες με πολύ μεγάλο αριθμό ασθενών και ταξινομούν τους ασθενείς σε ομάδες κινδύνου, ανάλογα με τα προεγχειρητικά ευρήματα. Η κατάταξη των ασθενών ανάλογα με την ομάδα κινδύνου βοηθά στην καλύτερη ενημέρωση του ασθενούς και των οικείων του, αλλά και στην πρόβλεψη της έκβασης του ασθενούς. Παράλληλα τα συγκεκριμένα συστήματα μας παρέχουν την δυνατότητα ελέγχου ποιότητας των ιατρικών πράξεων και σύγκρισης των αποτελεσμάτων μεταξύ μεμονωμένων χειρουργών αλλά και των καρδιοχειρουργικών κέντρων<sup>19-22</sup>.



Δεν υπάρχει κανένα σύστημα αξιολόγησης το οποίο να είναι σε θέση να προβλέψει την έκβαση κάθε ασθενούς.<sup>23</sup> Όμως η ταξινόμηση σε ομάδες κινδύνου θα πληροφορήσει τους ασθενείς και τους γιατρούς για το πιθανό ποσοστό θανάτου ασθενών με παρόμοιο προφίλ κινδύνου. Η πληροφορία αυτή είναι χρήσιμη και θα μπορούσε να αποτελέσει τη βάση πάνω στην οποία θα στηριχθούν ο ασθενής και ο γιατρός.<sup>24</sup>

Αυτά τα συστήματα αξιολόγησης πρέπει όμως να λαμβάνουν υπόψη τους τη μεταβλητότητα των παραγόντων που σχετίζονται με τον ασθενή. Διότι, αφενός από τη μια πλευρά, η έκβαση μιας συγκεκριμένης θεραπευτικής επέμβασης εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά των ασθενών (ασθενείς υψηλού κινδύνου έχουν λιγότερο ευνοϊκή έκβαση). Αφ' ετέρου, η ίδια έκβαση μπορεί να εκτιμηθεί διαφορετικά από διαφορετικά άτομα. Για αυτό είναι προφανής η ανάγκη για έγκυρα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου. Δυστυχώς πολλά από τα συστήματα αυτά λόγω της πολυπλοκότητάς τους και του αυξημένου κόστους χρήσης δεν έχουν ενσωματωθεί στη κλινική πρακτική.

Στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, η έκβαση μπορεί να διαιρεθεί σε τρεις υποκατηγορίες<sup>25</sup>:

- βραχυπρόθεσμη έκβαση
- ενδιάμεση έκβαση
- μακροπρόθεσμη έκβαση.

Ο όρος "βραχυπρόθεσμη έκβαση" αναφέρεται στην έκβαση του χειρουργείου ή στο διάστημα των 30 ημερών από τη χειρουργική επέμβαση και περιλαμβάνει τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας, τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, το κόστος νοσηλείας και την ικανοποίηση του ασθενούς.

Η έκβαση 6 μήνες μετά από τη χειρουργική επέμβαση ορίζεται ως "ενδιάμεση έκβαση". Περιλαμβάνει τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας, τη κατάσταση της καρδιάς (λειτουργική κατάσταση μετά από τη θεραπεία), τα σχετικά με τη ποιότητας ζωής του ασθενούς, την ικανοποίηση του και τη δυνατότητα του να εργαστεί.



Οι μετρήσεις "μακροπρόθεσμης έκβασης" περιλαμβάνουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς, την ικανοποίηση του και τη δυνατότητα να εργαστεί για μια περίοδο ενός έτους ή περισσότερο (αναφέρεται μέχρι 10 έτη) μετά από τη χειρουργική επέμβαση.

Τα περισσότερα συστήματα αξιολόγησης έχουν επικεντρώσει το ενδιαφέρον τους στις βραχυπρόθεσμες εκβάσεις. Κυρίαρχη θέση ανάμεσα σε αυτές όπως αναφέρθηκε έχει η πρόγνωση της θνητότητας. Ο καθορισμός της είναι εύκολος και εξαρτάται από το σύστημα εάν θα καταγράφεται είτε η θνητότητα έως 30 ημέρες μετά από την επέμβαση, είτε ως ενδονοσοκομειακή θνητότητα.

Επίσης σημαντική είναι η μετεγχειρητική νοσηρότητα που είναι ένα σχετικά συχνό γεγονός και είναι ευκολότερη η πρόβλεψη της σε ατομική βάση. Ως νοσηρότητα, στην καρδιοχειρουργική επέμβαση καθορίζεται συνήθως το σύνολο των επιπλοκών που θα αυξήσουν τη διάρκεια παραμονής μετεγχειρητικά, είτε στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης είτε στο νοσοκομείο.<sup>26-28</sup>

Τα τελευταία χρόνια έγινε μια προσπάθεια από τα συστήματα να υπολογιστεί το κόστος νοσηλείας αν και δεν είναι εύκολο, διότι για παράδειγμα οι πραγματικές δαπάνες μιας επέμβασης και οι πιθανές επιπλοκές της δεν καταγράφονται πάντα.<sup>29-31</sup> Γενικότερα το κόστος νοσηλείας περιλαμβάνει τη διάρκεια παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας και το νοσοκομείο, την επανεισαγωγή στη μονάδα ή το νοσοκομείο, το χρόνο παραμονής στη χειρουργική αίθουσα και τις συνολικές νοσοκομειακές δαπάνες.<sup>32, 33</sup>

Η ποιότητα ζωής και η ικανοποίηση του ασθενούς είναι στοιχεία ιδιαίτερης αξίας αλλά είναι πολύ δύσκολο να εκτιμηθούν αντικειμενικά.<sup>34, 35</sup> Υπάρχουν γνωστά συστήματα μέτρησης όπως το Nottingham Health Profile (NHP)<sup>36</sup>, το Sickness Impact Profile (SIP)<sup>37</sup> και το δημοφιλέστατο ερωτηματολόγιο SF-36 (Short Form Questionnaire-36)<sup>38</sup>. Τα συστήματα αυτά μπορούν να συγκρίνουν πληθυσμούς ασθενών με το γενικό πληθυσμό και πληθυσμούς ασθενών μεταξύ τους, δε δίνουν όμως στοιχεία για επιμέρους προβλήματα που αφορούν το κάθε νόσημα.

Ειδικότερα το SF-36 αποτελείται από 36 ερωτήσεις που κατηγοριοποιούνται σε 8 θεματικές κλίμακες: σωματικές λειτουργίες, κοινωνικές λειτουργίες, πόνος, γενική ψυχική υγεία, περιορισμοί λόγω σωματικών προβλημάτων, περιορισμοί λόγω ψυχολογικών προβλημάτων, ζωτικότητα – ζωντάνια και γενική αντίληψη για την υγεία. Οι απαντήσεις στις ερωτήσεις αξιολογούνται σε κλίμακα από το 1 έως το 5 όπου το 1 είναι η χειρότερη ποιότητα και το 5 η καλύτερη. Το SF-36 καλύπτει θετικές αλλά και αρνητικές πλευρές της υγείας, γεγονός που θεωρείται σημαντικό πλεονέκτημα για ένα σύστημα αξιολόγησης της ποιότητας ζωής.



## 1.1 Από τα πρώτα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου μέχρι σήμερα

Σε αντίθεση με τα σημερινά συστήματα αξιολόγησης των πολλών παραγόντων κινδύνου, αρχικά χρησιμοποιούνταν από τους αναισθησιολόγους, οι λειτουργικές ταξινομήσεις όπως η ταξινόμηση της φυσικής κατάστασης σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολόγων (ASA)<sup>39, 40</sup> και η ταξινόμηση από την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης (NYHA)<sup>41, 42</sup>. Η ταξινόμηση της φυσικής κατάστασης κατά ASA (πίνακας 1) υιοθετήθηκε από την Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολόγων το 1961 αρχικά για χρήση κατά τη προεγχειρητική εκτίμηση του ασθενούς και κυρίως για το σχεδιασμό της αναισθητικής τεχνικής. Παρόλα αυτά στη συνέχεια παρότι δε σχεδιάστηκε για αυτό το σκοπό, συσχετίστηκε με την περιεγχειρητική θνητότητα.

**Πίνακας 1: Ταξινόμηση φυσικής κατάστασης σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολόγων.**

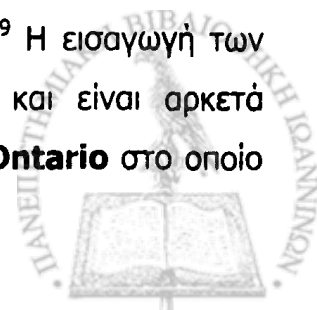
Κατηγορία	Ορισμός	Θνητότητα
1	Υγιής ασθενής	0.06-0.08%
2	Ασθενής με ήπια συστηματική νόσο που όμως δεν προκαλεί περιορισμό της φυσιολογικής δραστηριότητας	0.27-0.4%
3	Ασθενής με μέτρια έως σοβαρή συστηματική πάθηση που προκαλεί μετρίου βαθμού περιορισμό της φυσιολογικής δραστηριότητας	1.8-4.3%
4	Ασθενής με συστηματική νόσο η οποία είναι μόνιμη απειλή για την ζωή και προκαλεί λειτουργική αναπηρία	7.8-23%
5	Ένας ετοιμοθάνατος ασθενής που αναμένεται να επιβιώσει 24 ώρες με ή χωρίς χειρουργείο.	9.4-51%
6	Εγκεφαλικά νεκρός ασθενής του οποίου τα όργανα προορίζονται για λήψη.	
E	Εάν η επέμβαση είναι επείγουσα, η φυσική κατάσταση συνοδεύεται από το "E" (για παράδειγμα "2E").	

Η λειτουργική ταξινόμηση από την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης (ΝΥΗΑ) είναι χρήσιμη στη διαβάθμιση της κλινικής βαρύτητας της καρδιακής ανεπάρκειας, στη σύγκριση των ασθενών και στη πρόγνωση (πίνακας 2).

**Πίνακας 2: Η λειτουργική ταξινόμηση από την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης (ΝΥΗΑ)**

Κατηγορία	Περιγραφή
<b>I</b>	Ασυμπτωματικοί ασθενείς με εξαίρεση την έντονη άσκηση
<b>II</b>	Συμπτωματικοί ασθενείς στη μέτρια δραστηριότητα
<b>III</b>	Συμπτώματα με ελάχιστη δραστηριότητα
<b>IV</b>	Συμπτώματα σε ηρεμία

Αυτά τα συστήματα αξιολόγησης αντικαταστάθηκαν στην κλινική πρακτική από εκείνα που αναπτύχθηκαν για να προβλέψουν τη θνητότητα ή/και τη νοσηρότητα μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Ένα από τα πρώτα συστήματα αξιολόγησης καρδιοχειρουργικών ασθενών ήταν το **Montreal Heart Model** το οποίο δημοσιεύτηκε το έτος 1983. Το σύστημα αυτό στηρίχθηκε σε δεδομένα από λίγους ασθενείς (500) από ένα μόνο κέντρο.<sup>43</sup> Το πολύ γνωστό **Parsonnet Model** αναπτύχθηκε το 1989 στις Η.Π.Α και αυτό σε ένα κέντρο για να προβλέψει τη θνητότητα βασισμένη σε μια βάση δεδομένων 3.500 ασθενών.<sup>8, 20, 44</sup> Λίγα χρόνια αργότερα το σύστημα αυτό αναβαθμίστηκε δημιουργώντας μια λογιστική μορφή Parsonnet με 41 παράγοντες κινδύνου.<sup>45</sup> Στις Η.Π.Α επίσης δημοσιεύθηκαν το 1992 δύο καινούργια συστήματα το **Cleveland Clinic Preoperative Model** με 5051 και το **Tuman score** το οποίο αναπτύχθηκε και αυτό σε ένα κέντρο με 3156 ασθενείς.<sup>9, 10</sup> Ένα χρόνο αργότερα το 1993 δημοσιεύεται από τη Society of Thoracic Surgeons (STS) χρησιμοποιώντας 80.000 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, το **STS Model** και αυτό για τη πρόβλεψη της θνητότητας και της νοσηρότητας.<sup>46</sup> Η βάση δεδομένων (STS DATABASE) περιλαμβάνει σήμερα περισσότερες από 2.4 εκατομμύρια καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και υπάρχει όπως και για το Euro SCORE ένας εύχρηστος σε απευθείας σύνδεση υπολογιστής ([www.sts.org](http://www.sts.org)).<sup>47-49</sup> Η εισαγωγή των δεδομένων στον υπολογιστή STS απαιτεί περισσότερο χρόνο και είναι αρκετά λεπτομερής. Λίγο αργότερα (1995) δημοσιεύεται στο Καναδά το **Ontario** στο οποίο





πήραν μέρος 6213 ασθενείς και 9 ιδρύματα, αλλά και το **French score** στην Γαλλία σε 42 κέντρα με 7181 ασθενείς.<sup>12, 13</sup> Ένα χρόνο αργότερα οι Φιλανδοί εμφανίζουν το **Cabdeal score** σε ένα κέντρο με 386 ασθενείς που είχε προγνωστική αξία μόνο για επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (GABG) και στις Η.Π.Α δημιουργείται το **Magovern** με 1567 ασθενείς, σε ένα κέντρο με τις ίδιες δυνατότητες.<sup>14, 50</sup> Το 1997 στην Ισπανία δημοσιεύεται το **Pons** με 1309 ασθενείς σε 7 κέντρα.<sup>51</sup> Η επόμενη δημοσίευση ήρθε από τη Μ. Βρετανία με το **UK national score** σε 2 κέντρα με 1774 ασθενείς και αυτό μόνο για επεμβάσεις GABG.<sup>52</sup> Το πολύ γνωστό **Euro SCORE** εμφανίζεται το 1999, αρχικά στη προσθετική του μορφή (additive) με 13302 ασθενείς σε 128 κέντρα και αργότερα με τη λογιστική του μορφή (**Logistic Euro SCORE**).<sup>16, 53</sup> Την ίδια περίοδο στον Καναδά δημοσιεύεται το **Toronto** με 7491 ασθενείς σε 2 ιδρύματα και από την **Northern New England Cardiovascular Disease Study Group**, ένας αλγόριθμος που προβλέπει τη θνητότητα, με 7290 ασθενείς.<sup>54, 55</sup> Αυτός ο αλγόριθμος περιλήφθηκε στις οδηγίες του 1999 της ACC / AHA για τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Και τα δύο συστήματα είχαν προγνωστική αξία μόνο για επεμβάσεις GABG. Από τον Καναδά ήρθε το 2001 ένα διαφορετικό σύστημα αξιολόγησης, το **CARE score**, που αποτελεί και αντικείμενο της μελέτης μας, με 3548 ασθενείς από ένα καρδιοχειρουργικό κέντρο με τρεις μόνο παράγοντες κινδύνου.<sup>56</sup> Τέλος στην Ολλανδία το 2003 δημοσιεύεται το **Amphiascore** σε ένα κέντρο με 7282 ασθενείς.<sup>57</sup>

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα διάφορα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου, η χώρα προέλευσης, η περίοδος έρευνας, το κέντρο που πραγματοποιήθηκε η έρευνα, το έτος δημοσίευσης, ο αριθμός ασθενών που πήραν μέρος, ο αριθμός των παραγόντων και τέλος η περιοχή κάτω από τη καμπύλη ROC (receiver operating characteristic curves) για κάθε σύστημα.

**Πίνακας 3: Τα διάφορα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου, χώρα & περίοδος έρευνας, έτος δημοσίευσης,**

**Αριθμός ασθενών, παραγόντων & κέντρων που πήραν μέρος και ROC καμπύλη**

Σύστημα	Χώρα	Περίοδος έρευνας	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών (Κέντρα)	Παράγοντες κινδύνου	ROC καμπύλη
Amphiascore	Netherlands	1997-2001	2003	7282 (1)	8	0.84
Cabdeal*	Finland	1990-1991	1996	386 (1)	7	0.71
Cleveland clinic	USA	1986-1988	1992	5051 (1)	13	N/A
EuroSCORE (add.)	Europe	1995	1999	13 302 (128)	17	0.79
EuroSCORE (log.)	Europe	1995	2003	13 302 (128)	17	0.79
French score	France	1993	1995	7181 (42)	14	0.75
Magovern*	USA	1991-1992	1996	1567 (1)	18	0.86
CARE	Canada	1996-1999	2001	3548 (1)	3	0.80
NNE (ACA/AHA)*	USA	1996-1998	1999	7290 (N/A)	8	N/A
Ontario (Tu score)	Canada	1991-1993	1995	6213 (9)	6	0.75
Parsonnet	USA	1982-1987	1989	3500 (1)	16	N/A
Parsonnet (mod.)	France	1992-1993	1996	6649 (42)	41	0.70
Pons	Spain	1994	1997	1309 (7)	11	N/A
Toronto*	Canada	1993-1996	1999	7491 (2)	9	0.78
Society of Thoracic Surgeons	USA	1980-1990	1993	80 881 (N/A)	23	N/A
Tuman	USA	N/A	1992	3156(1)	10	N/A
UK national score*	UK	1995-1996	1998	1774(2)	19	0.75
Montreal Heart Model	Canada	1980	1983	500 (1)	8	N/A

\* αυτά τα συστήματα αξιολόγησης έχουν δημιουργηθεί αποκλειστικά για GABG επεμβάσεις, N/A : not available

## 1.2 Τα συστήματα αξιολόγησης CARE (Cardiac Anesthesia Risk Evaluation) και Euro SCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)

### 1.2.1 Το σύστημα αξιολόγησης CARE

Η μελέτη για το σύστημα αξιολόγησης CARE πραγματοποιήθηκε στο πανεπιστήμιο της Οτάβα στο Οντάριο του Καναδά. Για την αξιολόγηση του συγκρίθηκε με τρία συστήματα το Parsonnet<sup>8</sup>, το Tuman<sup>9</sup>, και το TU<sup>12</sup>.

**Πίνακας 4: Παράγοντες κινδύνου για τα συστήματα Parsonnet, Tuman, και TU**

Parsonnet Score		Tuman Score		Tu Score	
Ηλικία (χρ.)		Ηλικία (χρ.)		Ηλικία (χρ.)	
70-74	7	65-74	1	65-74	2
75-79	12	≥75	2	≥ 75	3
≥ 80	20		—		—
Επείγουσα επέμβαση μετά τον καθετηριασμό	10	Επείγουσα επέμβαση μέσα σε 24 h	4	Επείγουσα επέμβαση μέσα σε 24 h	4
	—		—	Προτεραιότητα στην επέμβαση	1
Κλάσμα εξώθησης EF 30-49%	2	Κλάσμα εξώθησης EF < 35%	1	Κλάσμα εξώθησης EF 35-50%	1
EF < 30%	4		—	EF 20-34%	2
	—		—	EF < 20%	3
Χαρακτηριστικά επέμβασης		Χαρακτηριστικά επέμβασης		Χαρακτηριστικά επέμβασης	
MVR ή AVR	5	MVR or AVR	1	Βαλβίδα	2
CABG + Βαλβίδα	2	Συνδυασμένη	2	Συνδυασμένη	3
Επανεπέμβαση					
1 <sup>η</sup>	5	Επανεπέμβαση	2	Επανεπέμβαση	2
2 <sup>η</sup>	10		—		—
Θήλυ	1	Θήλυ	2	Θήλυ	1
Εξαρτώμενος αιμοδιάλυσης	10	Κρεατινίνη > 125 nmol/l	2		—
Συστολική πνευμονική πίεση > 60 mmHg	8	Μέση PAP ≥ 25%	2		—
Σ. διαβήτη	3		—		—
Νοσογόνος παχυσαρκία	3		—		—
A-V gradient > 120 mmHg	7		—		—
Προεγχειρητική τοποθέτηση IABP	2		—		—
Ανευρυσματική κοιλία	5		—		—
Υπέρταση	3		—		—
Κρίσιμο στάδιο (Shock, XNA, κ.α)	10-50		—		—
Σπάνιες καταστάσεις (παραπληγία, βηματοδότης)	2-10	Αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο	2		—
		OEM			
	—	6 εβδ. – 6 μήνες	1		—
	—	< 6 εβδομάδες	2		—
<b>Μέγιστη βαθμολογία</b>	<b>158</b>	<b>Μέγιστη βαθμολογία</b>	<b>21</b>	<b>Μέγιστη βαθμολογία</b>	<b>16</b>

Συνολικά 3.548 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα. Οι πρώτοι 2.000 ασθενείς, που χειρουργήθηκαν μεταξύ Νοεμβρίου 1996 και Μαρτίου 1998, ήταν η ομάδα αναφοράς για να αναπτυχθούν τα λογιστικά μοντέλα παλινδρόμησης για κάθε σύστημα αξιολόγησης κινδύνου που εξετάστηκε στη μελέτη. Οι επόμενοι 1.548 ασθενείς, που χειρουργήθηκαν μεταξύ Μαρτίου 1998 και Απριλίου 1999, χρησιμοποιήθηκαν για την επικύρωση των συστημάτων αξιολόγησης κινδύνου. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση καρδιάς ή εμφύτευση κάποιας συσκευής αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περισσότερες από μια καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις κατά τη διάρκεια της ίδιας εισαγωγής στο νοσοκομείο, μετρήθηκαν ως ενιαίο περιστατικό.

Προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά συλλέχθηκαν 210 μεταβλητές (130 προεγχειρητικές και 80 διεγχειρητικά) σε μια βάση δεδομένων. Οι ερευνητές φρόντισαν να ελέγξουν την ακρίβεια και την πληρότητα των συλλεχθέντων στοιχείων σε καθημερινή βάση. Τα μετεγχειρητικά στοιχεία έκβασης ανακτήθηκαν από τα ιατρικά διαγράμματα, τα οποία περιείχαν 92 μεταβλητές. Η ποιότητα των συλλεχθέντων στοιχείων αξιολογήθηκε από έναν ανεξάρτητο παρατηρητή, ο οποίος πήρε το 50% των πληροφοριών των βάσεων δεδομένων από 175 τυχαία επιλεγμένους ασθενείς και τα σύγκρινε με εκείνα που βρέθηκαν στα διαγράμματα. Μεταξύ των πληροφοριών των βάσεων δεδομένων και των στοιχείων που πάρθηκαν από τα διαγράμματα βρέθηκε ένα ποσοστό συμφωνίας 98%.

Το CARE είναι ένα απλό σύστημα αξιολόγησης κινδύνου που είναι παρόμοιο με τη λειτουργική ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Αναισθησιολόγων (ASA).<sup>39, 40</sup> Συνδυάζει την κλινική κρίση και την αναγνώριση τριών παραγόντων κινδύνου που προσδιορίζονται προηγουμένως από πολλές μεταβλητές (πίνακας 4). Οι τρεις αυτοί παράγοντες είναι:

- συνοδοί νόσοι που ταξινομούνται ως ελεγχόμενοι ή μη ελεγχόμενοι
- η χειρουργική πολυπλοκότητα
- η επείγουσα ανάγκη της επέμβασης



**Πίνακας 5: Ομάδες κινδύνου του CARE**

Κατηγορία	Ορισμός
1.	Σταθερή καρδιακή νόσος, χωρίς συνοδούς νόσους, όχι περίπλοκη επέμβαση.
2.	Σταθερή καρδιακή νόσος, μία ή περισσότερες ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι, όχι περίπλοκη επέμβαση
3.	Μη ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι ή περίπλοκη χειρουργική επέμβαση.
4.	Μη ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι και περίπλοκη χειρουργική επέμβαση.
5.	Χρόνια ή προχωρημένη καρδιακή πάθηση, η καρδιοχειρουργική επέμβαση αποτελεί την τελευταία ελπίδα διάσωσης ή βελτίωσης της ζωής
E.	<b>Επείγον:</b> επέμβαση αμέσως μετά τη διάγνωση

Ως **ελεγχόμενες νόσοι** έχουν καθοριστεί: αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, περιφερική αγγειακή νόσος, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Ως **μη ελεγχόμενες νόσοι**: ασταθής στηθάγχη, ΙΑΒΡ, καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση.

Ως **περίπλοκες χειρουργικές επεμβάσεις**: επανεπέμβαση, συνδυασμός επεμβάσεων, επέμβαση δύο βαλβίδων, ανευρυσματεκτομή αριστερής κοιλίας κ.ά

Η αξιολόγηση των ασθενών έγινε από δύο ανεξάρτητους ερευνητές, από καρδιοχειρουργούς και από οκτώ αναισθησιολόγους για τους οποίους ήταν αρκετά εύκολη διότι όπως είπαμε μοιάζει με τη λειτουργική ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Αναισθησιολόγων (ASA).

Η εκτίμηση κινδύνου της πρώτης και της τελευταίας κατηγορίας (ασθενείς χαμηλού και υψηλού κινδύνου) είναι σχετικά εύκολη και ακριβής.<sup>58, 59</sup> Σε αντίθεση με τις δύο ακραίες ομάδες κινδύνου, η υποκειμενική εκτίμηση των ασθενών με ενδιάμεσο κίνδυνο είναι συχνά ανακριβής.<sup>59</sup> Σε αυτούς τους ασθενείς η χρήση μερικών αντικειμενικών κλινικών μεταβλητών οδηγεί στην καλύτερη πρόβλεψη κινδύνου.<sup>60-63</sup>

Για αυτό, επιλέχτηκαν για να καθορίσουν τα ενδιάμεσα επίπεδα κινδύνου (κατηγορίες 2-4) δύο παράγοντες κινδύνου:

- η πολυπλοκότητα της χειρουργικής επέμβασης και
- η παρουσία συνοδών νόσων οι οποίοι διαχωρίζονται σε ελεγχόμενες ή μη ελεγχόμενες.

Ασθενείς με ελεγχόμενη συνοδό νόσο (π.χ. σ. διαβήτη, υπέρταση, κ.α.) διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από αυτούς χωρίς καμία νόσο και ανήκουν στη κατηγορία 2. Αντίθετα αυτοί που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο είναι οι ασθενείς με μη ελεγχόμενες νόσους π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια με πνευμονικό οίδημα, νεφρική ανεπάρκεια κ.α (κατηγορία 3).

Οι μη ελεγχόμενες νόσοι και οι περίπλοκες επεμβάσεις έχουν συγκρίσιμα αποτελέσματα στα περισσότερα λογιστικά μοντέλα παλινδρόμησης. Αυτό εξηγεί γιατί η μια ή η άλλη ομάδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να καθορίσει την κατηγορία 3. Όταν αυτοί οι παράγοντες κινδύνου (μη ελεγχόμενες νόσοι και οι περίπλοκες επεμβάσεις) εμφανίζονται μαζί έχουν μια πρόσθετη επίδραση στον κίνδυνο και αποτελούν τη κατηγορία 4.<sup>8-12, 14, 16, 46</sup>

Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στην επείγουσα επέμβαση στο CARE, έτσι ώστε οι περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης να μπορούν να διαφοροποιηθούν εύκολα από άλλες. Επομένως, το CARE έχει οκτώ πιθανές κατηγορίες κινδύνου: κατηγορίες 1-5 για τις προγραμματισμένες ή πολύ σοβαρές επεμβάσεις και κατηγορίες 3E, 4E και 5E για τις καταστάσεις έκτακτης ανάγκης που απαιτούν την επείγουσα επέμβαση. Οι ασταθείς καρδιακά ασθενείς που απαιτούν τη χειρουργική επέμβαση μέσα σε 24 ώρες, αλλά όχι άμεσα, θεωρούνται μη ελεγχόμενες καταστάσεις. Όπως επίσης, η έκτακτη ανάγκη δεν ισχύει ποτέ για τις κατηγορίες 1 ή 2.

Οι εκβάσεις στη μελέτη CARE ήταν η ενδονοσοκομειακή θνητότητα, η διάρκεια νοσηλείας (Los) και η νοσηρότητα. Για τη προγνωστική ικανότητα των συστημάτων αξιολόγησης σε αυτήν τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης. Οι προγνωστικές αποδόσεις όλων των συστημάτων αξιολόγησης κινδύνου εκτιμήθηκαν με τον καθορισμό της διαχωριστικής τους ικανότητας και της βαθμονόμησης τους για τη θνητότητα, νοσηρότητα και τη διάρκεια νοσηλείας. Η βαθμονόμηση τους επιτεύχθηκε με την εφαρμογή του ελέγχου Pearson Chi-square goodness-of-fit test.<sup>64, 65</sup> Η διαχωριστική ικανότητα αξιολογήθηκε με τις καμπύλες ROC ( receiver operating characteristic curves).<sup>66, 67</sup>



Για να επιβεβαιώσει τη χρησιμότητα και τη μοναδικότητα του CARE, η διαχωριστική ικανότητα στην πρόβλεψη της έκβασης συγκρίθηκε με αυτήν άλλων μεταβλητών που χρησιμοποιούνται συνήθως από τους ιατρούς: η ταξινόμηση ASA, η ταξινόμηση NYHA, το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (EF), η ηλικία, η κρεατινίνη, η προτεραιότητα και το είδος της χειρουργικής επέμβασης.

Τα ποσοστά θνητότητας και νοσηρότητας στην ομάδα αναφοράς (n= 2000) ήταν **3,4% και 20,7%**, αντίστοιχα. Ενώ της ομάδας επικύρωσης (n = 1548) ήταν για τη θνητότητα **3,4% και 22,2%** για τη νοσηρότητα. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν  $8,8 \pm 11,0$  ημέρες στο πληθυσμό αναφοράς και  $9,0 \pm 10,3$  ημέρες στην ομάδα επικύρωσης. Στο πίνακα 6 παρουσιάζονται οι πιθανότητες θνητότητας και νοσηρότητας ανά ομάδα κινδύνου του CARE στην ομάδα αναφοράς

**Πίνακας 6:** Πιθανότητες θνητότητας και νοσηρότητας ανά ομάδα κινδύνου του CARE

Ομάδα Κινδύνου	Θνητότητα (95% C.I)	Νοσηρότητα (95% C.I)
<b>CARE 1</b>	0.5% (0.3-0.9)	5.4% (4.3-6.8)
<b>CARE 2</b>	1.1% (0.7-1.7)	10.3% (8.9-12.1)
<b>CARE 3</b>	2.2% (1.6-3.1)	19.0% (17.2-20.9)
<b>CARE 3E</b>	4.5% (3.5-5.7)	32.1% (29.3-35.0)
<b>CARE 4</b>	8.8% (6.9-11.3)	48.8% (44.1-53.6)
<b>CARE 4E</b>	16.7% (12.4-22.1)	65.8% (59.5-71.6)
<b>CARE 5</b>	29.3% (20.8-39.6)	79.6% (73.2-84.7)
<b>CARE 5E</b>	46.2% (32.4-60.5)	88.7% (83.5-92.5)

Όλα τα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου στην ομάδα αναφοράς είχαν καλύτερη διαχωριστική ικανότητα για τη θνητότητα από ότι για τη νοσηρότητα, σύμφωνα με τις συγκρίσεις στο εμβαδόν της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC.

Στην ομάδα αναφοράς, τα αποτελέσματα καταγράφονται στο πίνακα 7

**Πίνακας 7:** Επιφάνειες καμπύλης ROC για τη θνητότητα, τη νοσηρότητα και τη διάρκεια νοσηλείας στην ομάδα αναφοράς

Σύστημα	Θνητότητας	Νοσηρότητας	Διάρκειας νοσηλείας
CARE	0.801	0.721	0.715
Parsonnet	0.808	0.726	0.774
Tuman	0.782	0.697	0.730
Tu	0.770	0.724	0.730

Στην ομάδα επικύρωσης, τα αποτελέσματα καταγράφονται στο πίνακα 8

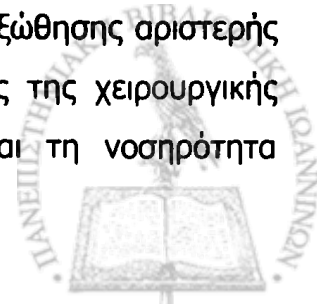
**Πίνακας 8:** Επιφάνειες καμπύλης ROC για τη θνητότητα, τη νοσηρότητα και τη διάρκεια νοσηλείας στην ομάδα επικύρωσης

Σύστημα	Θνητότητας	Νοσηρότητας	Διάρκειας νοσηλείας
CARE	0.807	0.721	0.728
Parsonnet	0.804	0.698	0.769
Tuman	0.823	0.699	0.720
Tu	0.801	0.688	0.741

Η ανάλυση της βαθμονόμησης για τη θνητότητα στην ομάδα επικύρωσης παρουσίασε αποδεκτή προσαρμογή μεταξύ των παρατηρούμενων με τα προβλεπόμενα αποτελέσματα για όλα τα συστήματα αξιολόγησης. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία διότι η αξία των καμπύλων ROC είναι έγκυρη και σημαντική μόνο αφού έχει αποδειχθεί πρώτα η καλή βαθμονόμηση του συστήματος αξιολόγησης.

Για τη νοσηρότητα, ένα αποδεκτό επίπεδο συμφωνίας μεταξύ των παρατηρούμενων με τα προβλεπόμενα αποτελέσματα βρέθηκε για το CARE, το Tuman<sup>9</sup> και το TU<sup>12</sup>, αλλά όχι για την ταξινόμηση Parsonnet<sup>8</sup>. Για τη διάρκεια νοσηλείας όλα τα συστήματα αξιολόγησης απέτυχαν στην ανάλυση βαθμονόμησης ( παρουσίαζαν  $P < 0,05$  ).

Η σύγκριση με άλλες κλινικές μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στον πληθυσμό αναφοράς (η ταξινόμηση ASA, η ταξινόμηση NYHA, το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, η ηλικία, η κρεατινίνη, η προτεραιότητα και το είδος της χειρουργικής επέμβασης) έδειξε ότι το CARE προέβλεψε τη θνητότητα και τη νοσηρότητα





σημαντικά καλύτερα από οποιαδήποτε από αυτές τις μεταβλητές (πίνακας 9). Γεγονός που επιβεβαιώνει τη μοναδικότητά του ως κλινικό εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου και την ταξινόμηση των καρδιοχειρουργικών ασθενών.

**Πίνακας 9:** Σύγκριση μεταξύ CARE & άλλων μεταβλητών για τη πρόγνωση της θνητότητας και της νοσηρότητας

	Area under ROC Curve for Mortality	P Value	Area under ROC Curve for Morbidity	P Value
CARE score	0.786 ± 0.027	—	0.710 ± 0.015	—
ASA physical status	0.723 ± 0.027	0.015	0.646 ± 0.013	< 0.001
NYHA classification for heart failure	0.715 ± 0.034	0.05	0.652 ± 0.014	< 0.001
LVEF	0.681 ± 0.035	0.014	0.588 ± 0.016	< 0.001
Age	0.679 ± 0.033	0.006	0.610 ± 0.015	< 0.001
Serum creatinine	0.662 ± 0.032	< 0.001	0.581 ± 0.012	< 0.001
Operative priority	0.685 ± 0.032	< 0.001	0.603 ± 0.015	< 0.001
Type of surgery	0.655 ± 0.033	< 0.001	0.642 ± 0.014	< 0.001

The P value is for comparisons between the Cardiac Anesthesia Risk Evaluation (CARE) score and each clinical variable. Cutoff points for the various receiver operating characteristic (ROC) curves: left ventricular ejection fraction: ≥ 55%, 45–54%, 30–34%, 20–29%, < 20%; age: 5-yr increment from < 65 to ≥ 80 yr; serum creatinine (μM): < 125, 125–140, 141–167, 168–200, > 200; operative priority: elective, urgent (diagnosis and surgery on same admission), emergency within 24 h, immediate emergency; type of surgery: repair of atrial septal defect, coronary artery bypass graft surgery, single valve surgery, combined or complex procedures, and any of those procedures plus reoperation.

Τα συμπεράσματα των συγγραφέων ήταν τα ακόλουθα:

- Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι το CARE είναι ακριβές προγνωστικό σύστημα αξιολόγησης κινδύνου της θνητότητας και της νοσηρότητας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Βέβαια δεν συμβαίνει το ίδιο με την πρόγνωση της διάρκειας νοσηλείας. Η διαχωριστική ικανότητα και η βαθμονόμηση του μπορεί να συγκριθεί πολύ καλά με πιο σύνθετα μοντέλα αξιολόγησης κινδύνου.
- Είναι ένα απλό σύστημα αξιολόγησης κινδύνου που σχεδιάστηκε για χρήση από χειρουργούς και αναισθησιολόγους που εξειδικεύονται σε καρδιοχειρουργικά περιστατικά. Ένας σημαντικός στόχος αυτής της μελέτης ήταν να καθοριστεί η απόδοση του CARE όταν χρησιμοποιείται από αναισθησιολόγους που εξειδικεύονται στα καρδιοχειρουργικά περιστατικά στην καθημερινή τους πρακτική. Η επιτυχία του οδήγησε τελικά στο να προτείνεται η ενσωμάτωση του CARE στην κλινική πρακτική τους.

- Μόνο η ταξινόμηση Parsonnet (που είναι το πιο σύνθετο από τα μοντέλα που εξετάστηκαν σε αυτή τη μελέτη) και το CARE σημειώνουν την προβλεπόμενη θνητότητα με τις περιοχές κάτω από τη ROC καμπύλη ίση ή μεγαλύτερη από 0.80 και στις δύο ομάδες των ασθενών. Επιπλέον, το CARE είναι το μόνο σύστημα που η περιοχή κάτω από τη ROC καμπύλη ήταν μεγαλύτερη από 0.70 για την πρόβλεψη της νοσηρότητας στις δύο ομάδες ασθενών.
- Το CARE παρουσίασε φτωχή προσαρμογή στις κατηγορίες 3E και 4E, όπου η προβλεπόμενη θνητότητα υποτιμήθηκε όπως και στη κατηγορία 3E όπου υποτιμήθηκε επίσης η προβλεπόμενη νοσηρότητα. Πιθανόν ο μικρός αριθμός ασθενών σε εκείνες τις κατηγορίες μπορεί να εξηγήσει τα αποτελέσματα.
- Μια κοινή εύρεση σε όλα τα συστήματα αξιολόγησης που εξετάστηκαν σε αυτή τη μελέτη ήταν η χαμηλότερη πρόβλεψη στη νοσηρότητα και στη διάρκεια νοσηλείας σε σύγκριση με τη θνητότητα. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι μερικές επιπλοκές που καθορίζουν τη νοσηρότητα και μερικές αιτίες που παρατείνουν τη διάρκεια νοσηλείας δεν περιλαμβάνονται στους παράγοντες κινδύνου που χρησιμοποιούνται από το CARE ή άλλα ανάλογα μοντέλα αξιολόγησης κινδύνου.<sup>10, 12</sup>
- Όπως παρατηρείται και με τη φυσική ταξινόμηση ASA, αναμένονταν διαφορές στις εκτιμήσεις CARE μεταξύ των αναισθησιολόγων και των ερευνητών. Αντ' αυτού παρατηρήθηκε υψηλή συμφωνία μεταξύ των δύο εκτιμήσεων, με ένα ποσοστό 85% για τους 3.548 ασθενείς που μελετήθηκαν. Συνεπώς, οι χειρουργοί και οι αναισθησιολόγοι προέβλεψαν τη θνητότητα, τη νοσηρότητα και τη διάρκεια νοσηλείας με σχεδόν τόση ακρίβεια όσο οι ερευνητές.
- Το CARE μπορεί να κατακριθεί επειδή επιτρέπει την υποκειμενικότητα μερικών παραγόντων, η οποία μπορεί να διευκολύνει την υπερτίμηση κινδύνου για να επιτύχει τα καλύτερα αποτελέσματα έκβασης. Αυτό το φαινόμενο είναι επίσης δυνατό με πολλά μοντέλα αξιολόγησης όταν ορισμένοι από τους παράγοντες κινδύνου:
  - α) δεν είναι διαθέσιμοι πριν από τη χειρουργική επέμβαση (π.χ. κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, πνευμονική πίεση),
  - β) όταν επηρεάζεται ο καθορισμός τους από τη πρακτική της κλινικής (π.χ. επείγουσα ανάγκη, χρήση IABP),



γ) όταν εξαρτώνται από τη τεχνική μέτρησης τους (π.χ. κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, πνευμονική πίεση).<sup>20, 68</sup>

- Η χρήση πολλών παραγόντων κινδύνου περιλαμβάνει συνήθως τη συλλογή δεδομένων, την είσοδο τους στους υπολογιστές και τον υπολογισμό κινδύνου από άλλους συναδέλφους ή βοηθούς. Τα πιθανά λάθη σε κάθε βήμα αυτής της διαδικασίας μπορούν να προσθέσουν διαστρεβλώσεις στον υπολογισμό κινδύνου. Επειδή κανένα σύστημα δεν είναι τέλειο, θα υπάρξει πάντα ένας κίνδυνος για λάθη στην ανάλυση και τη σύγκριση εκβάσεων.<sup>69</sup> Αναγνωρίζοντας αυτόν τον περιορισμό, πρέπει να εξεταστούν όλα τα χαρακτηριστικά των διάφορων μοντέλων πριν επιλεγούν, έτσι ώστε να ανταποκρίνονται στις ανάγκες ενός ιδρύματος. Αυτή η μελέτη καταδεικνύει ότι ένα σύστημα χωρίς να είναι σύνθετο, χωρίς να εμφανίζει δυσκολίες στην συμπλήρωσή του από άλλες ειδικότητες, παρέχει αξιόπιστη πρόβλεψη κινδύνου.

Τέλος οι περιορισμοί που αναφέρθηκαν σε αυτή τη μελέτη ήταν οι εξής :

- 1) πραγματοποιήθηκε σε ένα μόνο ίδρυμα.
- 2) εξετάστηκε μεταξύ μιας μικρής ομάδας πεπειραμένων αναισθησιολόγων που εξειδικεύονται στα καρδιοχειρουργικά περιστατικά. Η προφητική απόδοση του CARE μπορεί να είναι διαφορετική όταν χρησιμοποιείται από ειδικευόμενους, καρδιοχειρουργούς, ή άλλους ερευνητές.

### 1.2.2 Το σύστημα αξιολόγησης Euro SCORE

Η μελέτη ξεκίνησε από μια μεγάλη ομάδα ερευνητών, καρδιοχειρουργών και επιδημιολόγων με ενδιαφέρον στον τομέα του καρδιοχειρουργικού κινδύνου. Ο στόχος τους ήταν να δημιουργήσουν μια μεγάλη πολυεθνική, πλούσια και ιδιαίτερα ακριβή βάση δεδομένων που θα χρησιμεύσει στη συνέχεια στην ανάπτυξη ενός συστήματος αξιολόγησης, το ευρωπαϊκό σύστημα Euro SCORE.<sup>70</sup>

Η συλλογή δεδομένων διήρκησε πάνω από τρεις μήνες (Σεπτέμβριος-Δεκέμβριος 1995). Τα στοιχεία συγκεντρώθηκαν και εισήχθησαν σε βάση δεδομένων στο ερευνητικό κέντρο του πανεπιστημίου του Μπορντό, στη Γαλλία. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η ποιότητα της εισαγωγής των δεδομένων, όλα τα στοιχεία εισήχθησαν δύο φορές, από δύο χειριστές και όποιες αποκλίσεις ελέγχθηκαν και διορθώθηκαν. Συμμετείχαν στην έρευνα 132 κέντρα από 8 ευρωπαϊκές χώρες, περίπου 20000 ασθενείς. Μετά από τις διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου, τέσσερα κέντρα αποβλήθηκαν από τη μελέτη, αφήνοντας για την ανάλυση 19030 ασθενείς.

Η συλλογή δεδομένων σχεδιάστηκε σε απλή μορφή έτσι ώστε οι πληροφορίες για αυτούς τους παράγοντες κινδύνου να μπορούν να συλλεχθούν εύκολα. Η θνητότητα ορίστηκε ως ο θάνατος μέσα σε 30 ημέρες από την επέμβαση. Για να συντηρηθεί η ανωνυμία, οι ασθενείς και τα κέντρα κωδικοποιήθηκαν. Η είσοδος στη μελέτη ήταν εθελοντική και όχι με την εναλλακτική μέθοδο της τυχαίας επιλογής η οποία έχει συνδεθεί με δύο μεγάλα προβλήματα. Πρώτον είναι αυτό της μη συμμόρφωσης που οδηγεί στην ελλιπή συλλογή δεδομένων και δεύτερο ο πιθανός σκεπτικισμός προς την έρευνα που οδηγεί σε αναξιόπιστα στοιχεία και σε λανθασμένα αποτελέσματα και συμπεράσματα. Η ακρίβεια και η πληρότητα της μελέτης ενισχύθηκε περαιτέρω από το συνοπτικό, φιλικό και σαφές προς το χρήστη έντυπο συλλογής δεδομένων.

Επιλέχθηκαν 68 προεγχειρητικοί και 29 διεγχειρητικοί παράγοντες κινδύνου. Αυτοί οι παράγοντες αξιολογήθηκαν στη συνέχεια από μια διεθνή επιτροπή καρδιοχειρουργών με την ελπίδα ότι θα επιλέξουν εκείνους τους παράγοντες κινδύνου που θα είναι πιθανότατα χρήσιμοι σε ένα σύστημα αξιολόγησης κινδύνου. Η αξιολόγηση ήταν βάση της αντικειμενικότητας, της αξιοπιστίας, της διαθεσιμότητας και της αντίστασης



στην παραποίηση. Οι παράγοντες που κρίθηκαν για να ικανοποιήσουν αυτά τα κριτήρια χρησιμοποιήθηκαν για την κατάρτιση του συστήματος.

Η βάση δεδομένων (19030 ασθενείς) διαιρέθηκε τυχαία σε δύο υποσύνολα: ένα υποσύνολο αναφοράς δεδομένων που εξυπηρέτησε τη κατάρτιση του συστήματος κινδύνου, και ένα υποσύνολο επικύρωσης για τη δοκιμή και την επικύρωση του συστήματος. Στο υποσύνολο αναφοράς, οι μεταβλητές που εισήχθησαν στο σύστημα επιλέχθηκαν όταν είχαν σημαντικότητα  $P < 0.2$ , υπό τον όρο ότι ήταν παρούσες σε τουλάχιστον 2% του δείγματος. Οι ασήμαντες μεταβλητές αποβλήθηκαν από το σύστημα, αρχίζοντας με τη μεταβλητή που έχει την υψηλότερη  $P$  - τιμή. Η σταθερότητα του συστήματος ελέγχθηκε κάθε φορά που αποβλήθηκε μια μεταβλητή. Όταν όλες οι μη στατιστικά σημαντικές μεταβλητές αποβλήθηκαν, εξετάστηκε η βαθμονόμηση του συστήματος με έλεγχο Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test και χρησιμοποιήθηκε ο προσδιορισμός της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC για να αξιολογηθεί η διαχωριστική ικανότητα μεταξύ των ασθενών που έζησαν και των ασθενών που πέθαναν.

Το σύστημα αξιολόγησης κατηγοριοποιήθηκε σε τρεις ομάδες κινδύνου (χαμηλός, μέσος και υψηλός κίνδυνος). Τα όρια επιλέχθηκαν έτσι ώστε οι ομάδες να ήταν παρόμοιου μεγέθους.

Δεκαεπτά παράγοντες κινδύνου συμπεριέλαβε τελικά το σύστημα. Υπήρξαν εννέα παράγοντες σχετικοί με τον ασθενή, τέσσερις παράγοντες προήλθαν από την προεγχειρητική εξέταση της καρδιάς και τέσσερις εξαρτήθηκαν από το είδος και το τύπο της επέμβασης. Οι παράγοντες κινδύνου, οι ορισμοί και οι βαθμοί τους δίνονται με λεπτομέρειες στον **πίνακα 10**.

**Πίνακας 10: Παράγοντες κινδύνου, ορισμοί και βαθμολόγηση**

Παράγοντας κινδύνου	Ορισμός	Βαθμός
<b>Ηλικία</b>	πάνω από 60 ετών και ανά 5έτη 1 επιπλέον	<b>1</b>
<b>Φύλο</b>	γυναίκες	<b>1</b>
<b>ΧΑΠ</b>	χρήση βρογχοδιασταλτικών ή στεροειδών ή ανάλογη διάγνωση από πνευμονολόγο	<b>1</b>
<b>Περιφερική αρτηριοπάθεια</b>	κάποιο ή μερικά από τα παρακάτω: διαλείπουσα χλωτότητα - στένωση καρωτιδων>50% - προηγούμενη ή σχεδιαζόμενη επέμβαση στην αορτή - καρωτίδες ή αρτηρίες	<b>2</b>
<b>Νευρολογικές διαταραχές</b>	δ/χές κίνησης και αυτοεξυπηρέτησης	<b>2</b>
<b>Προηγούμενες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις</b>	τομή στο περικάρδιο	<b>3</b>
<b>Επίπεδα κρεατινίνης</b>	>1.8 προεχειρητικό	<b>2</b>
<b>Ενεργός ενδοκαρδίτιδα</b>	υπό αντιβίωση το χρόνο του χειρουργείου	<b>3</b>
<b>Κρίσιμο προεχειρητικό στάδιο</b>	κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή, πρόωρος ξαφνικός θάνατος, μηχανικός αερισμός προ της διακομιδής στο χειρουργείο, χορήγηση ινοτρόπων, χρήση IABP, NA με ανουρία ή ολιγουρία <10ml/hr	<b>3</b>
<b>Ασταθής στηθάγχη</b>	με αγωγή με νιτρώδη μέχρι το χειρουργείο	<b>2</b>
<b>Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας</b>	EF 30-50%:επηρεασμένη, <30%: κακή λειτουργία	<b>1</b> <b>3</b>
<b>Πρόσφατο έμφραγμα</b>	< 90 ημέρες	<b>2</b>
<b>Αυξημένη Πίεση στην πνευμονική</b>	ΣΠΠ >60 mmHg	<b>2</b>
<b>Επεμβάσεις εκτός από CABG</b>		<b>2</b>
<b>Χειρουργείο στη θωρακική αορτή</b>		<b>3</b>
<b>Επείγον χειρουργείο</b>		<b>2</b>
<b>Ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος</b>		<b>4</b>

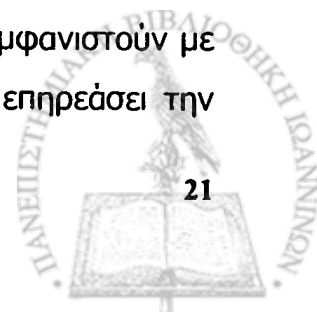
Το σύστημα είναι προσθετικό: για να υπολογιστεί ο προβλεπόμενος κίνδυνος για έναν ασθενή, πρέπει τα αποτελέσματα από τους υπάρχοντες παράγοντες κινδύνου να προστίθενται για να δώσουν ένα κατά προσέγγιση προβλεπόμενο ποσοστό θνητότητας.

Η ομάδα αναφοράς είχε 13.302 ασθενείς, η βαθμονόμησης της πραγματοποιήθηκε με τον έλεγχο Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test ( $\chi^2 = 8.26$ ,  $P < 0.40$ ) και η διαχωριστική ικανότητα αξιολογήθηκε με προσδιορισμό της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC (receiver operating characteristic curves). Η περιοχή κάτω από την ROC καμπύλη ήταν 0.79. Αντίθετα η ομάδα επικύρωσης είχε 1479 ασθενείς, με  $\chi^2 = 7.5$ ,  $P < 0.68$  και η περιοχή κάτω από τη ROC καμπύλη ήταν 0.76. Το σύστημα όπως είπαμε κατηγοριοποιήθηκε σε τρεις διαφορετικές ομάδες κινδύνου, υπήρξε πολύ καλή προσαρμογή μεταξύ της παρατηρούμενης και προβλεπόμενης θνητότητας και στις τρεις ομάδες. Συνολικά, υπήρξαν 698 θάνατοι σε 14.799 ασθενείς (4,7%).

- Η **ομάδα χαμηλού κινδύνου** (Euro SCORE 1-2%) είχε 4529 ασθενείς με 36 θανάτους (0,8%),
- Η **μεσαία ομάδα κινδύνου** (Euro SCORE 3-5%) είχε 5977 ασθενείς με 182 θανάτους (3%),
- Η **ομάδα υψηλού κινδύνου** (EuroSCORE 6+%) είχε 4293 ασθενείς με 480 θανάτους (11,2%).

Οι ερευνητές κατέληξαν ότι:

- Η βάση δεδομένων Euro SCORE είναι μεγάλη, ενημερωμένη και ασυναγώνιστη στην πληρότητα και την ακρίβεια. Επομένως είναι η κατάλληλη για τη δημιουργία ενός συστήματος αξιολόγησης κινδύνου για χρήση στην Ευρώπη.
- Οι γιατροί και τα νοσοκομεία λειτουργούν σε ένα όλο και περισσότερο ανοικτό σύστημα όπου η διαθεσιμότητα των αποτελεσμάτων μπορεί να επηρεάσει τη λήψη αποφάσεων. Χωρίς σύστημα αξιολόγησης κινδύνου, οι χειρουργοί και τα νοσοκομεία που θεραπεύουν τους ασθενείς υψηλού κινδύνου θα εμφανιστούν με τα χειρότερα αποτελέσματα σε σχέση με άλλα. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την



παραπομπή των ασθενών σε αυτά, να έχει επιπτώσεις στην κατανομή των πόρων αλλά ακόμη και να αποθαρρύνει τη θεραπεία των υψηλού κινδύνου ασθενών. Αυτό είναι ιδιαίτερα μη επιθυμητό στην καρδιοχειρουργική επειδή είναι ακριβώς αυτή η ομάδα ασθενών που ελπίζει να κερδίσει περισσότερο από τη χειρουργική επέμβαση.<sup>6, 71</sup>

- Εκείνοι που παρέχουν και χρηματοδοτούν την υγειονομική περίθαλψη αναγνωρίζουν ότι οι πόροι για αυτήν είναι περιορισμένοι. Τώρα πλέον είναι γεγονός ότι το κόστος μιας θεραπείας πρέπει να ληφθεί υπόψη στις αποφάσεις για την παροχή υγειονομικής περίθαλψης.
- Μπορεί να υποστηριχτεί ότι η μετάβαση από τη βάση δεδομένων στα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου θυσιάζουν κάποια ακρίβεια χάριν της απλότητας. Η ακρίβεια μπορεί να επιτευχθεί με την αξιολόγηση ενός μεγάλου αριθμού παραγόντων κινδύνου για έναν μεμονωμένο ασθενή και η σύγκριση τους με τα αποτελέσματα μιας μεγάλης βάσης δεδομένων όπως το Euro SCORE. Ένα τέτοιο σύστημα πρέπει να παρέχει πολύ ακριβή αξιολόγηση κινδύνου για τις μικρές υποομάδες ασθενών. Αυτή η προσέγγιση, θα απαιτούσε τη συγκέντρωση στοιχείων από πληθώρα ασθενών και σύνθετων στατιστικών διαδικασιών. Θα ήταν περιορισμένης χρήσης στην καθημερινότητα των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων και αδύνατο να εφαρμοστεί χωρίς τεχνολογική υποστήριξη, η οποία δεν είναι ακόμα διαθέσιμη σε όλα τα νοσοκομεία.
- Τα πολύ απλά συστήματα αξιολόγησης κινδύνου που στηρίζονται σε έναν ή δύο παράγοντες κινδύνου (όπως η ηλικία και το φύλο) είναι επίσης δυνατά. Αυτή η προσέγγιση θα είχε κάποια χρήση για τη γενική αξιολόγηση της απόδοσης ενός νοσοκομείου, αλλά είναι απίθανο να είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση του κινδύνου για έναν μεμονωμένο ασθενή και ειδικά να λειτουργήσει στους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Πρέπει να επιτευχθεί ένας συμβιβασμός έτσι ώστε το σύστημα να είναι σε θέση να παρέχει κάποιο βαθμό πρόβλεψης κινδύνου και να παραμένει αρκετά απλό ώστε να έχει ευρεία χρήση.<sup>12, 60</sup> Το Euro SCORE ικανοποιεί αυτές τις απαιτήσεις.
- Το Euro SCORE είναι απλό και αντικειμενικό. Αυτό επιτυγχάνεται από την επιλογή των πραγματικών, μετρήσιμων και εύκολα διαθέσιμων παραγόντων κινδύνου. Οι





περισσότεροι παράγοντες κινδύνου του, προέρχονται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

- Οι παράγοντες κινδύνου που επιλέχτηκαν για την αξιολόγηση ήταν κατά ένα μεγάλο μέρος παρόμοιοι με εκείνους σε άλλες μελέτες και δόθηκαν σε αυτούς αντικειμενικοί και απλοί ορισμοί. Οι προηγούμενες μελέτες έχουν σκοντάψει σε παράγοντες όπως η ασταθής στηθάγχη, η περιφερική αγγειοπάθεια και η πνευμονική νόσος. Παρείχαμε σαφής εξηγήσεις προκειμένου να αποφευχθούν η ασάφεια και η απώλεια ενδεχομένως πολύτιμων πληροφοριών.
- Δύο σχετικά νέοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται: η περιφερική αγγειοπάθεια και η νευρολογική δυσλειτουργία. Πολλοί καρδιοχειρουργοί από την εμπειρία τους θεωρούν ότι είναι σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες της έκβασης και αυτό υποστηρίζεται και από πρόσφατη εργασία.<sup>13, 72</sup>

### 1.3 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

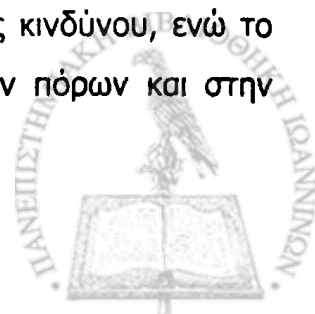
#### 1.3.1 Η εξέλιξη του Euro SCORE η δημιουργία του Logistic Euro SCORE και οι πρόσφατες έρευνες

Η προσθετική (additive) έκδοση του Euro SCORE δημοσιεύθηκε το 1999 και χρησιμοποιήθηκε αρχικά ευρέως στα καρδιοχειρουργικά κέντρα της Ευρώπης και αποτέλεσε αντικείμενο διαφόρων μελετών. Η εφαρμογή της σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες είχε αρκετά καλή προγνωστική αξία. Ειδικότερα στην έρευνα των Roques et al<sup>70</sup>, διαπιστώθηκε ότι η διαχωριστική ικανότητα (ROC) του Euro SCORE ήταν καλή για την Ισπανία και εξαιρετική στις υπόλοιπες (πίνακας 11). Οι ίδιοι προτείνουν πλέον το Euro SCORE για την εφαρμογή του από τους καρδιοχειρουργούς και τα νοσοκομεία για την βελτίωση της παρεχόμενης περίθαλψης αλλά και για συγκρίσεις των αποτελεσμάτων μεταξύ των ευρωπαϊκών καρδιοχειρουργικών κέντρων.<sup>57, 73-76</sup>

**Πίνακας 11:** Ο αριθμός ασθενών και η καμπύλη ROC των χωρών της βάσης δεδομένων του Euro SCORE

Χώρα	Γερμανία	Μ. Βρετανία	Ισπανία	Φιλανδία	Γαλλία	Ιταλία
Αρ. ασθενών	3257	2387	2025	1109	3723	2223
ROC	0.81	0.79	0.74	0.87	0.82	0.82

Και ενώ στη προηγούμενη έρευνα χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων του Euro SCORE το 2000 οι Pitkanen et al<sup>75</sup> στη Φιλανδία με 4592 ασθενείς σύγκριναν το Euro SCORE με ένα σύστημα που είχαν διαμορφώσει μόνοι τους ( με 8 έως 14 παράγοντες κινδύνου) για τη πρόγνωση της 30 ημερών θνητότητας, της νοσηρότητας και της παρατεταμένης νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ (>2 μέρες). Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι το σύστημα τους και το Euro SCORE ήταν εξίσου καλά στη πρόγνωση των ασθενών όσον αφορά τη θνητότητα και τη παρατεταμένη νοσηλεία στη Μ.Ε.Θ. και λιγότερο καλά στη πρόγνωση της νοσηρότητας (πίνακας 12). Και κατέληξαν πως το Euro SCORE είναι ιδανικό για την ταξινόμηση των ασθενών σε ομάδες κινδύνου, ενώ το σύστημα τους μπορεί να έχει πρόσθετη αξία στη κατανομή των πόρων και στην εξασφάλιση της ποιότητας περίθαλψης σε τοπικό επίπεδο.



**Πίνακας 12:** Η καμπύλη ROC για το Euro SCORE με το τοπικό σύστημα

	Θνητότητα	Νοσηρότητα	Διάρκεια νοσηλείας
<b>Euro SCORE</b>	0.78	0.74	0.81
<b>Local</b>	0.84	0.74	0.79

Άλλη μια έρευνα που δεν χρησιμοποίησε τη βάση δεδομένων του Euro SCORE ήταν των Huijskes et al<sup>57</sup> στην Ολλανδία με 7282 ασθενείς, στην οποία συγκρίθηκε το προσθετικό Euro score με το Amphiascore (8 παράγοντες κινδύνου) για τη πρόγνωση της ενδονοσοκομειακής θνητότητας. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι το Euro SCORE εμφανίζει παρόμοια διαχωριστική ικανότητα στη πρόγνωση της θνητότητας (ROC= 0.84) με το Amphiascore.

Αντίστοιχα ήταν τα αποτελέσματα όταν δοκιμάστηκε σε μη ευρωπαϊκούς πληθυσμούς. Ενδεικτικά παραθέτουμε τις έρευνες των:

- Kawachi et al<sup>77</sup> στην Ιαπωνία το 2002 με 803 ασθενείς στην οποία το προσθετικό Euro score συγκρίθηκε με το Parsonnet και παρόλο τις διαφορές στα χαρακτηριστικά των δύο πληθυσμών, το προσθετικό Euro score είχε καλύτερη προβλεπτική αξία (ROC: Parsonnet= 0.72, Euro SCORE= 0.82).

- Karabulut et al<sup>78</sup> στην Τουρκία με 1123 ασθενείς όπου εφάρμοσαν το προσθετικό Euro score για τη πρόγνωση της 30 ημερών θνητότητας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το προσθετικό Euro score είχε καλή προβλεπτική αξία για όλες τις ομάδες κινδύνου και όλους τους τύπους επεμβάσεων (ROC= 0.82). Όμως υπήρξε υπόνοια ότι υπερεκτιμά την θνητότητα σε όλες τις κατηγορίες ασθενών (πίνακας 13).

**Πίνακας 13:** Η προβλεπόμενη και η παρατηρούμενη θνητότητα στις ομάδες κινδύνου του Euro SCORE

	Προβλεπόμενη θνητότητα	Παρατηρούμενη θνητότητα
<b>Χαμηλού κινδύνου</b>	1.17%	-
<b>Μέσου κινδύνου</b>	3.84%	1.10%
<b>Υψηλού κινδύνου</b>	8.35%	3.67%
<b>Συνολική</b>	3.23%	1.16%

- Sun et al<sup>79</sup> με Ασιάτες ασθενείς (1247) στο Χόνγκ Κόνγκ με αντικείμενο τη σύγκριση του Parsonnet και του προσθετικού Euro SCORE για τη πρόγνωση της θνητότητας. Σε αυτή την έρευνα παρά τις διαφορές στα γεωγραφικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, και τα δύο συστήματα έχουν παρόμοια προγνωστική αξία (ROC: Parsonnet= 0.74, Euro SCORE= 0.76). Οι συγγραφείς θεωρούν ότι το σύστημα αυτό θα πρέπει να αποτελέσει τη βάση αναφοράς για τη δημιουργία τοπικού συστήματος αξιολόγησης. Τέλος αναφέρουν ότι τα δύο συστήματα είχαν μια τάση υπερεκτίμησης της συνολικής θνητότητας σε όλα τα είδη των επεμβάσεων (πίνακας 14).

**Πίνακας 14:** Η συνολική προβλεπόμενη θνητότητα για το κάθε είδος επέμβασης, σύμφωνα με τα δύο συστήματα Euro SCORE & Parsonnet και η παρατηρούμενη θνητότητα

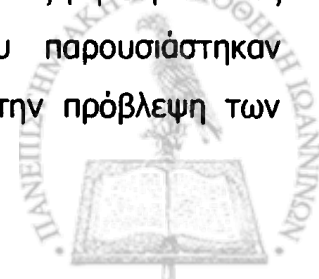
Είδος επέμβασης	Euro SCORE	Parsonnet	Παρατηρούμενη θνητότητα
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη	4%	5.9%	2.9%
Επέμβαση Βαλβίδας	5.2%	7.3%	4.8%

- Syed et al<sup>80</sup> στη Σαουδική Αραβία με 194 ασθενείς, οι οποίοι συγκρίνουν το προσθετικό Euro score με το Parsonnet για τη πρόγνωση της 30 ημερών θνητότητας, τη νοσηρότητας και τη διάρκεια νοσηλείας (>14 μέρες). Στα συμπεράσματα τους κατέγραψαν μια πολύ καλή προβλεπτική ικανότητα και για τα δύο συστήματα στη πρόγνωση της θνητότητας, με το Euro SCORE να υπερέχει ελάχιστα του Parsonnet. Δεν συμβαίνει όμως το ίδιο για τη νοσηρότητα και τη διάρκεια νοσηλείας όπου και τα δύο εμφανίζουν μικρότερου βαθμού διαχωριστική ικανότητα. (πίνακας 15)

**Πίνακας 15:** Η καμπύλη ROC για το Euro SCORE με το Parsonnet

	Θνητότητα	Νοσηρότητα	Διάρκεια νοσηλείας
Euro SCORE	0.76	0.62	0.63
Parsonnet	0.68	0.66	0.67

Εξαίρεση σε αυτή τη δυναμική που ανέπτυξε το Euro SCORE στις μη ευρωπαϊκές χώρες αποτελεί η Αυστραλία όπου σε δύο έρευνες που παρουσιάστηκαν διαπιστώθηκε ότι η χρήση του συστήματος Euro SCORE για την πρόβλεψη των



εκβάσεων μιας επέμβασης, δεν είναι κατάλληλη. Πιο συγκεκριμένα το 2006 στην Αυστραλία από τους Cheng-Hon et al<sup>81</sup> σε 8331 ασθενείς συγκρίθηκε το απλό και το λογιστικό Euro SCORE για τη πρόγνωση της θνητότητας. Ο στόχος τους ήταν να αξιολογηθεί η απόδοση του Euro SCORE στην Αυστραλία κάνοντας χρήση της βάσης δεδομένων από τη Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons (ASCTS). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ορισμοί έξι παραγόντων κινδύνου της βάσης δεδομένων δεν ήταν ίδιοι με τους ορισμούς που δίνει το Euro SCORE. Στην έρευνα τους το απλό και το λογιστικό Euro SCORE εμφανίζουν πολύ καλή διαχωριστική ικανότητα (ROC= 0.83), αλλά πολύ κακή βαθμονόμηση και έτσι δεν προβλέπουν ακριβώς τη θνητότητα σε αυτή την ομάδα ασθενών από τα έξι αυστραλιανά ιδρύματα, αλλά την υπερεκτιμά (παρατηρούμενη θνητότητα: 3.2%, πρόβλεψη προσθετικού Euro SCORE: 5.31% και λογιστικού: 8.76%). Ως εκ τούτου, καταλήγουν ότι η χρήση του συστήματος Euro SCORE για την πρόβλεψη κινδύνου μπορεί να μην είναι κατάλληλη στην Αυστραλία.

Μια παρόμοια έρευνα έγινε το 2005 από τους Yap et al<sup>82</sup> στη Μελβούρνη και συγκρίθηκαν το απλό και το λογιστικό Euro SCORE σε 2106 ασθενείς. Το συμπέρασμα τους ήταν το ίδιο, ότι και τα δύο μοντέλα παρά την καλή διαχωριστική ικανότητα (ROC: απλό= 0.81, λογιστικό= 0.82), δεν μπορούν να εφαρμοστούν στην Αυστραλία γιατί υπερεκτιμούν τη θνητότητα (παρατηρούμενη θνητότητα: 3.85%, πρόβλεψη προσθετικού Euro SCORE: 5.75% και λογιστικού: 9.93%) και έχουν κακή βαθμονόμηση.

Εκτός της εφαρμογής του Euro SCORE στις διάφορες ευρωπαϊκές και μη χώρες, θετικά ήταν τα ευρήματα όταν συγκρίθηκε και με διάφορα άλλα συστήματα αξιολόγησης είτε παλαιότερα είτε πιο πολύπλοκα. Ενδεικτικά, αναφέρονται οι εξής έρευνες:

- των Pinna-Pintor et al<sup>83</sup> το 2001 στην Ιταλία σε 418 ασθενείς συνέκριναν τέσσερα μοντέλα (Parsonnet, προσθετικό Euro SCORE, French score, Cleveland model). Τα αποτελέσματα που δημοσιεύτηκαν έδειξαν ότι εκτός από το Parsonnet τα υπόλοιπα τρία συστήματα ήταν ομοίως ικανά να κάνουν σωστή πρόγνωση για τη συνολική θνητότητα (ROC: Parsonnet= 0.60, Euro SCORE= 0.81, French= 0.82, Cleveland= 0.86).

- του 2001 των Tuula et al<sup>84</sup> που δημοσίευσαν μια μελέτη με σύγκριση τριών μοντέλων (CABDEAL, προσθετικό Euro SCORE και Cleveland model) στη Φιλανδία με 1132 ασθενείς για τη πρόγνωση της νοσηρότητας και της θνητότητας. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι σύστημα CABDEAL είναι καλύτερο μόνο για αυτό που είχε αρχικά σχεδιαστεί, τη νοσηρότητα, ενώ τα άλλα δύο είναι κυρίως για την πρόγνωση κινδύνου της θνητότητας (πίνακας 16).

**Πίνακας 16:** Η καμπύλη ROC για το Euro SCORE το CABDEAL και το Cleveland model

	<b>Θνητότητα</b>	<b>Νοσηρότητα</b>
<b>Euro SCORE</b>	0.82	0.69
<b>CABDEAL</b>	0.71	0.71
<b>Cleveland model</b>	0.85	0.68

- των Geissler et al<sup>85</sup>, το 2000, στη Γερμανία, συγκρίθηκαν το προσθετικό Euro SCORE, το Parsonnet, το Cleveland Clinic, το French score, το Pons score, το Ontario score σε 504 ασθενείς. Σε αυτή την έρευνα το Euro SCORE παρουσίασε την υψηλότερη προγνωστική αξία σε ότι αφορά τη θνητότητα. Για τη νοσηρότητα όλα τα μοντέλα αξιολόγησης είχαν πολύ χαμηλά αποτελέσματα (πίνακας 17). Πιθανόν λόγω της ετερογένειας των γεγονότων που καταγράφονται στη νοσηρότητα για το κάθε σύστημα.

**Πίνακας 17:** Οι καμπύλες ROC για θνητότητα και τη νοσηρότητα για το Euro SCORE το Parsonnet, Cleveland Clinic, French, Pons, Ontario

	<b>ROC</b>	
	<b>Θνητότητα</b>	<b>Νοσηρότητα</b>
<b>Parsonnet score</b>	0.75	0.64
<b>Cleveland Clinic score</b>	0.73	0.68
<b>French score</b>	0.71	0.63
<b>Euro score</b>	0.78	0.63
<b>Pons score</b>	0.74	0.67
<b>Ontario score</b>	0.70	0.62



- των Ασημακόπουλου et al<sup>86</sup> το 2002, οι οποίοι χρησιμοποίησαν το Parsonnet, το προσθετικό Euro score και τα UK Bayers (παλιό, σύνθετο και νέο). Οι συγγραφείς προσπάθησαν να ανακαλύψουν πέρα από τη προγνωστική αξία των συστημάτων, πιο από τα έξι συστήματα είναι καταλληλότερο για εφαρμογή σε συγκρίσεις μεταξύ είτε καρδιοχειρουργών, είτε νοσοκομείων. Η έρευνα αφορούσε μόνο επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία που πραγματοποιήθηκαν σε δύο καρδιοχειρουργικά κέντρα της Μ. Βρετανία σε 5471 ασθενείς. Από τα έξι συστήματα η στατιστική ανάλυση έδειξε (πίνακας 18) ότι μόνο το Euro SCORE και το απλό UK Bayers είναι κατάλληλα για τέτοιου είδους συγκρίσεις.

**Πίνακας 18:** Ο αριθμός των ασθενών και η στατιστική ανάλυση των έξι συστημάτων αξιολόγησης κινδύνου

Συστήματα	Ασθενείς	X <sup>2</sup> statistic (P-value)	ROC καμπύλη
<b>Parsonnet</b>	4439	94.9 (< 0.001)	0.73
<b>EuroSCORE</b>	4654	37.6 (< 0.001)	0.76
<b>ACC/AHA</b>	4753	130.8 (< 0.001)	0.76
<b>UK Bayes</b>	5471	82.1 (< 0.001)	0.77
<b>Simple Bayes</b>	5471	23.7 (0.004)	0.76
<b>Complex Bayes</b>	5471	42.9 (< 0.001)	0.76

- των Nashef et al<sup>87</sup> μια πολύ σημαντική έρευνα, στην οποία χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων (STS database) της Society of Thoracic Surgeons που περιελάμβανε 401684 ασθενείς εφάρμοσαν το προσθετικό Euro SCORE. Τελικά παρόλες τις διαφορές των πληθυσμών που διαμόρφωσαν τις δύο βάσεις δεδομένων (Euro SCORE και STS database) το ευρωπαϊκό σύστημα παρουσίασε πολύ καλή προγνωστική αξία (ROC= 0.77) και προτείνουν την εφαρμογή του και στη βόρεια Αμερική.

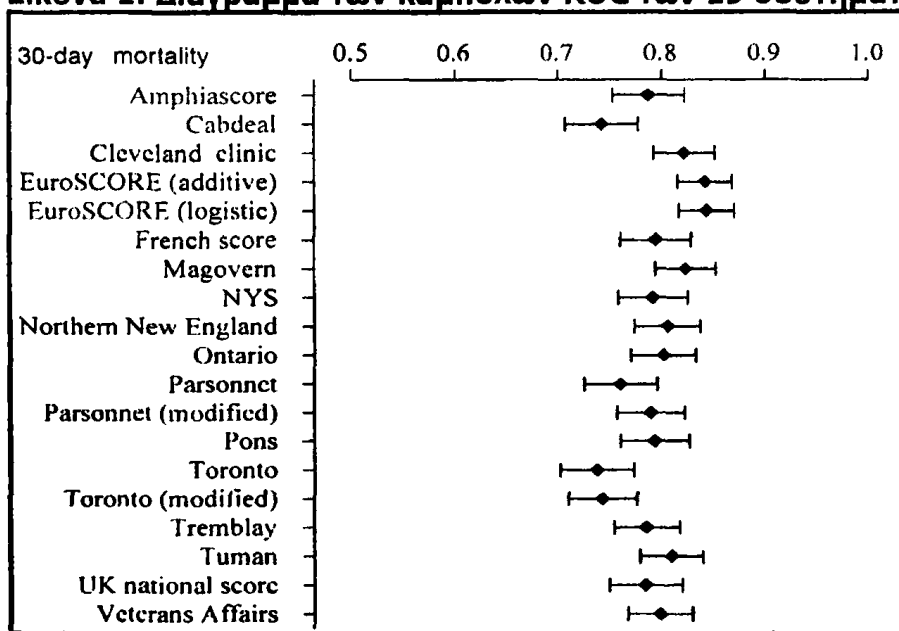
- των Nilsson et al<sup>88</sup>, οι οποίοι σε ένα κέντρο της Σουηδίας σύγκριναν το προσθετικό Euro SCORE με το STS Model σε 4497 ασθενείς. Στην έρευνα αυτή οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι τα δύο συστήματα έχουν πολύ καλή προσαρμογή (p value) και ότι το προσθετικό Euro SCORE έχει πολύ καλύτερη διαχωριστική ικανότητα από το STS Model (πίνακας 19).

**Πίνακας 19:** Οι τιμές για το p value και για τη καμπύλη ROC για το Euro SCORE και το STS Model

	p value	ROC
<b>Euro SCORE</b>	0.82	0.84
<b>STS Model</b>	0.83	0.71

Τέλος αξίζει να αναφερθεί μια πρόσφατη μελέτη σε κέντρο της Σουηδίας των Nilsson et al<sup>89</sup> όπου αναλύει διεξοδικά 19 συστήματα αξιολόγησης κινδύνου και αναφέρει ότι το Euro SCORE έχει την καλύτερη επίδοση (ROC: απλό= 0.85, λογιστικό= 0.86) και ακολουθούν ελάχιστα πιο πίσω το Cleveland Clinic score (ROC: 0.84) και το Magovern (ROC: 0.82). Τα αποτελέσματα από τα υπόλοιπα συστήματα στην εικόνα 1.

**Εικόνα 1: Διάγραμμα των καμπύλων ROC των 19 συστημάτων**



Γενικά, το Euro SCORE είναι ένα εύκολο και χρήσιμο εργαλείο είτε για τη πρόγνωση κάποιας έκβασης, είτε για τη σύγκριση μεταξύ καρδιοχειρουργικών κέντρων, με καλή ή άριστη προγνωστική ικανότητα. Εντούτοις, πολλοί ερευνητές όπως οι Bridgewater et al<sup>90</sup>, αλλά και οι δημιουργοί του Euro SCORE σημείωναν μια τάση για υποτίμηση του κινδύνου στους ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου. Δυστυχώς φαίνεται ότι η πλήρης στατιστική σύγκριση με άλλα συστήματα είναι δύσκολη δεδομένου ότι πληροφορίες για τη λογιστική εξίσωση παλινδρόμησης του προσθετικού Euro SCORE δεν δημοσιεύθηκαν ποτέ.





Ταυτόχρονα παρουσιάστηκε από τους Sergeant et al<sup>91</sup> στη μελέτη που δημοσίευσαν το 2001 με 2051 ασθενείς μια αντίθετη τάση του προσθετικού Euro SCORE, σύμφωνα με την οποία υπερεκτιμούσε τον κίνδυνο θανάτου στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου (πίνακας 20).

**Πίνακας 20:** Ο αριθμός ασθενών, η συνολική προβλεπόμενη θνητότητα για τις τρεις ομάδες κινδύνου του Euro SCORE και η συνολική παρατηρούμενη θνητότητα

Ομάδες κινδύνου Euro SCORE	Αριθμός ασθενών	Προβλεπόμενη θνητότητα	Παρατηρούμενη θνητότητα
Χαμηλού 0-8	1746	1.66%	3.89%
Μέσου 9-11	211	9.95%	9.78%
Υψηλού 12-22	94	32.98%	14.1%

Οι Gogbashian et al<sup>92</sup> ενίσχυσαν αυτές τις κριτικές δημοσιεύοντας μια μετα-ανάλυση για όλες τις μελέτες που χρησιμοποίησαν το προσθετικό Euro SCORE σε πληθυσμούς που δεν ανήκαν στην αρχική βάση δεδομένων (Euro SCORE database). Στην έρευνα αυτή βρέθηκε ότι το σύστημα υπερεκτίμα το κίνδυνο στις μεσαίες ομάδες ενώ στις ομάδες υψηλού κινδύνου τον υποεκτιμά. Οι υπεύθυνοι<sup>93</sup> για την ανάπτυξη του EuroSCORE αναγνωρίζουν όπως ειπώθηκε αυτή τη παρέκκλιση, αλλά υποστηρίζουν ότι η απλότητα της πρώτης (additive) έκδοσης αντισταθμίζει αυτήν του την αδυναμία.

Το γεγονός της υποτίμησης του κινδύνου στις ομάδες υψηλού κινδύνου είναι σημαντικό και έχει σοβαρές επιδράσεις στα καρδιοχειρουργικά κέντρα διότι φέρνει σε δύσκολη θέση τόσο τα ίδια, όσο και τους καρδιοχειρουργούς που αναλαμβάνουν επεμβάσεις με ασθενείς υψηλού κινδύνου. Αυτό πιθανό να είναι ασήμαντο σε ένα μεγάλο καρδιοχειρουργικό κέντρο που αντιμετωπίζει μεγάλη ποικιλία περιστατικών δεν συμβαίνει το ίδιο στις περιπτώσεις όπου ένα μικρό ποσοστό ασθενών είναι χαμηλού κινδύνου και το μεγαλύτερο μέρος είναι ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Τη δεκαετία του '80 μεγάλες ιδιωτικές κλινικές στις Η.Π.Α λόγω του ότι το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών τους ήταν χαμηλού κινδύνου, ανέφεραν ποσοστά θνητότητας που πλησίαζαν το μηδέν. Ενώ δεν μπορούσαν να παρουσιάσουν το ίδιο κέντρα όπου οι ασθενείς τους ανήκαν σε όλες τις ομάδες κινδύνου και κυρίως στις πολύ υψηλές.

Για το λόγο αυτό, της υποτίμησης του κινδύνου στις ομάδες υψηλού κινδύνου, δημιουργήθηκε το λογιστικό Euro SCORE (2003). Την ίδια χρονιά δημοσιεύτηκε μια έρευνα των Michel et al<sup>93</sup>, χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων του Euro SCORE με 14799 ασθενείς. Οι συγγραφείς συνέκριναν το απλό με το λογιστικό μοντέλο για να προβλέψουν τη θνητότητα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το λογιστικό σύστημα προβλέπει καλύτερα τόσο την συνολική θνητότητα, όσο και τη θνητότητα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (πίνακας 21).

**Πίνακας 21:** Ο αριθμός ασθενών, η παρατηρούμενη θνητότητα και η προβλεπόμενη θνητότητα στις ομάδες κινδύνου του προσθετικού και του λογιστικού Euro SCORE

Ομάδες κινδύνου Euro SCORE	Αριθμός ασθενών	Παρατηρούμενη θνητότητα	Προβλεπόμενη Θνητότητα Additive Euro SCORE	Προβλεπόμενη Θνητότητα Logistic Euro SCORE
Χαμηλού 0-2	4529	0.79	1.17	1.28
Μέσου 3-5	5977	3.05	3.91	2.92
Υψηλού 6-24	4293	11.18	7.83	11.23
Υψηλού 6-13	4171	9.99	7.6	9.93
Πολύ υψηλού 14-24	122	52	15.6	56

Στα συμπεράσματα τους αναφέρουν ότι το προσθετικό Euro SCORE παραμένει ένα "χρυσό πρότυπο" για την αξιολόγηση κινδύνου στην καρδιοχειρουργική, χωρίς σύνθετους υπολογισμούς και χρήση τεχνολογίας. Ενώ το λογιστικό σύστημα είναι ένας καλύτερος προάγγελος κινδύνου ειδικά στους ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Το λογιστικό Euro SCORE χρησιμοποιεί τους ίδιους παράγοντες κινδύνου, και μπορεί να υπολογίσει τη προβλεπόμενη θνητότητα σύμφωνα με τη λογιστική εξίσωση παλινδρόμησης, με τον ακόλουθο τύπο:

$$\text{προβλεπόμενη θνητότητα} = e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)} / 1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}$$

όπου  $\beta_0$  είναι η σταθερά της λογιστικής εξίσωσης παλινδρόμησης (βλ. πίνακα 20) και  $\beta_i$  είναι ο συντελεστής της μεταβλητής  $X_i$  στη λογιστική εξίσωση παλινδρόμησης όπως αυτή δίνεται από το πίνακα 22.



**Πίνακας 22:** Οι συντελεστές β για κάθε παράγοντα κινδύνου

Παράγοντας κινδύνου	Ορισμός	Βαθμοί Additive Euro SCORE	Τιμές συντελεστή β
<b>Ηλικία</b>	πάνω από 60 ετών και ανά 5έτη 1 επιπλέον	1	0.0666354
<b>Φύλο</b>	γυναίκες	1	0.3304052
<b>ΧΑΠ</b>	χρήση βρογχοδιασταλτικών ή στεροειδών ή ανάλογη διάγνωση από πνευμονολόγο	1	0.4931341
<b>Περιφερική αρτηριοπάθεια</b>	κάποιο ή μερικά από τα παρακάτω: διαλείπουσα χωλότητα - στένωση καρωτιδών >50% - προηγούμενη ή σχεδιαζόμενη επέμβαση στην αορτή - καρωτιδές ή αρτηρίες	2	0.6558917
<b>Νευρολογικές διαταραχές</b>	δ/χές κίνησης και αυτοεξυπηρέτησης	2	0.841626
<b>Προηγούμενες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις</b>	τομή στο περικάρδιο	3	1.002625
<b>Επίπεδα κρεατινίνης</b>	>1.8 προεχειρητικά	2	0.6521653
<b>Ενεργός ενδοκαρδίτιδα</b>	υπό αντιβίωση το χρόνο του χειρουργείου	3	1.101265
<b>Κρίσιμο προεχειρητικό στάδιο</b>	κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή, πρόωρος ξαφνικός θάνατος, μηχανικός αερισμός προ της διακομιδής στο χειρουργείο, χορήγηση ινотρόπων, χρήση IABP, ΝΑ με ανουρία ή ολιγουρία <10ml/hr	3	0.9058132
<b>Ασταθής στηθάγχη</b>	με αγωγή με νιτρώδη μέχρι το χειρουργείο	2	0.5677075
<b>Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας</b>	EF 30-50%:επηρεασμένη, <30%: κακή λειτουργία	1 3	0.4191643 1.094443
<b>Πρόσφατο έμφραγμα</b>	< 90 ημέρες	2	0.5460218
<b>Αυξημένη Πίεση στην πνευμονική</b>	ΣΠΠ >60 mmHg	2	0.7676924
<b>Επεμβάσεις εκτός από CABG</b>		2	0.5420364
<b>Χειρουργείο στη θωρακική αορτή</b>		3	1.159787
<b>Επείγον χειρουργείο</b>		2	0.7127953
<b>Ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος</b>		4	1.462009
<b>Constant β<sub>0</sub></b>			- 4.789594

$X_i=1$  εάν ένας παράγοντας κινδύνου είναι παρών βαθμολογείται με 1 και με 0 εάν είναι απών. Για την ηλικία,  $X_i=1$  εάν η ηλικία < 60, η  $X_i$  αυξάνεται από ένα βαθμό για κάθε παραπάνω έτος (δηλ.:  $X_i=1$  ηλικίας  $\leq 59$ , ηλικία 60  $X_i=2$ , ηλικία 61  $X_i=3$  και τα λοιπά).

Η ανάπτυξη του λογιστικού συστήματος Euro SCORE ξεκίνησε ένα νέο κύκλο ερευνών και συγκρίσεων. Από τη πλευρά τους οι υποστηρικτές του λογιστικού συστήματος υποστήριζαν ότι υπερτερεί του απλού με μελέτες όπως:

- των Feiler et al<sup>94</sup>, από την Ουγγαρία με 1839 ασθενείς όπου συγκρίθηκε το προσθετικό με το λογιστικό Euro SCORE. Η μελέτη έδειξε ότι το λογιστικό είναι αυτό που έχει την απαραίτητη διαχωριστική ικανότητα και τη κατάλληλη ακρίβεια ενώ το προσθετικό είναι μέσα στα αποδεκτά όρια.
- των Mujčić et al<sup>95</sup> σε μια μικρή χώρα τη Βοσνία- Ερζεγοβίνη με 124 ασθενείς που δείχνει ότι το λογιστικό μοντέλο υπερτερεί του απλού.
- των Lafuente et al<sup>96</sup> το 2008 στην Ισπανία κατά την οποία το απλό και το λογιστικό Euro SCORE συγκρίθηκαν μεταξύ τους σε 428 ασθενείς. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι το λογιστικό υπερτερεί στη πρόβλεψη κινδύνου ειδικότερα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (πίνακας 23), αν και η διαχωριστική ικανότητα του ήταν ελάχιστα μικρότερη του απλού (ROC: απλού= 0.84, λογιστικό= 0.83).

**Πίνακας 23:** Η παρατηρούμενη θνητότητα και οι προβλέψεις των δύο συστημάτων

	Ασθενείς	Παρατηρούμενη θνητότητα	Απλό EuroSCORE	Λογιστικό EuroSCORE
<b>Σύνολο</b>	498	5.82%	3.88%	4.24%
<b>Χαμηλού κινδύνου (ES&lt;6)</b>	412	3.15%	3%	2.74%
<b>Υψηλού κινδύνου (ES&gt;6)</b>	86	18.6%	8.08%	11.41%

Δεν άργησαν όμως αρκετοί ερευνητές να διατυπώνουν επιφυλάξεις και για το λογιστικό σύστημα. Ξεκίνησαν με τη δημοσίευση από τη Μ. Βρετανία το 2006 από τον Bhatti et al<sup>97</sup> με 9995 ασθενείς που παρουσίαζε το λογιστικό σύστημα να υπερεκτιμά τη θνητότητα σε όλες τις υποομάδες κινδύνου. Μάλιστα συμβούλευε όσους χρησιμοποιούν το λογιστικό Euro SCORE να το βαθμονομούν (calibration) ξανά προτού το εφαρμόσουν στην πρόβλεψη κάποιας έκβασης. Παρόμοια συμπεράσματα ανέφεραν στην έρευνα τους οι Riera et al<sup>98</sup> το 2007 που δημοσιεύτηκε στην Ισπανία με 1053 ασθενείς και συνέκρινε το προσθετικό με το λογιστικό Euro SCORE στη πρόγνωση της θνητότητας. Συγκεκριμένα και τα δύο συστήματα υπερεκτίμησαν τη συνολική θνητότητα αλλά και αυτή των διαφορετικών υποομάδων κινδύνου (πίνακας 24).



**Πίνακας 24:** Η παρατηρούμενη θνητότητα και η προβλεπόμενη θνητότητα στις ομάδες κινδύνου του προσθετικού και του λογιστικού Euro SCORE

	Ασθενείς	Παρατηρούμενη θνητότητα	Προσθετικό EuroSCORE	Λογιστικό EuroSCORE
<b>Χαμηλού κινδύνου 0-3</b>	160	0.6%	1.4%	1.5%
<b>Μεσαίου κινδύνου (4-5)</b>	365	0.8%	4.1%	3.3%
<b>Υψηλού κινδύνου (<math>\geq 6</math>)</b>	528	3.6%	7.8%	11.3%
<b>Σύνολο</b>	1053	2.2%	5.6%	7.1%

Στη Πορτογαλία την ίδια περίοδο οι Antunes et al<sup>99</sup> εφάρμοσαν τρία συστήματα το λογιστικό Euro SCORE, το Parsonnet, το Ontario με 4567 ασθενείς και κατέδειξαν ότι δεν προβλέπουν ακριβώς τη θνητότητα, αλλά την υπερεκτιμούν (πίνακας 25). Ως εκ τούτου η χρήση τους για την πρόβλεψη κινδύνου μπορεί να μην είναι κατάλληλη στον πληθυσμό τους. Για αυτό και ανέπτυξαν ένα τοπικό σύστημα αξιολόγησης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον κίνδυνο ενδονοσοκομειακής θνητότητας στο πληθυσμό τους.

**Πίνακας 25:** Η ROC καμπύλες, η παρατηρούμενη θνητότητα και οι προβλέψεις των δύο συστημάτων

	Παρατηρούμενη	Euro SCORE	Parsonnet	Ontario
<b>Θνητότητα</b>	0.96%	2.34%	4.43%	1.66%
<b>ROC</b>	-	0.75	0.66	0.68

Τέλος η έρευνα των Shanmugam et al<sup>100</sup> στη Σκωτία με 6535 ασθενείς, παρά το μεγάλο αριθμό ασθενών και την ομοιογένεια του πληθυσμού απέτυχαν να καταδείξουν ότι το λογιστικό Euro SCORE ήταν ακριβέστερο, στην ομάδα υψηλού κινδύνου (πίνακας 26).

**Πίνακας 26:** Η παρατηρούμενη θνητότητα και οι προβλέψεις των δύο συστημάτων για τις διάφορες ομάδες κινδύνου

Ομάδες κινδύνου	Θνητότητα (%)	Απλό Euro SCORE (%)	Λογιστικό Euro SCORE (%)
0 -10	2.40	3.80	3.90
11 -15	15.60	11.70	29.90
16 - 20	19.50	17.40	69.60
21 - 24	50.00	21.00	89.00

Παρόλα αυτά ένα σύστημα που δεν είναι ιδιαίτερα ακριβές μπορεί να έχει καλή διαχωριστική ικανότητα. Με άλλα λόγια, όπως υποστηρίζει ο Kolh<sup>101</sup> στην ερευνά του για την σπουδαιότητα των συστημάτων αξιολόγησης στη καρδιοχειρουργική, ακόμα κι αν το σύστημα υπερεκτιμά ή υποεκτιμά την πιθανότητα της θνητότητας, μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη διάκριση ποιος θα ζήσει και ποιος θα πεθάνει. Για αυτό και η χρήση του λογιστικού συστήματος τα τελευταία χρόνια είναι ευρεία από πολλά καρδιοχειρουργικά κέντρα εντός και εκτός Ευρώπης. Οι κύριοι λόγοι που οδηγούν τους περισσότερους που εμπλέκονται με τη καρδιοχειρουργική (καρδιολόγοι, αναισθησιολόγοι, καρδιοχειρουργοί) να χρησιμοποιούν το λογιστικό Euro SCORE είναι:

- Η πρόβλεψη κινδύνου με ακρίβεια τις περισσότερες φορές για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου, ιδιαίτερα όπου οι ενδείξεις για τη χειρουργική επέμβαση δεν είναι απολύτως σαφής.
- Η δυνατότητα να παρακολουθούν την ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας ανάμεσα στα διάφορα ιδρύματα, ιδιαίτερα όπου το κύριο ποσοστό των ασθενών ανήκει σε ομάδες πολύ υψηλού κινδύνου.
- Η ευκαιρία σε όσους έχουν επιστημονικό-ερευνητικό ενδιαφέρον για το θέμα των συστημάτων αξιολόγησης, να βοηθήσουν στην περαιτέρω μελέτη της πρόγνωσης κινδύνου.



Τέλος αξίζει να αναφερθεί ότι το Euro SCORE έχει χρησιμοποιηθεί για να προβλέψει όχι μόνο τη 30 ημερών ή ενδονοσοκομειακή θνητότητα για την οποία σχεδιάστηκε αρχικά, αλλά και για να προβλέψει τη μακροπρόθεσμη θνητότητα<sup>102, 103</sup>, τη παραμονή στη Μ.Ε.Θ.<sup>104</sup>, τις μετεγχειρητικές επιπλοκές<sup>105-107</sup> και τις δαπάνες της καρδιοχειρουργικής επέμβασης<sup>104, 108</sup>.

Μάλιστα το 2004 οι Toumpoulis et al<sup>107</sup>, δημοσίευσαν μια μελέτη με 5051 ασθενείς σε ένα κέντρο στην οποία προσπάθησαν να ανακαλύψουν εάν το απλό και το λογιστικό Euro SCORE μπορούν να κάνουν πρόγνωση για αυτές τις εκβάσεις. Το προσθετικό Euro score μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προβλέψει όχι μόνο τη θνητότητα, για την οποία σχεδιάστηκε αρχικά, αλλά και τριών μηνών θνητότητα, τη διάρκεια νοσηλείας και συγκεκριμένες μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως η νεφρική ανεπάρκεια, σηψαιμία ή/και ενδοκαρδίτιδα και αναπνευστική ανεπάρκεια. Αντίθετα το λογιστικό μοντέλο δεν είχε καλή βαθμονόμηση ( $P > 0.05$ ) για τη θνητότητα, τη διάρκεια νοσηλείας, τη νεφρική ανεπάρκεια, την αναπνευστική ανεπάρκεια αλλά μόνο για σηψαιμία ή/και ενδοκαρδίτιδα (πίνακας 27).

**Πίνακας 27:** Καμπύλες ROC και τιμές του P, για τις διάφορες εκβάσεις για το απλό και λογιστικό Euro SCORE

Εκβάσεις	Απλό Euro SCORE		Λογιστικό Euro SCORE	
	ROC	P >0.05	ROC	P >0.05
Ενδονοσοκομειακή θνητότητα	0.76	0.449	0.77	<0.001
3-μηνών θνητότητα	0.73	0.097	0.73	<0.001
Διάρκεια νοσηλείας >12 days	0.71	0.051	0.71	<0.001
Σηψαιμία ή/και ενδοκαρδίτιδα	0.74	0.653	0.74	0.078
Νεφρική ανεπάρκεια	0.79	0.089	0.80	0.025
Αναπνευστική ανεπάρκεια	0.71	0.714	0.71	<0.001

### 1.3.2 Σύστημα αξιολόγησης CARE και νεότερα δεδομένα

Παρά τον ενδελεχή έλεγχο βρέθηκαν στη βιβλιογραφία μόνο δύο μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει το CARE score. Εκτός της συγκριτικής έρευνας των Ouattara et al<sup>109</sup> που αναφέρουμε πιο κάτω υπάρχει μια άλλη από το 2003 από τους Wang et al<sup>x</sup> στη Οτάβα του Καναδά με 6415 ασθενείς. Όπως αναφέρουν οι συγγραφείς της παρά τις σημαντικές διαφορές στη μορφή και την πολυπλοκότητα των δύο συστημάτων, το Euro SCORE και το CARE score προβλέπουν τη θνητότητα στην καρδιοχειρουργική με παρόμοια ακρίβεια (ROC: Euro SCORE= 0.83, CARE= 0.81).

Τέλος στο anesthesiaweb ένα άρθρο της Katherine Grichnik αναφέρει ότι το καναδικό σύστημα αξιολόγησης είναι πολύ ενδιαφέρον και ενδεχομένως πολύ χρήσιμο. Η συγγραφέας πιστεύει ότι το CARE score μπορεί να χρησιμοποιηθεί:

- α) προεγχειρητικά για να διαχωρίσει τους ασθενείς υψηλού κινδύνου
- β) περιεγχειρητικά ενδεχομένως για να τροποποιήσει την αντιμετώπιση του ασθενούς
- γ) για να αφυπνίζει τα μέλη του οικογενειακού περιβάλλοντος στην πιθανότητα περιεγχειρητικής νοσηρότητας ή θνητότητας.
- δ) για να εκπαιδεύσει τους ειδικευόμενους και τους συνεργάτες μας για το ποιες καταστάσεις και ποιοι παράγοντες κινδύνου προκαλούν την εμφάνιση της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας.





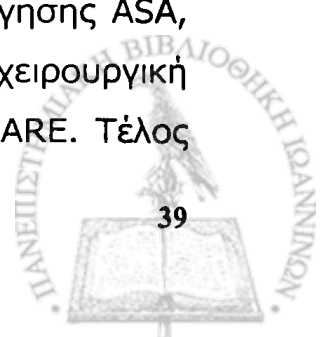
### 1.3.3 Η πρώτη σύγκριση του Euro SCORE με το CARE

Η πρώτη σύγκριση του Euro SCORE με το CARE έγινε από τους Quattara et al.<sup>109</sup> Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Παρίσι, από τον Ιανουάριο του 2002 μέχρι τον Μάιο του 2002 και συμπεριλήφθηκαν σε αυτή 556 ασθενείς. Κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 16-εβδομάδων, καταγράφηκαν όλοι οι ενήλικοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με ή χωρίς καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς που προγραμματίστηκαν να υποβληθούν σε επέμβαση μεταμόσχευσης καρδιάς, σε αγγειοχειρουργική επέμβαση, σε εμφύτευση συσκευών και οι ασθενείς με συγγενείς καρδιακές παθήσεις.

Οι ερευνητές, παίρνοντας σαν βάση τη μελέτη των Dupuis et al<sup>56</sup> και λαμβάνοντας υπόψη τα ευρήματα από δύο δημοφιλή συστήματα αξιολόγησης κινδύνου (Ontario<sup>12</sup>, Euro SCORE<sup>16</sup>) προσπάθησαν:

- να καθορίσουν την προγνωστική απόδοση του CARE για την πρόβλεψη της θνητότητας και της νοσηρότητας σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς σε ένα άλλο κέντρο εκτός από αυτό που αναπτύχθηκε αρχικά.
- να συγκρίνουν το CARE με το πιο πρόσφατο σύστημα αξιολόγησης κινδύνου, το ευρωπαϊκό Euro SCORE, αλλά και με ένα άλλο καναδικό σύστημα κινδύνου το Ontario
- να αξιολογηθεί η μεταβλητότητα της καταγραφής του CARE μεταξύ των αναισθησιολόγων, των χειρουργών και των καρδιολόγων.

Κατά τη προεγχειρητική περίοδο καθορίστηκε από έναν αναισθησιολόγο η κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με το CARE, το προσθετικό Euro score και το Ontario για κάθε ασθενή. Στο χειρουργείο καθορίστηκε επίσης από το χειρουργό το CARE, που είναι παρόμοιο με τη κλίμακα αξιολόγησης ASA, ένα σύστημα γνωστό σε αυτούς. Μια μέρα πριν από τη χειρουργική επέμβαση, ένας καρδιολόγος καθόρισε επίσης την κατηγορία CARE. Τέλος



με την άφιξη στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης, μια νέα κατηγορία CARE δόθηκε από ένα δεύτερο αναισθησιολόγο που ήταν υπεύθυνος για τον ασθενή. Μετά από κάθε αξιολόγηση του CARE από τον κάθε ιατρό, το αποτέλεσμα κλείστηκε σε ένα φάκελο. Τα αποτελέσματα της καταγραφής από τους διαφορετικούς ιατρούς αναλύθηκαν μόνο όταν οι ασθενείς έπαιρναν εξιτήριο από το νοσοκομείο ή πέθαιναν. Αξιολογήθηκε η μεταβλητότητα του αποτελέσματος για το CARE μεταξύ των δύο αναισθησιολόγων, μεταξύ των αναισθησιολόγων και των χειρουργών στην άμεση προεγχειρητική περίοδο, και μεταξύ των αναισθησιολόγων και των καρδιολόγων. Για να εξαλείψουν τις μικρές διαφορές της αξιολόγησης του CARE το σύστημα διαιρέθηκε μόνο σε τέσσερις κατηγορίες: μια χαμηλού κινδύνου ομάδα (CARE 1), μια ομάδα ενδιάμεσου-κινδύνου (CARE 2 και 3), μια υψηλού κινδύνου ομάδα (CARE 4), και μια ομάδα πολύ υψηλού κινδύνου (CARE 5).

Δύο ήταν οι κύριες εκβάσεις της μελέτης, η ενδονοσοκομειακή θνητότητα και η μετεγχειρητική νοσηρότητα. Η θνητότητα ορίστηκε ως ο θάνατος που εμφανίστηκε κατά τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο. Η νοσηρότητα καθορίστηκε χρησιμοποιώντας τα κριτήρια που αναφέρθηκαν προηγουμένως από την έρευνα Dupuis et al<sup>56</sup>.

Η απόδοση των μοντέλων για τη πρόβλεψη της θνητότητας και της νοσηρότητας αξιολογήθηκε με τον καθορισμό της διαχωριστικής ικανότητας και της βαθμονόμησής τους. Η βαθμονόμηση τους επιτεύχθηκε με την εφαρμογή του ελέγχου Pearson Chi-square goodness-of-fit test. Η διαχωριστική ικανότητα αξιολογήθηκε με τις καμπύλες ROC ( receiver operating characteristic curves).<sup>66</sup>

Το προσθετικό (addictive) EuroSCORE αξιολογήθηκε μόνο ως προς τη πρόβλεψη της θνητότητας. Η ROC καμπύλη από την εκτίμηση του CARE από τους αναισθησιολόγους χρησιμοποιήθηκε ως αναφορά για τις συγκρίσεις με όλες τις άλλες καμπύλες.



Τα χαρακτηριστικά αυτών των ασθενών παρουσιάζονται στον πίνακα 28.

**Πίνακας 28:** Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των 556 ασθενών

<b>Χαρακτηριστικά ασθενών</b>	<b>Αριθμός</b>
Ηλικία < 65 yr	241 (43)
65-74 yr	171 (31)
75 yr	144 (26)
BMI, mean $\pm$ SD, kg/m <sup>2</sup>	26.0 $\pm$ 4.3
Φύλο Θήλυ, No. (%)	145 (26)
Επανεπέμβαση, No. (%)	62 (11)
Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια, NYHA class 3 or 4, No. (%)	215 (39)
Αγγειακή εγκεφαλική νόσος, No. (%)	52 (9)
Περιφερική αγγειοπάθεια, No. (%)	88 (16)
Συστηματική Υπέρταση, No. (%)	280 (50)
Πνευμονική υπέρταση, No. (%)	50 (9)
Ασταθής στηθάγχη, No. (%)	39 (7)
Χ.Α.Π σε αγωγή, No. (%)	37 (7)
Σ. Διαβήτης, No. (%)	175 (25)
Κρεατινίνη > 125 / $\mu$ M, No. (%)	106 (19)
Στένωση Αριστερής $\geq$ 50%, No. (%)	61 (11)
<b>Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, No. (%)</b>	
$\geq$ 50%	401 (72)
30-49%	95 (17)
< 30%	16 (3)
Άγνωστο κλάσμα	44 (8)
<b>Χειρουργική προτεραιότητα, No. (%)</b>	
Προγραμματισμένη	493 (89)
Άμεση χειρουργική επέμβαση	17 (3)
Επείγουσα επέμβαση (μέσα σε 24 h)	46 (8)
<b>Χειρουργική επέμβαση, No. (%)</b>	
CABG	240 (43)
Βαλβίδα	168 (30)
Συνδυασμένη (GABG + Βαλβίδα)	57 (10)
Χειρουργική επέμβαση βαλβίδων	34 (6)
Χειρουργική επέμβαση ανιούσης αορτής	24 (5)
Οξύς διαχωρισμός αορτής	6 (1)
Άλλες	27 (5)
<b>Προηγούμενο Ο.Ε.Μ, No. (%)</b>	
Ποτέ	430 (77)
> 6 εβδομάδες πριν	78 (14)
Μέσα σε 6 εβδομάδες	48 (9)

Η θνητότητα και η νοσηρότητα ήταν **5.8%** και **24.5%** αντίστοιχα.

Για όλες τις ταξινομήσεις, η διαχωριστική ικανότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερη για τη νοσηρότητα απ' ό,τι για τη θνητότητα.

Το εμβαδόν της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC για κάθε σύστημα καταγράφεται στο πίνακα 29:

**Πίνακας 29:** Επιφάνειες καμπύλης ROC για τη θνητότητα και τη νοσηρότητα

Σύστημα	Θνητότητα	Νοσηρότητα
CARE	0.78	0.73
Euro SCORE	0.77	0.71
Tu	0.73	0.69

Το επίπεδο συμφωνίας του CARE μεταξύ δύο αναισθησιολόγων ήταν 90%. Η ανάλυση της βαθμονόμησης όταν ο ασθενής εκτιμήθηκε από τους αναισθησιολόγους παρουσίασε σημαντική διαφορά μεταξύ των προβλεπόμενων και παρατηρούμενων ποσοστών θνητότητας αλλά όχι για τη νοσηρότητα. Ο προεγχειρητικός προσδιορισμός της κατηγορίας CARE από τους χειρουργούς έγινε σε 463 ασθενείς. Το επίπεδο συμφωνίας του CARE μεταξύ των αναισθησιολόγων και των χειρουργών στην προεγχειρητική περίοδο ήταν 83%. Η ανάλυση της βαθμονόμησης όταν αξιολογήθηκε ο ασθενής από τους χειρουργούς δεν παρουσίασε καμία διαφορά μεταξύ των προβλεπόμενων και παρατηρούμενων ποσοστών θνητότητας και νοσηρότητας. Οι καρδιολόγοι κατέγραψαν συνολικά 367 ασθενείς και το ποσοστό συμφωνίας ήταν 77%. Η ανάλυση της βαθμονόμησης παρουσίασε σημαντική διαφορά μεταξύ των προβλεπόμενου και παρατηρούμενου ποσοστού θνητότητας αλλά όχι για τη νοσηρότητα. Στον **πίνακα 30** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της  $\chi^2$  ανάλυσης και των ROC καμπύλων για τη καθεμία ειδικότητα.

**Πίνακας 30:** Αποτελέσματα μεταξύ αναισθησιολόγων, χειρουργών και καρδιολόγων

Σύστημα	Αναισθησιολόγοι	Χειρουργοί	Καρδιολόγοι
	<b>Θνητότητα/ Νοσηρότητα</b>		
ROC	0,78 / 0.72	0.86 / 0.75	0.77 / 0.70
$\chi^2$	20.4 / 13.3	10.7 / 3.2	23.3 / 13.7
P	<u>0.009</u> / 0.102	0.219 / 0.921	<u>0.003</u> / 0.09



Τα κύρια συμπεράσματα της μελέτης ήταν ότι:

- το CARE, είναι ένα απλό σύστημα αξιολόγησης που πρόσφατα παρουσιάστηκε και ισχύει εξίσου και σε ένα άλλο καρδιοχειρουργικό κέντρο
- η απόδοσή του είναι παρόμοια με αυτή που παρουσιάζουν δύο δημοφιλή μοντέλα το Euro SCORE και το Ontario
- η κατηγοριοποίηση των ασθενών στις ομάδες κινδύνου του CARE από αναισθησιολόγους, χειρουργούς και καρδιολόγους είναι απαλλαγμένη μεταβλητότητας.

Επαληθεύτηκε η αρχική μελέτη των Dupuis et al<sup>56</sup>, ότι το CARE ήταν καλύτερο για την πρόβλεψη της θνητότητας από ότι για την πρόβλεψη νοσηρότητας.

Αντίθετα διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό θνητότητας ήταν υψηλότερο από αυτό που παρατηρήθηκε στην αρχική μελέτη. Δύο οι κύριοι λόγοι που θα μπορούσαν να εξηγήσουν αυτή την απόκλιση. Καταρχήν, η μελέτη περιλάμβανε ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με προχωρημένη ηλικία (26% των ασθενών ήταν ηλικίας  $\geq 75$  έτη ενώ στην αρχική μελέτη μόνο 16,5% ανήκαν σ' αυτή την ηλικιακή ομάδα). Διάφορες μελέτες<sup>17-19</sup> αναφέρουν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση έχουν ένα υψηλότερο ποσοστό θνητότητας.<sup>110-112</sup> Δεύτερον, 22% των ασθενών που μελετήθηκαν (μόνο 14,5% αναφέρεται στην αρχική μελέτη) υποβλήθηκαν σε περίπλοκες ή συνδυασμένες χειρουργικές επεμβάσεις, που είναι γνωστό ότι είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου.<sup>8, 12, 16</sup>

Καμία προηγούμενη μελέτη δεν έχει συγκρίνει τις αποδόσεις του προσθετικού Euro SCORE με εκείνες του CARE. Επιπλέον, το εμβαδόν επιφάνειας κάτω από τη καμπύλη ROC για την πρόβλεψη της θνητότητας και της νοσηρότητας ήταν συγκρίσιμες μεταξύ αυτών των δύο συστημάτων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι αποδόσεις τους ήταν πάντα καλύτερες από αυτές του Ontario.

Η συγκεκριμένη μελέτη είχε κάποιους περιορισμούς. Καταρχήν, περιλάμβανε μόνο 556 ασθενείς, γεγονός που σημαίνει ότι, καταγράφηκαν

λίγοι ασθενείς υψηλού κινδύνου. Δεύτερον, αξιολογήθηκαν οι αποδόσεις του προσθετικού (additive) Euro SCORE για την πρόβλεψη της ενδονοσοκομειακής θνητότητας, αρχικά το προσθετικό Euro SCORE περιγράφηκε για την πρόβλεψη της θνητότητας 30 ημέρων. Τρίτον, αξιολογήθηκε η μεταβλητότητα της καταγραφής του αποτελέσματος για κάθε σύστημα μεταξύ των διαφόρων ειδικοτήτων με αυθαίρετη επιλογή ως σημείο αναφοράς την άμεση προεγχειρητική καταγραφή από τον αναισθησιολόγο. Τέταρτον, δεν αξιολογήθηκαν οι αποδόσεις του CARE για την πρόβλεψη της διάρκειας νοσηλείας όπως αναφέρεται στην αρχική μελέτη. Βέβαια οι συντάκτες της είχαν υπογραμμίσει ήδη τη μέτρια απόδοση του CARE για την πρόβλεψη αυτής της έκβασης.



### 1.3 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν παρουσιαστεί αρκετά συστήματα αξιολόγησης που προσπαθούν να προβλέψουν με ακρίβεια τη θνητότητα αλλά και άλλες εκβάσεις όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή. Από τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αναλύσαμε φαίνεται ότι τα συστήματα αυτά αποτελούν ένα σύγχρονο εργαλείο στα χέρια όλων όσων εμπλέκονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Τα συστήματα αυτά βοηθούν:

- στην ενημέρωση των ασθενών και των οικείων τους
- στην επιλογή των ασθενών χωρίς όφελος από τη χειρουργική επέμβαση λόγω πολύ υψηλού κινδύνου
- στην πρόβλεψη της νοσηρότητας

Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση διαπιστώσαμε ότι υπάρχουν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα όσον αφορά το Euro SCORE. Επίσης έχουν γίνει πολύ λίγες έρευνες σε ότι αφορά το CARE score και πολύ λιγότερες για τη σύγκριση αυτών των δύο.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι :

- η εφαρμογή στον ελλαδικό χώρο στο μοναδικό καρδιοχειρουργικό κέντρο της βορειοδυτικής Ελλάδας των προεγχειρητικών συστημάτων αξιολόγησης καρδιοχειρουργικών ασθενών CARE και Logistic Euro SCORE.
- η σύγκριση της προγνωστικής τους ικανότητας σε ότι αφορά την 30 ημερών θνητότητα και τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο των καρδιοχειρουργικών ασθενών.
- η συσχέτιση μεταξύ των παραγόντων κινδύνου των δύο συστημάτων αξιολόγησης και της θνητότητας.

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **2.0 ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

Στην ερευνά μας έλαβαν μέρος ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, αντικατάσταση βαλβίδας, συνδυασμένες επεμβάσεις, κ.α) για το διάστημα μεταξύ του Μαρτίου του 2005 και του Δεκεμβρίου του 2006.

Κατά την προεγχειρητική επίσκεψη των ασθενών από τον αναισθησιολόγο, μελετήθηκε το ιστορικό των ασθενών, έγινε αντικειμενική εξέταση και ελέγχθηκαν τα εργαστηριακά δεδομένα. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τους κινδύνους από την αναισθησία και συναίνεσαν σε ειδικό έντυπο ενημέρωσης το οποίο εκδόθηκε από την Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία και χρησιμοποιείται από την κλινική μας.

Όλοι οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε κατηγορίες κινδύνου ανάλογα με τα προεγχειρητικά τους ευρήματα τόσο με τη βοήθεια του Euro SCORE όσο και με βοήθεια του CARE score.

Τα δεδομένα που καταγράφονται για το σύστημα logistic Euro SCORE εισάγονται στον ειδικό πίνακα (Εικόνα 1), όπου αυτόματα μας δίνει το ποσοστό θνητότητας. Ο πίνακας είναι σε ηλεκτρονική μορφή στη διεύθυνση ([www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)).

Patient-related factors			Cardiac-related factors		
Age (years)	0	0	Unstable angina <sup>6</sup>	No	0
Gender	Select	0	LV function	Select	0
Chronic pulmonary disease <sup>1</sup>	No	0	Recent MI <sup>7</sup>	No	0
Extracardiac arteriopathy <sup>2</sup>	No	0	Pulmonary hypertension <sup>8</sup>	No	0
Neurological dysfunction <sup>3</sup>	No	0	Operation-related factors		
Previous Cardiac Surgery	No	0	Emergency <sup>9</sup>	No	0
Creatinine > 200 μmol/L	No	0	Other than isolated CABG Surgery on thoracic aorta	No	0
Active endocarditis <sup>4</sup>	No	0	Post infarct septal rupture	No	0
Critical preoperative state <sup>5</sup>	No	0			
Logistic EuroSCORE		0			
		Calculate	Clear		

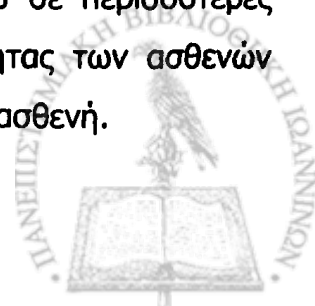
**Εικόνα 1: Ο υπολογιστής του Logistic Euro SCORE**



Αναλυτικότερα οι παράγοντες κίνδυνου που περιλαμβάνονται στο ευρωπαϊκό σύστημα αξιολόγησης **logistic Euro SCORE** είναι:

- Ηλικία
- Φύλο
- ΧΑΠ (χρήση βρογχοδιασταλτικών ή στεροειδών ή ανάλογη διάγνωση από πνευμονολόγο
- Επιπλέον αρτηριοπάθεια (κάποιο ή μερικά από τα παρακάτω: διαλείπουσα χωλότητα-στένωση καρωτίδων>50%-προηγούμενη ή σχεδιαζόμενη επέμβαση στην αορτή-καρωτίδες ή αρτηρίες)
- Νευρολογικές διαταραχές (δ/χές κίνησης και αυτοεξυπηρέτησης)
- Προηγούμενες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (τομή στο περικάρδιο)
- Επίπεδα κρεατινίνης (>1.8 προεγχειρητικά)
- Ενεργός ενδοκαρδίτιδα (υπό αντιβίωση το χρόνο του χειρουργείου)
- Κρίσιμο προεγχειρητικό στάδιο (κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή, πρόωρος ξαφνικός θάνατος, μηχανικός αερισμός προ της διακομιδής στο χειρουργείο, χορήγηση ινοτρόπων, χρήση IABP, NA με ανουρία ή ολιγουρία <10ml/hr)
- Ασταθής στηθάγχη με αγωγή με νιτρώδη μέχρι το χειρουργείο
- Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (EF) (30-50%: επηρεασμένη, <30%: κακή λειτουργία)
- Πρόσφατο έμφραγμα (<90 ημέρες)
- Αυξημένη Πίεση στην πνευμονική (ΣΠΠ>60 mmHg)
- Επεμβάσεις εκτός από CABG
- Χειρουργείο στη θωρακική αορτή
- Επείγον χειρουργείο
- Ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος

Το αρχικό σύστημα Euro SCORE είχε κατηγοριοποιηθεί σε τρεις ομάδες κινδύνου (1=0-2%, 2=3-5% και 3=6%+). Στην ερευνά μας, τροποποιήσαμε το σύστημα σε πέντε ομάδες κινδύνου (**1=0-2%, 2=3-5%, 3=6-8%, 4=9-13% και 5=>14%**) διότι η ταξινόμηση των ασθενών υψηλού κινδύνου σε περισσότερες ομάδες είναι πολύ σημαντική τόσο στην εκτίμηση της θνητότητας των ασθενών αυτών, όσο και στη καλύτερη ενημέρωση του χειρουργού και του ασθενή.



Το σύστημα αξιολόγησης **CARE score** εφαρμόσθηκε χωρίς τροποποίηση. Αυτό περιλαμβάνει οκτώ ομάδες κινδύνου (1=1, 2=2, 3=3, 4=3E, 5=4, 6=4E, 7=5, 8=5E). Έτσι λοιπόν οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ανάλογα με την προεγχειρητική τους κλινική εικόνα σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες κινδύνου:

1. Σταθερή καρδιακή νόσος, χωρίς συνοδούς νόσους, όχι περίπλοκη επέμβαση.
2. Σταθερή καρδιακή νόσος, μία ή περισσότερες ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι, όχι περίπλοκη επέμβαση.
3. Μη ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι ή περίπλοκη χειρουργική επέμβαση.
4. Μη ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι και περίπλοκη χειρουργική επέμβαση.
5. Χρόνια ή προχωρημένη καρδιακή πάθηση, η καρδιοχειρουργική επέμβαση αποτελεί την τελευταία ελπίδα διάσωσης ή βελτίωσης της ζωής

**E. Επείγον:** επέμβαση αμέσως μετά τη διάγνωση

Ως **ελεγχόμενες νόσοι** έχουν καθοριστεί: αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, περιφερική αγγειακή νόσος, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Ως **μη ελεγχόμενες νόσοι:** ασταθής στηθάγχη, IABP, καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση.

Ως **περίπλοκες χειρουργικές επεμβάσεις:** επανεπέμβαση, συνδυασμός επεμβάσεων, επέμβαση δύο βαλβίδων, ανευρυσματεκτομή αριστερής κοιλίας κ.ά.

Ως **επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις:** ο ασθενής οδηγείται στη χειρουργική αίθουσα αμέσως μετά τη διάγνωση

Για τη προγνωστική ικανότητα των συστημάτων αξιολόγησης συγκρίναμε την έκβαση:

- της θνητότητας, που ορίζεται ως ο θάνατος από οποιαδήποτε αιτία μέσα σε 30 ημέρες από την επέμβαση,
- της μετεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο ( διάρκεια νοσηλείας > 12 ημέρες, ορίστηκε αυτό το σημείο διότι ήταν στο 80% της κατανομής ).

Παράλληλα διερευνήσαμε την συσχέτιση διαφόρων παραγόντων κινδύνου και των δύο συστημάτων αξιολόγησης με τη θνητότητα.

Τα δεδομένα των ασθενών καταγράφηκαν σε ένα ειδικό έντυπο όπως αυτό που βλέπετε παρακάτω και στη συνέχεια όλα τα στοιχεία εισήχθησαν σε μια βάση δεδομένων.

<b>ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ</b>		
Όνοματεπώνυμο :		Αρ. Μητρώου :
Ηλικία :	Χειρουργός :	Ημερομηνία :
Παρατηρήσεις:		Επέμβαση :
<b>EUROSCORE</b>		
ΗΛΙΚΙΑ :	ΦΥΛΟ :	
Χ.Α.Π :	ΑΡΤΗΡΙΟΠΑΘΕΙΑ :	
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑ/ΧΕΣ :	ΠΡΟΗΓ/ΝΕΣ ΚΑΡΔ/ΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ :	
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ (>1.8) :	ΕΝΕΡΓΟΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ :	
ΚΡΙΣΙΜΟ ΠΡΟΕΓΧ/ΚΟ ΣΤΑΔΙΟ :	ΑΣΤΑΘΗΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗ :	
ΠΡΟΣΦΑΤΟ ΕΜΦΡΑΓΜΑ :	ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΠΙΕΣΗ(>60mmHg) :	
ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΕΚΤΟΣ GABG :	ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ :	
ΕΠΕΙΓΟΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ :	ΡΗΞΗ ΜΕΣΟΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΔΙΑΦΡ/ΤΟΣ :	
ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ	ΚΑΛΗ : ΕΠΗΡΕΑΣΜΕΝΗ ( 30-50 % ) : ΚΑΚΗ (< 30 % ) :	
SCORE :		
<b>CARE</b>		
<u>ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ</u>	Α.Υ <input type="checkbox"/> Σ.Δ <input type="checkbox"/> Χ.Α.Π <input type="checkbox"/> ΠΕΡ.ΑΓΓΕΛΑΚΗ ΝΟΣΟΣ <input type="checkbox"/>	
<u>ΜΗ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ</u>	ΑΣΤΑΘΗΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗ <input type="checkbox"/> Κ.Α <input type="checkbox"/> Ν.Α <input type="checkbox"/> ΜΗ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ Α.Υ <input type="checkbox"/> ΙΑΒΡ <input type="checkbox"/>	
<u>ΠΕΡΙΠΛΟΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ</u>	ΕΠΑΝΕΠΕΜΒΑΣΗ <input type="checkbox"/> ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ <input type="checkbox"/> 2 ΒΑΛΒΙΔΕΣ <input type="checkbox"/> ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΙΚΗ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ <input type="checkbox"/>	
<u>ΕΠΕΙΓΟΥΣΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ</u>	ΣΤΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΑΜΕΣΩΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ <input type="checkbox"/>	
<b><u>ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ</u></b>		
1	Σταθερή καρδιακή νόσο, χωρίς συνοδούς νόσους, όχι περίπλοκη επέμβαση	
2	Σταθερή καρδιακή νόσος, μία ή περισσότερες ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι, όχι περίπλοκη επέμβαση	
3 / 3E	Μη ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι ή περίπλοκη χειρουργική επέμβαση	
4 / 4E	Μη ελεγχόμενες συνοδοί νόσοι και περίπλοκη χειρουργική επέμβαση	
5 / 5E	Χρόνια ή προχωρημένη καρδιακή πάθηση, η καρδιοχειρουργική επέμβαση αποτελεί την τελευταία ελπίδα διάσωσης ή βελτίωσης της ζωής	

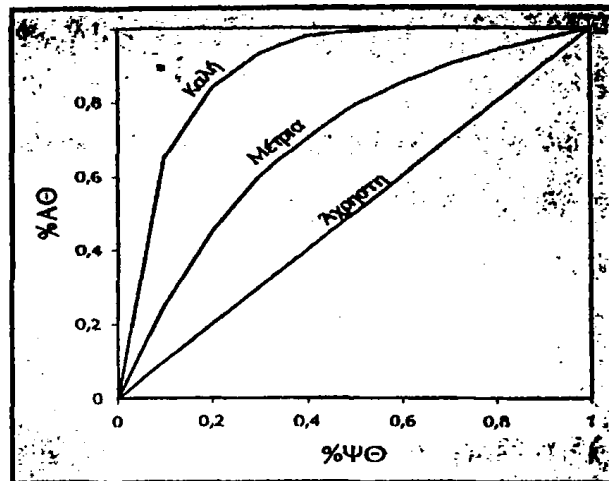
Τα δεδομένα των ασθενών ελέγχθηκαν άλλες δύο φορές. Ο έλεγχος έγινε μία κατά την εισαγωγή τους στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης και μια άλλη μετά το πέρας 30 ημερών ή κατά την έξοδο τους από το νοσοκομείο. Στη περίπτωση που οι ασθενείς δεν ήταν πλέον στο νοσοκομείο μετά το πέρας 30 ημερών από την επέμβαση, τα στοιχεία που υπολείπονταν συγκεντρώθηκαν μετά από τηλεφωνικές συνεντεύξεις μαζί τους.

## 2.1 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS. Η απόδοση των δύο συστημάτων αξιολόγησης εκτιμήθηκε καταρχήν με τη βαθμονόμηση (calibration). Στη συνέχεια με τη βοήθεια της καμπύλης ROC έγινε η εκτίμηση της διαχωριστικής ικανότητας (discrimination) των εκβάσεων (θνητότητα και διάρκεια νοσηλείας).

Η βαθμονόμηση των συστημάτων αξιολόγησης επιτεύχθηκε με την εφαρμογή του ελέγχου Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit, συγκρίνοντας τις εκβάσεις των παρατηρούμενων με τα προβλεπόμενα αποτελέσματα.<sup>65, 113</sup> Τιμές του  $P > 0,05$  δείχνει ότι το σύστημα αξιολόγησης έχει καλή προσαρμογή στα δεδομένα και επομένως προβλέπει ακριβώς τη θνητότητα και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο.

Η διαχωριστική ικανότητα των δύο συστημάτων αξιολογήθηκε με προσδιορισμό της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC (receiver operating characteristic curves= καμπύλη λειτουργικών χαρακτηριστικών).<sup>66, 67, 114-116</sup> Η καμπύλη ROC παρέχει τη δυνατότητα οπτικής και ποσοτικής εκτίμησης της διαγνωστικής αποτελεσματικότητας. Το σχήμα και η θέση της καμπύλης παρέχουν πληροφορία σχετικά με τη διαχωριστική ικανότητα της δοκιμασίας (οπτική εκτίμηση). Όσο μεγαλύτερη είναι η κυρτότητα της καμπύλης ROC προς την αριστερή άνω γωνία του τετραγώνου, τόσο μεγαλύτερη είναι η διαχωριστική ικανότητα της δοκιμασίας. Όταν η καμπύλη βρίσκεται κοντά στη διαγώνιο, η δοκιμασία έχει μικρή ή καμιά διαχωριστική ισχύ. Το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC αποτελεί ένα ενδεικτικό μέτρο της διαγνωστικής δοκιμασίας (ποσοτική εκτίμηση). Οι τιμές κοντά στο 0.5 δείχνουν ότι τα συστήματα αξιολόγησης δεν έχουν τη δυνατότητα να προβλέψουν την έκβαση και δείχνουν ότι 50% της έκβασης θα μπορούσε να προβλεφθεί με τον ίδιο τρόπο γυρνώντας ένα νόμισμα. Τα περισσότερα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου έχουν τιμές μεταξύ 0.70 – 0.85 (Εικόνα 2).<sup>117</sup> Όταν οι τιμές είναι  $> 0.80$  η προγνωστική αξία είναι εξαιρετική, όταν  $>0.75$  είναι πολύ καλή και όταν  $> 0.70$  θεωρείται πώς έχουν καλή προγνωστική αξία.



Εικόνα 2: Η καμπύλη ROC

Εντούτοις, πάντα θα πρέπει να γνωρίζουμε, ότι η αξία των ROC καμπύλων είναι έγκυρη και σημαντική μόνο αφού έχει αποδειχθεί πρώτα η καλή βαθμονόμηση του συστήματος αξιολόγησης.

Για να αναλύσουμε τη συσχέτιση μεταξύ της θνητότητας και κάποιων συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου υπολογίσαμε το σχετικό λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων (OR, odds ratio) και των αντίστοιχων διαστημάτων εμπιστοσύνης.<sup>118, 119</sup> Σε κάθε παράγοντα κινδύνου που ο παρατηρηθείς σχετικός λόγος εμφανίζει χαμηλότερο όριο  $>1$  στα όρια αξιοπιστίας 95%, ενώ ταυτόχρονα εμφανίζει τιμές  $P < 0.05$ , θεωρείται ότι ο παράγοντας είναι στατιστικά σημαντικός.

## 2.0 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 2.1 Γενικά στοιχεία

Κατά τη περίοδο της μελέτης 301 ασθενείς έλαβαν μέρος σε αυτή. Ο μέσος όρος της ηλικίας τους ήταν **66.1 έτη (sd±10.1)**. Ο **πίνακας 31** παρουσιάζει τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης μας.

**Πίνακας 31:** Οι παράγοντες κινδύνου και ο αριθμός των ασθενών που ανήκει στο καθένα

Παράγοντες κινδύνου	Ιωάννινα (N= 301)
Ηλικία < 65	108 (35.9%)
65-74	125 (41.5%)
> 75	68 (22.6%)
Θήλυ	80 (26.6%)
Σακχαρώδης διαβήτης	80 (26.6%)
Επίπεδα κρεατινίνης 200 μmol/l	12 (3.99%)
Χ.Α.Π	89 (29.6%)
Ασταθής στηθάγχη	88 (29.2%)
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 30%	22 (7.31%)
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 50%	148 (49.2%)
Πρόσφατο έμφραγμα (<90 ημέρες)	75 (24.9%)
Επείγον χειρουργείο	26 (8.64%)
Προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση	4 (1.33%)
Αυξημένη Πίεση πνευμονικής (ΣΠΠ>60 mmHg)	9 (2.99%)

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης μας σε σύγκριση με αυτά των αρχικών μελετών που αποτέλεσαν την βάση των συστημάτων αξιολόγησης Logistic Euro SCORE και CARE παρουσιάζονται **στους πίνακες 32,33**. Παράλληλα εμφανίζονται οι διαφοροποιήσεις που παρατηρούνται σε σχέση με τα ευρήματα των αρχικών μελετών.

**Πίνακας 32:** Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και η σχέση με την αρχική μελέτη Euro SCORE

Προεγχειρητικοί δείκτες κινδύνου	Ιωάννινα (N= 301)	Euro SCORE (N= 19030)	P
Ηλικία $\geq$ 75	22.6%	9.6%	< 0.001
Θήλυ	26.6%	27.8%	> 0.05
Χ.Α.Π	29.6%	3.9%	< 0.001
Προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση	1.33%	7.3%	0.014
Περιφερική αγγειοπάθεια	12.9%	11.3%	> 0.05
Επίπεδα κρεατινίνης 200 $\mu$ mol/l	3.99%	1.8%	> 0.05
Σακχαρώδης διαβήτης	26.6%	17%	< 0.001
Ασταθής στηθάγχη	29.2%	8%	< 0.001
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 30%	7.31%	5.8%	> 0.05
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 50%	49.2%	25.6%	< 0.001
Πρόσφατο έμφραγμα (<90 ημέρες)	24.9%	9.7%	< 0.001
Αυξημένη Πίεση πνευμονικής (ΣΠΠ>60 mmHg)	2.99%	2%	> 0.05
Επείγον χειρουργείο	8.64%	4.9%	< 0.001



**Πίνακας 33:** Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και η σχέση με την αρχική μελέτη CARE

Προεγχειρητικοί δείκτες κινδύνου	Ιωάννινα (N= 301)	CARE (N= 3548)	P
Ηλικία $\geq$ 75	22.6%	16.5%	0.008
Θήλυ	26.6%	25.2%	> 0.05
Χ.Α.Π	29.6%	4.6%	< 0.001
Προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση	1.33%	10.8%	0.002
Περιφερική αγγειοπάθεια	12.9%	15.4%	> 0.05
Επίπεδα κρεατινίνης 200 $\mu$ mol/l	3.99%	13.1%	< 0.001
Σακχαρώδης διαβήτης	26.6%	20.9%	< 0.014
Ασταθής στηθάγχη	29.2%	22.9%	< 0.014
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 30%	7.31%	8.3%	> 0.05
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 50%	49.2%	21.2%	< 0.001
Πρόσφατο έμφραγμα (<90 ημέρες)	24.9%	26.2%	> 0.05
Αυξημένη Πίεση πνευμονικής (ΣΠΠ>60 mmHg)	2.99%	6.5%%	< 0.001
Επείγον χειρουργείο	8.64%	5.1%	< 0.001

Οι επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (GABG) ήταν το μεγαλύτερο μέρος των χειρουργικών επεμβάσεων που εκτελέστηκαν - 221 περιπτώσεις (73.4%), 64 περιπτώσεις (21.3%) ήταν επεμβάσεις αντικατάστασης βαλβίδων με ή χωρίς χειρουργική επέμβαση CABG, και 16 περιπτώσεις (5.3%) ήταν άλλες σύνθετες επεμβάσεις.

Ο **πίνακας 34** παρουσιάζει τη κατανομή των 301 χειρουργικών επεμβάσεων και παράλληλα καταγράφονται τα ανάλογα ποσοστά θνητότητας που παρατηρήθηκαν στην κάθε κατηγορία χειρουργείων.

**Πίνακας 34:** Κατανομή των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων και της θνητότητας

Επέμβαση	Αριθμός ασθενών N (%)	Θνητότητα N (%)
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη (GABG)	221 (73,4 %)	6 (2,7 %)
Αντικατάσταση Αορτικής βαλβίδας	28 (9,3 %)	4 (14,2 %)
Αντικατάσταση/διόρθωση Μιτροειδούς βαλβίδας	9 (3 %)	1 (11,1 %)
GABG + Αντικατάσταση Αορτικής βαλβίδας	16 (5,3 %)	2 (12,5 %)
GABG + Αντικατάσταση Μιτροειδούς βαλβίδας	9 (3 %)	2 (22.2 %)
Επέμβαση δύο βαλβίδων	2 (0,6 %)	0
GABG + Ενδαρτηρεκτομή	6 (2 %)	0
Αντικατάσταση Αορτικής βαλβίδας + Χειρουργείο Θωρακικής Αορτής	8 (2,6 %)	2 (25 %)
Άλλα	2 (0,6 %)	0
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>301</b>	<b>17</b>

Η θνητότητα που παρατηρήθηκε 30 μέρες μετά την επέμβαση ήταν **5.6%** (17/301). Ο μέσος όρος διάρκειας της μετεγχειρητικής νοσηλείας ήταν **11.02 μέρες (sd±6.64)** και η διάμεσος ήταν **9 μέρες**.



Ο σύνθετος **πίνακας 35** παρουσιάζει τη κατανομή των ασθενών όπως αυτοί τοποθετήθηκαν μετά την εκτίμηση τους από τον αναισθησιολόγο και με τα δύο συστήματα προεγχειρητικής αξιολόγησης ανάλογα με τα προεγχειρητικά τους ευρήματα.

**Πίνακας 35:** Κατανομή των ασθενών στις κατηγορίες κίνδυνου σύμφωνα με τα δύο συστήματα αξιολόγησης

	Risk Category	Score	Euro SCORE					Σύνολο
			1	2	3	4	5	
			0-2	3-5	6-8	9-13	> 14	
'CARE	1	1	14	4	1	0	0	<b>19</b>
	2	2	47	39	16	5	6	<b>113</b>
	3	3	15	31	32	25	25	<b>128</b>
	4	3E	0	4	3	3	9	<b>19</b>
	5	4	0	1	0	5	5	<b>11</b>
	6	4E	0	1	0	0	0	<b>1</b>
	7	5	0	0	0	1	3	<b>4</b>
	8	5E	0	2	1	0	3	<b>6</b>
<b>Σύνολο</b>			<b>76</b>	<b>82</b>	<b>53</b>	<b>39</b>	<b>51</b>	<b>301</b>

## 2.2 Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων

### 2.2.1 Ο έλεγχος της βαθμονόμησης με το Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test

Ο έλεγχος βαθμονόμησης έγινε με το Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, συγκρίνοντας τις εκβάσεις των παρατηρούμενων με τα προβλεπόμενα αποτελέσματα.

Ο **πίνακας 36** παρουσιάζει τον αριθμό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση στο νοσοκομείο μας, τη προβλεπόμενη και τη παρατηρούμενη ανά κατηγορία θνητότητα για το σύστημα CARE.

**Πίνακας 36:** Αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης με το Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, αριθμός ασθενών, προβλεπόμενη και παρατηρούμενη θνητότητα σύμφωνα με τις κατηγορίες κινδύνου του CARE

CARE	Αριθμός ασθενών (%)	Προβλεπόμενη θνητότητα	Παρατηρούμενη θνητότητα
1	19 (6.3 %)	0.35 (1.8 %)	0
2	113 (37.5 %)	3.43 (3.0 %)	2 (1.8 %)
3	128 (42.5 %)	6.4 (5.0 %)	6 (4.7 %)
3E	19 (6.3 %)	1.54 (8.1 %)	3 (15.8 %)
4	11 (3.7 %)	1.42 (12.9 %)	3 (27.3 %)
4E	1 (0.3 %)	0.20 (20 %)	0
5	4 (1.4 %)	1.18 (29.5 %)	3 (75 %)
5E	6 (2 %)	2.48 (41.3 %)	0

Ο **πίνακας 37** παρουσιάζει τον αριθμό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση στο νοσοκομείο μας, τη προβλεπόμενη και τη παρατηρούμενη ανά κατηγορία θνητότητα για το σύστημα Logistic Euro SCORE.

**Πίνακας 37:** Αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης με το Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, αριθμός ασθενών, προβλεπόμενη και παρατηρούμενη θνητότητα σύμφωνα με τις κατηγορίες κινδύνου του CARE

Euro SCORE	Αριθμός ασθενών (%)	Προβλεπόμενη θνητότητα	Παρατηρούμενη θνητότητα
1	76 (25.2 %)	0.46 (0.8 %)	0
2	82 (27.3 %)	2.08 (2.5 %)	3 (3.6 %)
3	53 (17.7 %)	2.19 (4.1 %)	2 (3.8 %)
4	39 (12.9 %)	3.46 (8.9 %)	2 (5.1 %)
5	51 (16.9 %)	9.18 (18 %)	10 (19.6 %)

Ο **πίνακα 38** παρουσιάζει την ανάλυση της βαθμονόμησης των δύο συστημάτων αξιολόγησης κινδύνου με την εφαρμογή του ελέγχου Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit σε ότι αφορά τη θνητότητα και τη διάρκεια νοσηλείας.

**Πίνακας 38:** Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test για την πρόγνωση της θνητότητας & της ενδονοσοκομειακής διάρκειας νοσηλείας

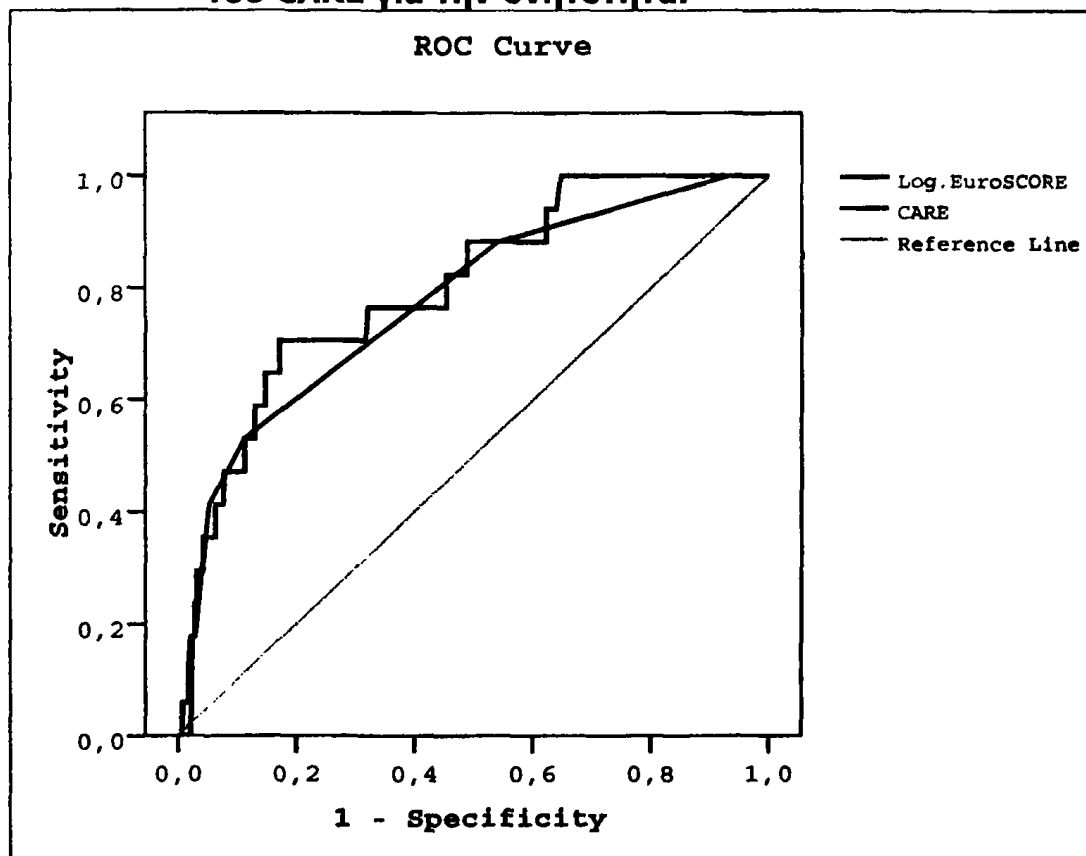
Σύστημα	Αποτέλεσμα	$\chi^2$	<i>P</i> -value
<b>Logistic Euro SCORE</b>	Θνητότητα	5,847	0.664
	Διάρκεια νοσηλείας	15,494	0,049
<b>CARE score</b>	Θνητότητα	1,32	0.517
	Διάρκεια νοσηλείας	1,68	0,431

## 2.2.2 Η εκτίμηση της διαχωριστικής ικανότητας

Η διαχωριστική ικανότητα των δύο συστημάτων αξιολογήθηκε με προσδιορισμό της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC (receiver operating characteristic curves= καμπύλη λειτουργικών χαρακτηριστικών). Στο **σχήμα 1** παρουσιάζεται η ανάλυση της διαχωριστικής ικανότητας των δύο συστημάτων αξιολόγησης όπως αυτή εμφανίζεται με τις καμπύλες ROC. Το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC ήταν:

- **0.80** (95% C.I. 0.69 – 0.90) για το Logistic Euro SCORE
- **0.78** (95% C.I. 0.66 – 0.89) για το CARE.

**Σχήμα 1: Σύγκριση των καμπύλων (ROC) του Logistic Euro SCORE και του CARE για την θνητότητα.**



**Area Under the Curve**

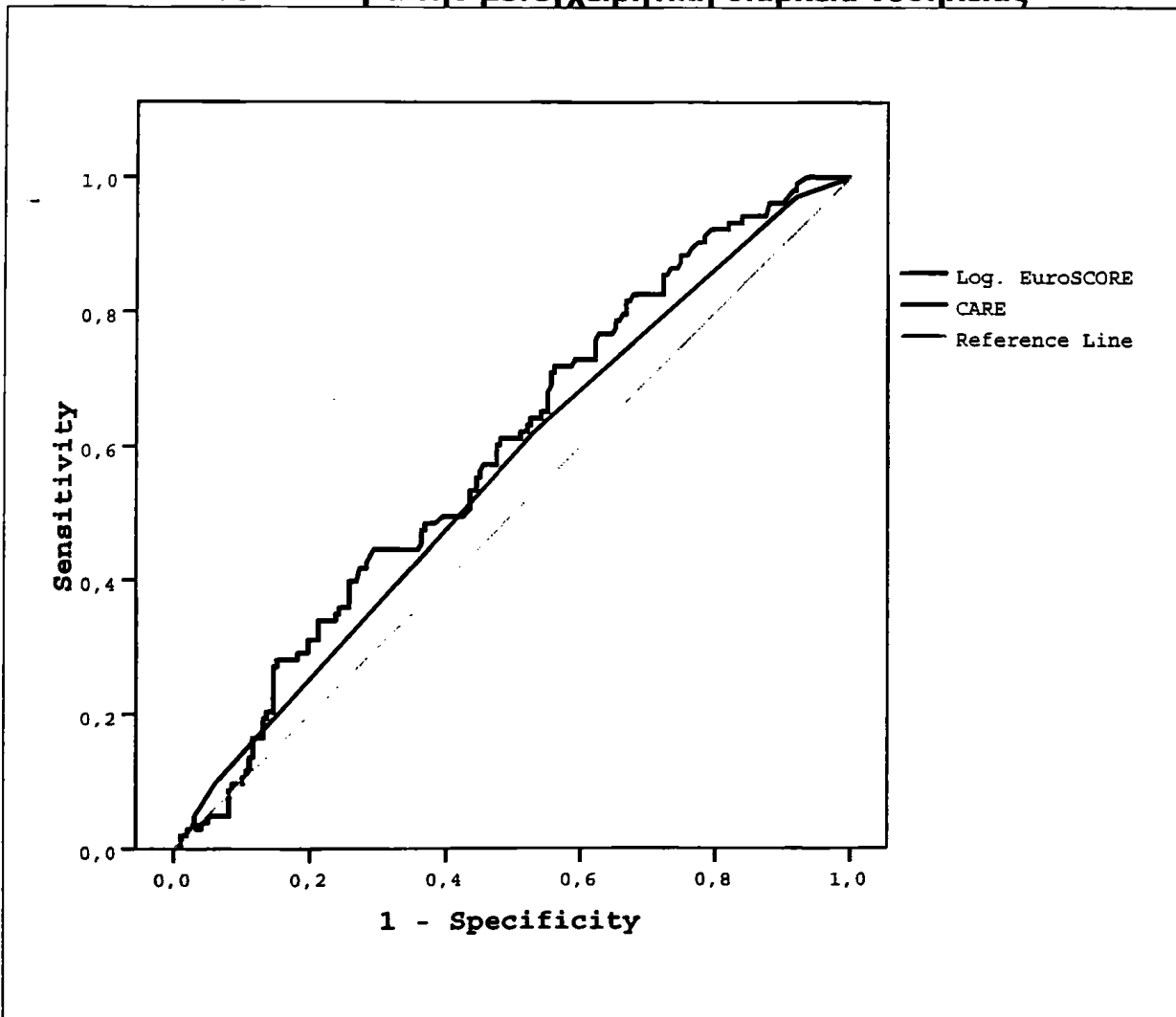
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Log. Euro SCORE	,801	,054	,696	,906
CARE	,784	,061	,656	,893

Η διαχωριστική ικανότητα δεν ήταν ικανοποιητική για τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας με εμβαδόν επιφάνειας κάτω από τη ROC καμπύλη:

- **0.58** (95% C.I. 0.52-0.65) για το Logistic Euro SCORE και
- **0.56** (95% C.I. 0.49-0.63) για το CARE

Στο **σχήμα 2** παρουσιάζεται η ανάλυση της διαχωριστικής ικανότητας των δύο συστημάτων αξιολόγησης.

**Σχήμα 2: Σύγκριση των καμπύλων (ROC) του Logistic Euro SCORE και του CARE για την μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας**



**Area Under the Curve**

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
<b>Log. Euro SCORE</b>	,582	,034	,526	,658
<b>CARE</b>	,561	,034	,493	,628

### 2.2.3 Σχετικός λόγος πιθανότητας κινδύνου (odds ratio)

Ο υπολογισμός του λόγου πιθανοτήτων έδειξε για τους περισσότερους παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, το φύλο, σ. διαβήτη, ασταθής στηθάγχη, περιφερική αγγειοπάθεια, μειωμένο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, πρόσφατο OEM, αυξημένη κρεατινίνη ορού και η επείγουσα επέμβαση δεν ήταν σημαντική. Εξαιρέση αποτελεί ο λόγος πιθανότητας για την συνδυασμένη επέμβαση GABG + Αντικατάσταση βαλβίδας ο οποίος ήταν σχετικός με τη θνητότητα. (Πίνακας 39)

**Πίνακας 39:** Οι παράγοντες κινδύνου, ο αριθμός των ασθενών, η θνητότητα και ο σχετικός λόγος πιθανότητας κινδύνου με το p-value

Παράγοντες	Ασθενείς (n=301) N(%)	Θνητότητα (n=17) N(%)	Odds ratio (95% CI)	p-value
Ηλικία < 65	108 (35.9%)	3 (17.6%)	0.36 (0.1-1.3)	0.120
65-74	125 (41.5%)	8 (47%)	1.27 (0.48-3.38)	0.634
> 75	68 (22.6%)	6 (35.3%)	1.95 (0.69-5.49)	0.204
Θήλυ	80 (26.6%)	7 (41.2%)	2.02 (0.74-5.49)	0.168
Σακχαρώδης διαβήτης	80 (26.6%)	3 (17.6%)	0.58 (0.16-2.06)	0.396
Επίπεδα κρεατινίνης 200 μmol/l	12 (3.99%)	2 (11.8%)	3.65 (0.73-18.18)	0.113
Χ.Α.Π	89 (29.6%)	7 (41.2%)	1.72 (0.63-4.68)	0.285
Ασταθής στηθάγχη	88 (29.2%)	4 (23.5%)	0.73 (0.23-2.31)	0.595
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 30%	22 (7.31%)	3 (17.6%)	2.99 (0.79-11.32)	0.107
Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας EF < 50%	148 (49.2%)	12 (70.6%)	2.61 (0.89-7.61)	0.078
Πρόσφατο έμφραγμα (< 90 ημέρες)	75 (24.9%)	5 (29.4%)	1.27 (0.43-3.74)	0.659
Επείγον χειρουργείο	26 (8.64%)	3 (17.6%)	2.43 (0.65-9.08)	0.186
GABG + Αντικατάσταση βαλβίδας	25 (8.3%)	4 (23.5%)	3.85 (1.15-12.87)	<b>0.028</b>





### 3.0 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

#### 3.1 Τα αποτελέσματα της έρευνας μας

Στην έρευνά μας συγκρίθηκαν δύο συστήματα αξιολόγησης κινδύνου καρδιοχειρουργικών ασθενών το λογιστικό Euro SCORE και το CARE score. Τα κυριότερα αποτελέσματα της έρευνας μας ήταν:

1. Και τα δύο συστήματα αξιολόγησης παρουσίασαν καλή προσαρμογή των παρατηρούμενων με τα προβλεπόμενα αποτελέσματα και πολύ καλή προγνωστική αξία σε ότι αφορά τη θνητότητα 30 ημερών. Η βαθμονόμηση (calibration) των συστημάτων αξιολόγησης επιτεύχθηκε με την εφαρμογή του ελέγχου Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit.<sup>113</sup> Τιμές του  $P > 0.05$  δείχνουν ότι το σύστημα αξιολόγησης έχει καλή προσαρμογή στα δεδομένα και επομένως προβλέπει με ακρίβεια τη θνητότητα. Η εκτίμηση της διαχωριστικής ικανότητας για τη θνητότητα έγινε με τη βοήθεια της καμπύλης ROC. Τιμές της καμπύλης ROC  $> 0.7$  θεωρείται ότι έχουν προγνωστική αξία. Τα περισσότερα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου έχουν τιμές μεταξύ 0.70 – 0.85.<sup>117</sup> Θα πρέπει να γνωρίζουμε όμως, ότι η αξία της ROC καμπύλης είναι έγκυρη και σημαντική μόνο αφού έχει αποδειχθεί πρώτα η καλή βαθμονόμηση του συστήματος αξιολόγησης.

Στην έρευνά μας κατά τον έλεγχο βαθμονόμησης το CARE παρουσίασε καλή προσαρμογή σε ότι αφορά τη θνητότητα με τιμή  $P= 0.52$ . Το ίδιο παρουσίασε και το λογιστικό Euro SCORE με τιμή  $P= 0.664$ . Η ανάλυση της διαχωριστικής ικανότητας έδειξε ότι η καμπύλη ROC για τη θνητότητα είναι **0.78** για το CARE και η καμπύλη ROC για τη θνητότητα είναι **0.80** για το λογιστικό Euro SCORE.

2. Αντίθετα τα δύο συστήματα αξιολόγησης δεν έχουν προγνωστική αξία για τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας. Κατά τον έλεγχο βαθμονόμησης το CARE παρουσίασε καλή προσαρμογή όσον αφορά τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας με τιμή  $P= 0.43$ . Η ανάλυση όμως της διαχωριστικής ικανότητας του CARE δεν ήταν ικανοποιητική (καμπύλη ROC για τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας = **0.56**). Έτσι λοιπόν παρά τη καλή προσαρμογή του CARE όσον αφορά τη θνητότητα και τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας έχει καλύτερη προγνωστική αξία μόνο στη πρόγνωση της θνητότητας.

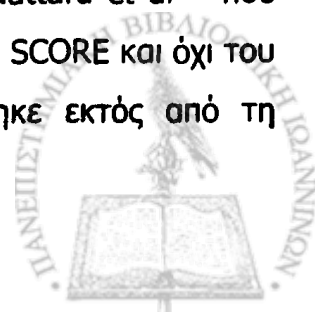
Για το λογιστικό Euro SCORE αντίθετα με τη θνητότητα, τα αποτελέσματα που αφορούν τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας δείχνουν ότι το σύστημα δεν εμφανίζει καθόλου καλή προσαρμογή  $P= 0.049$ . Παράλληλα η καμπύλη ROC για τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας ήταν στο λογιστικό Euro SCORE **0.58**. Στη έρευνά μας λοιπόν, το λογιστικό Euro SCORE φαίνεται να έχει αξία και αυτό μόνο στη πρόγνωση της θνητότητας

3. Στη μελέτη μας, το CARE υποτίμησε τις ομάδες υψηλότερου κινδύνου (πίνακας 36) κάτι που είχαν παρατηρήσει και οι δημιουργοί του στην αρχική τους μελέτη (Duruis et al<sup>56</sup>) αλλά μόνο για δύο ομάδες. Οι λόγοι που θα μπορούσαν να εξηγήσουν αυτές τις αποκλίσεις είναι:
  - ο περιορισμένος αριθμός ασθενών στις ομάδες υψηλότερου κινδύνου,
  - το 22.6% των ασθενών μας ήταν ηλικίας  $\geq 75$  έτη (αρχικό CARE: 16,5%)
  - το 49,2% των ασθενών παρουσιάζουν κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας EF  $< 50\%$  (αρχική CARE: 21,2%).<sup>120</sup>
4. Το λογιστικό Euro SCORE, εμφανίζει καλή προσαρμογή για τις περισσότερες ομάδες κινδύνου και ιδιαίτερα στην ομάδα πολύ υψηλού κινδύνου (πίνακας 37).
5. Διαπιστώθηκε ότι από τους παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν μόνο οι συνδυασμένες επεμβάσεις (αορτοστεφανιαία παράκαμψη και αντικατάσταση βαλβίδας) έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη θνητότητα (πίνακας 39).

### 3.2 Σύγκριση με άλλες έρευνες

Το λογιστικό Euro SCORE στη έρευνά μας δεν υπερεκτίμησε τη θνητότητα ούτε στους ασθενείς υψηλού κινδύνου όπως περιγράφεται στη μελέτη των Shanmugam et al.<sup>100</sup> Αλλά ούτε σε όλες τις ομάδες κινδύνου όπως ανέφεραν οι Bhatti et al<sup>97</sup>, Antunes et al<sup>99</sup> και οι Riera et al<sup>98</sup>.

Παρόμοια αποτελέσματα με αυτά της ερευνάς μας σε ότι αφορά τη θνητότητα έχουν παρουσιαστεί από τους Ouattara et al<sup>109</sup> και τους Wang et al<sup>121</sup> στις μελέτες σύγκρισης CARE και Euro SCORE. Στη συγκριτική μελέτη των Ouattara et al<sup>109</sup> που αναπτύχθηκε προηγούμενος έγινε σύγκριση του προσθετικού Euro SCORE και όχι του λογιστικού Euro SCORE με το CARE. Ταυτόχρονα διερευνήθηκε εκτός από τη



θνητότητα, η νοσηρότητα και η μεταβλητότητα των αποτελεσμάτων των μοντέλων που ενδεχόμενος παρουσιάζεται όταν αυτά συμπληρώνονται από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων (αναισθησιολόγων, χειρουργών και καρδιολόγων). Στη μελέτη αυτή η θνητότητα ήταν 5.8% έναντι 5.6% (17/301) στην έρευνά μας. Τέλος πρέπει να αναφέρουμε ότι οι Ouattara et al<sup>109</sup> δεν μελέτησαν τη διάρκεια νοσηλείας. Στην έρευνα των Wang et al<sup>121</sup> στη Οτάβα του Καναδά το 2003 έγινε σύγκριση του προσθετικού Euro SCORE με το CARE και μελετήθηκε μόνο η προγνωστική τους αξία σε ότι αφορά τη θνητότητα (ROC: Euro SCORE= 0.83, Care= 0.81).

Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι υπάρχουν δύο μελέτες που παρουσιάζουν το προσθετικό (additive) Euro SCORE να έχει προγνωστική αξία για τη μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας και τη διάρκεια παραμονής στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης και όχι το λογιστικό λόγω της κακής του βαθμονόμησης.<sup>103, 107</sup> Κάτι ανάλογο συμβαίνει (κακή βαθμονόμηση) και με το CARE όπως αναφέρουν και οι δημιουργοί του.<sup>56</sup>

### 3.3 Ιδιαιτερότητες του πληθυσμού που έλαβε μέρος στην έρευνα

Μελετώντας τα χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης μας σε σχέση με τις βάσεις δεδομένων του Euro SCORE και του CARE, τρία ευρήματα παρουσιάζουν ενδιαφέρον:

1) Το υψηλό ποσοστό ασθενών με Χ.Α.Π το οποίο ανέρχεται στο 29.6% σε σχέση με το 3.9% για το CARE και το 4.6% για το Euro SCORE. Το υψηλό ποσοστό της Χ.Α.Π θα μπορούσε να εξηγηθεί από:

- το υψηλό ποσοστό καπνιστών που υπάρχει στη βορειοδυτική Ελλάδα και στους ασθενείς μας. Σε έρευνα που έγινε στην περιοχή μας, το 62.3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε by-pass ήταν ενεργοί καπνιστές, ενώ το 23.6% ήταν καπνιστές στο παρελθόν.<sup>122</sup>

- τις κλιματολογικές συνθήκες που επικρατούν στη περιοχή μας (ηπειρωτικό κλίμα, πολλές βροχές, αυξημένη υγρασία), θα μπορούσαν επίσης να συμβάλλουν στην εμφάνιση αναπνευστικών παθήσεων.<sup>123, 124</sup>

- των εδαφικών χαρακτηριστικών. Αρκετοί ασθενείς μας προέρχονταν από το Μέτσοβο και τις γύρω περιοχές όπου εμφανίζεται ο «πνεύμων του Μετσόβου». Πιο συγκεκριμένα στη περιοχή του Μετσόβου οι κάτοικοι που χρησιμοποιούσαν για χρόνια αμιαντούχα υλικά εμφάνισαν καλοήθεις πλευριτικές αποτιτανώσεις (Metsovo lung – ο πνεύμων του Μετσόβου).<sup>125, 126</sup>

2) Τα υψηλά ποσοστά ασθενών μας που εμφάνισαν μειωμένο κλάσμα εξώθησης (EF< 50%), ασταθή στηθάγχη και υποβλήθηκαν σε επείγουσα επέμβαση. Στην ερευνά μας το ποσοστό ασθενών με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (EF< 50%) ανήλθε στο 49.2% έναντι 21.2% για το CARE και 25.6% για το Euro SCORE. Σε ότι αφορά το ποσοστό ασθενών που εμφάνισαν ασταθή στηθάγχη ήταν 29.2% στη μελέτη μας έναντι 22.9% για το CARE και 8% για το Euro SCORE. Τέλος οι επείγουσες επεμβάσεις ήταν το 8.64% έναντι 4.9% και 5.1% του Euro SCORE και του CARE αντίστοιχα. Τα ευρήματα μπορούν να δικαιολογηθούν λόγω:

- της γεωγραφικής κατανομής του κέντρου και της μοναδικότητας του στη βορειοδυτική Ελλάδα. Το καρδιοχειρουργικό κέντρο αντιμετωπίζει όλα τα περιστατικά της Ηπείρου, ένα μεγάλο μέρος από Αιτωλοακαρνανία και Ιόνια νησιά, χωρίς να καταφεύγει σε διακομιδές προς την Αθήνα ή τη Θεσσαλονίκη.
- της έλλειψης ολοκληρωμένου συστήματος πρωτοβάθμιας φροντίδας, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να αγνοούν την πρόληψη και να οδηγούνται στο νοσοκομείο καθυστερημένα αφού πρώτα έχουν υποστεί σοβαρές βλάβες.

Στη μελέτη μας περιελήφθησαν όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις, ανεξάρτητα από το είδος και τον αριθμό των επεμβάσεων που οι ασθενείς υποβλήθηκαν. Εδώ θα πρέπει να επισημάνουμε ότι η μελέτη σύγκρισης των Ouattara et al<sup>109</sup> απέκλειε τους ασθενείς που θα υποβαλλόταν σε οποιαδήποτε αγγειοχειρουργική επέμβαση. Πολλές φορές ο αποκλεισμός ασθενών που είχαν μια δεύτερη επέμβαση οδηγεί στο να αποβληθούν από την ανάλυση μερικές περιπτώσεις ασθενών υψηλού κινδύνου.



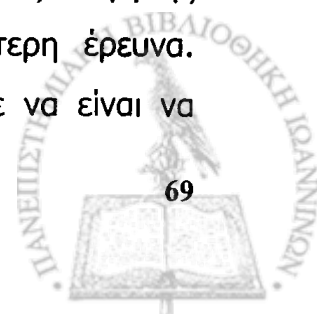
### 3.4 Περιορισμοί της ερευνάς μας

Ο αριθμός των ασθενών μας είναι μικρός έναντι αυτών που χρησιμοποιούνται σε άλλες μελέτες από άλλα συστήματα αξιολόγησης. Επίσης, οι ασθενείς που έλαβαν μέρος προέρχονται από ένα νοσοκομείο. Αυτός ο περιορισμός μπορεί να δρα αρνητικά ενάντια στη ποικιλομορφία των χαρακτηριστικών των ασθενών και των χειρουργικών επεμβάσεων. Παρόλα αυτά στην ερευνά μας υπήρχαν αρκετοί ασθενείς στις ομάδες υψηλού κινδύνου, αρκετοί ήταν μεγάλης ηλικίας και όπως φαίνεται στους πίνακες 30,31 οι ασθενείς μας καλύπτουν όλους τους παράγοντες κινδύνου σε σχέση με τις βάσεις δεδομένων των Euro SCORE και CARE. Τρίτον, η έρευνα πραγματοποιήθηκε από δύο αναισθησιολόγους. Όπως έδειξε όμως η μελέτη σύγκρισης των δύο συστημάτων των Ouattara et al<sup>109</sup>, η αξιολόγηση από αναισθησιολόγους ή καρδιοχειρουργούς είναι απαλλαγμένη μεταβλητότητας.

### 3.5 Τελική σημείωση

Τα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου είναι τμήμα της σύγχρονης "τεκμηριωμένης ιατρικής" και χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πρακτική. Η μελέτη μας επέλεξε να εφαρμόσει δύο απλά συστήματα αξιολόγησης κινδύνου που μπορούν να χρησιμοποιηθούν εύκολα για την καλύτερη ενημέρωση των ασθενών και των οικείων τους στη πρόγνωση του κινδύνου. Το λογιστικό Euro SCORE ένα δοκιμασμένο πολυεθνικό προγνωστικό σύστημα, που χρησιμοποιείται ευρύτατα στην καρδιοχειρουργική και το CARE score ένα απλό σύστημα παρόμοιο με τη λειτουργική ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Αναισθησιολόγων (ASA), που δημοσιεύθηκε για πρώτη φορά το 2001. Η προγνωστική αξία και των δύο ήταν αρκετά καλή σε ότι αφορά τη θνητότητα και μπορούν να εφαρμοστούν στους ασθενείς μας.

Ο τέλειος αλγόριθμος πρόβλεψης κινδύνου στην καρδιοχειρουργική δεν έχει παρουσιαστεί ακόμα, ο προσδιορισμός του καλύτερου συστήματος αξιολόγησης είναι σημαντικός. Προς αυτή την κατεύθυνση απαιτείται περισσότερη έρευνα. Πιθανώς ένας τρόπος να βελτιωθούν τα αποτελέσματα θα μπορούσε να είναι να



περιληφθούν περισσότεροι ασθενείς υψηλότερου κινδύνου όπως προτείνεται από τους Wyse και Taylor.<sup>127</sup> Ωστόσο, διαπιστώθηκε ότι τα αποτελέσματα του Cleveland Clinic score, που αναπτύχθηκε σε 5051 ασθενείς, απέδωσε όπως και το EuroSCORE, που αναπτύχθηκε σε 13.302 ασθενείς.<sup>10</sup>



## 4.0 ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### Σκοπός:

Σκοπός της μελέτης ήταν η συγκριτική αξιολόγηση της προγνωστικής αξίας των συστημάτων Cardiac Anesthesia Risk Evaluation score (CARE) και του Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EURO SCORE) σε ασθενείς ενός Καρδιοχειρουργικού κέντρου σε ότι αφορά την πρώιμη θνητότητα και τη διάρκεια νοσηλείας τους στο νοσοκομείο μας.

### Υλικό και μέθοδος:

Από το Μάρτιο του 2005 έως το Δεκέμβριο του 2006 μελετήθηκαν 301 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική ή επείγουσα επέμβαση στο νοσοκομείο μας. Τα δεδομένα των ασθενών συγκεντρώθηκαν από δύο αναισθησιολόγους, σύμφωνα με τα κριτήρια και τους ορισμούς που δόθηκαν από τους συγγραφείς που ανέπτυξαν τα δύο συστήματα αξιολόγησης. Κατά την άμεση προεγχειρητική περίοδο οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σύμφωνα με το ιστορικό τους, τον κλινικό έλεγχο και τα προεγχειρητικά τους ευρήματα στα δύο συστήματα προεγχειρητικής αξιολόγησης. Συγκρίθηκε η προβλεπόμενη θνητότητα και η διάρκεια νοσηλείας. Ως διαγνωστικό κριτήριο για την καλή προσαρμογή των συστημάτων, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος των Hosmer-Lemeshow, ενώ με τη βοήθεια της καμπύλης ROC έγινε η σύγκριση της διαγνωστικής τους ικανότητας.

### Αποτελέσματα:

Η αντιστοιχία μεταξύ παρατηρούμενων και προβλεπόμενων θανάτων κατά τον έλεγχο Hosmer-Lemeshow ήταν ικανοποιητική. Για τη θνητότητα το εμβαδόν της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC ήταν 0.80 (95% C.I. 0.69-0.90) για το Euro SCORE και 0.78 (95% C.I. 0.66-0.89) για το Care, υποδηλώνοντας ικανοποιητική διαχωριστική ικανότητα για τα δύο συστήματα. Αντίθετα και τα δύο συστήματα δεν έδειξαν την ίδια διαχωριστική ικανότητα για την διάρκεια νοσηλείας (οι καμπύλες ROC ήταν 0.54 (95% C.I. 0.51-0.65) για το Euro SCORE και 0.56 (95% C.I. 0.49-0.63) για το Care.



### **Συμπεράσματα:**

Τόσο Care όσο και το Logistic Euro SCORE μπορούν εξίσου να προβλέψουν τη θνητότητα στους καρδιοχειρουργικούς ασθενείς στην περιοχή μας, δεν συμβαίνει όμως το ίδιο με την προγνωστική τους αξία όσο αφορά τη διάρκεια νοσηλείας.





## 5.0 SUMMARY

### Introduction:

The aim of this single-center study was to assess the predictive value of two risk stratification systems, the Logistic Euroscore and the CARE (Cardiac Anesthesia Risk Evaluation score) in a Greek population who underwent open cardiac surgery.

### Method:

From March 2005 to December 2006 both scores were applied to 301 adult patients who underwent elective or emergency open cardiac surgery in our hospital. Data was collected prospectively by two anaesthesiologists according to the criteria and definitions described by the two model developers. Two outcomes were examined: 30 day mortality and length of hospital stay. Random cross-checking was performed to minimise interobserver errors. Calibration was determined by Hosmer-Lemeshow goodness of fit statistics (HL). Discrimination was assessed by using receiver operating characteristic (ROC) curves.

### Results:

Both systems predicted 30 day mortality reliably. The area under receiver operating characteristic (ROC) curves was 0,80 (95% C.I. 0,69-0,90 ) for the Logistic Euroscore and 0,78 ( 95% C.I. 0,66-0,89 ) for the CARE. The calibration analysis showed agreement between the observed and expected number of deaths, with both models. None of the two models showed the same discriminating ability for length of hospital stay: 0,54 (95% C.I. 0,51-0,65) for the Logistic Euroscore and 0,56 (95% C.I. 0,49-0,63) for the Care

### Conclusions:

The CARE score predicted 30 day mortality as well as the Logistic EuroSCORE in this Greek population. Both of these systems were unable to predict length of hospital stay.



## 6.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Dubois RW, Rogers WH, Moxley JH, 3rd, et al. Hospital inpatient mortality. Is it a predictor of quality? The New England journal of medicine. 1987 Dec 24;317(26):1674-80.
- [2] Dubois RW, Brook RH, Rogers WH. Adjusted hospital death rates: a potential screen for quality of medical care. American journal of public health. 1987 Sep;77(9):1162-6.
- [3] Hannan EL, Kilburn H, Jr., Racz M, et al. Improving the outcomes of coronary artery bypass surgery in New York State. Jama. 1994 Mar 9;271(10):761-6.
- [4] Shahian DM, Normand SL, Torchiana DF, et al. Cardiac surgery report cards: comprehensive review and statistical critique. The Annals of thoracic surgery. 2001 Dec;72(6):2155-68.
- [5] Steyerberg EW IJ, Tu JV, Naylor CD, Krumholz HM. Ranking of surgical performance. Circulation. 2000;102:E61-2.
- [6] Hannan EL, Siu AL, Kumar D, et al. Assessment of coronary artery bypass graft surgery performance in New York. Is there a bias against taking high-risk patients? Medical care. 1997 Jan;35(1):49-56.
- [7] Jones RH. In search of the optimal surgical mortality. Circulation. 1989 Jun;79(6 Pt 2):I132-6.
- [8] Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. Circulation. 1989 Jun;79(6 Pt 2):I3-12.

[9] Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al. Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery. A model for preoperative risk assessment. *Chest*. 1992 Jul;102(1):36-44.

[10] Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, et al. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *Jama*. 1992 May 6;267(17):2344-8.

[11] O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation*. 1992 Jun;85(6):2110-8.

[12] Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation*. 1995 Feb 1;91(3):677-84.

[13] Roques F, Gabrielle F, Michel P, et al. Quality of care in adult heart surgery: proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995;9(8):433-9; discussion 9-40.

[14] Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ, et al. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Nov 1;28(5):1147-53.

[15] Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, et al. ICU admission score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*. 1997 Oct;64(4):1050-8.

[16] Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jul;16(1):9-13.



[17] Wong DT, Cheng DC, Kustra R, et al. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology*. 1999 Oct;91(4):936-44.

[18] Ferguson TB, Jr., Hammill BG, Peterson ED, et al. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *The Annals of thoracic surgery*. 2002 Feb;73(2):480-9; discussion 9-90.

[19] Denton TA, Luevanos J, Matloff JM. Clinical and nonclinical predictors of the cost of coronary bypass surgery: potential effects on health care delivery and reimbursement. *Archives of internal medicine*. 1998 Apr 27;158(8):886-91.

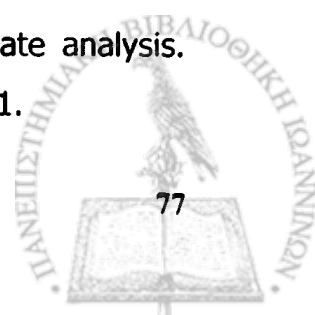
[20] Parsonnet V, Bernstein AD, Gera M. Clinical usefulness of risk-stratified outcome analysis in cardiac surgery in New Jersey. *The Annals of thoracic surgery*. 1996 Feb;61(2 Suppl):S8-11; discussion S33-4.

[21] Pinna-Pintor P, Bobbio M, Sandrelli L, et al. Risk stratification for open heart operations: comparison of centers regardless of the influence of the surgical team. *The Annals of thoracic surgery*. 1997 Aug;64(2):410-3.

[22] Rumsfeld JS, Magid DJ, O'Brien M, et al. Changes in health-related quality of life following coronary artery bypass graft surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2001 Dec;72(6):2026-32.

[23] Granton J, Cheng D. Risk stratification models for cardiac surgery. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2008 Sep;12(3):167-74.

[24] Loop FD, Berrettoni JN, Pichard A, et al. Selection of the candidate for myocardial revascularization; a profile of high risk based on multivariate analysis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1975 Jan;69(1):40-51.



- [25] Shroyer AL, London MJ, Sethi GK, et al. Relationships between patient-related risk factors, processes, structures, and outcomes of cardiac surgical care. Conceptual models. *Medical care*. 1995 Oct;33(10 Suppl):OS26-34.
- [26] Peterson ED, Coombs LP, Ferguson TB, et al. Hospital variability in length of stay after coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeon's National Cardiac Database. *The Annals of thoracic surgery*. 2002 Aug;74(2):464-73.
- [27] Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *The Annals of thoracic surgery*. 2003 Jun;75(6):1856-64; discussion 64-5.
- [28] Silber JH, Rosenbaum PR, Schwartz JS, et al. Evaluation of the complication rate as a measure of quality of care in coronary artery bypass graft surgery. *Jama*. 1995 Jul 26;274(4):317-23.
- [29] Hannan EL, Kilburn H, Jr., O'Donnell JF, et al. Adult open heart surgery in New York State. An analysis of risk factors and hospital mortality rates. *Jama*. 1990 Dec 5;264(21):2768-74.
- [30] Ferraris VA, Ferraris SP, Singh A. Operative outcome and hospital cost. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1998 Mar;115(3):593-602; discussion -3.
- [31] Lahey SJ, Campos CT, Jennings B, et al. Hospital readmission after cardiac surgery. Does "fast track" cardiac surgery result in cost saving or cost shifting? *Circulation*. 1998 Nov 10;98(19 Suppl):II35-40.
- [32] MaWhinney S, Brown ER, Malcolm J, et al. Identification of risk factors for increased cost, charges, and length of stay for cardiac patients. *The Annals of thoracic surgery*. 2000 Sep;70(3):702-10.



- [33] Weintraub WS, Becker ER, Mauldin PD, et al. Costs of revascularization over eight years in the randomized and eligible patients in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *The American journal of cardiology*. 2000 Oct 1;86(7):747-52.
- [34] Hlatky MA, Rogers WJ, Johnstone I, et al. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *The New England journal of medicine*. 1997 Jan 9;336(2):92-9.
- [35] Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1994 Dec 15;74(12):1240-4.
- [36] Jenkinson C, Fitzpatrick R, Argyle M. The Nottingham Health Profile: an analysis of its sensitivity in differentiating illness groups. *Social science & medicine* (1982). 1988;27(12):1411-4.
- [37] Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, et al. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Medical care*. 1981 Aug;19(8):787-805.
- [38] Bowling A, Bond M, Jenkinson C, et al. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and the Oxford Healthy Life Survey. *Journal of public health medicine*. 1999 Sep;21(3):255-70.
- [39] Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL, Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology*. 1978 Oct;49(4):239-43.
- [40] Ranta S, Hynynen M, Tammisto T. A survey of the ASA physical status classification: significant variation in allocation among Finnish anaesthesiologists. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1997 May;41(5):629-32.



- [41] Chavey WE, 2nd, Blaum CS, Bleske BE, et al. Guideline for the management of heart failure caused by systolic dysfunction: Part I. Guideline development, etiology and diagnosis. *American family physician*. 2001 Sep 1;64(5):769-74.
- [42] Chavey WE, 2nd, Blaum CS, Bleske BE, et al. Guideline for the management of heart failure caused by systolic dysfunction: part II. Treatment. *American family physician*. 2001 Sep 15;64(6):1045-54.
- [43] Paiement B, Pelletier C, Dyrda I, et al. A simple classification of the risk in cardiac surgery. *Canadian Anaesthetists' Society journal*. 1983 Jan;30(1):61-8.
- [44] Parsonnet V. Risk stratification in cardiac surgery: is it worthwhile? *Journal of cardiac surgery*. 1995 Nov;10(6):690-8.
- [45] Gabrielle F, Roques F, Michel P, et al. Is the Parsonnet's score a good predictive score of mortality in adult cardiac surgery: assessment by a French multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997 Mar;11(3):406-14.
- [46] Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: the Society of Thoracic Surgeons National Database experience. *The Annals of thoracic surgery*. 1994 Jan;57(1):12-9.
- [47] Grover FL. The Society of Thoracic Surgeons National Database: current status and future directions. *The Annals of thoracic surgery*. 1999 Aug;68(2):367-73; discussion 74-6.
- [48] Ferguson TB, Jr., Dziuban SW, Jr., Edwards FH, et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery, The Society of Thoracic Surgeons. *The Annals of thoracic surgery*. 2000 Mar;69(3):680-91.
- [49] Grover FL, Shroyer AL, Hammermeister K, et al. A decade's experience with quality improvement in cardiac surgery using the Veterans Affairs and Society of



Thoracic Surgeons national databases. *Annals of surgery*. 2001 Oct;234(4):464-72; discussion 72-4.

[50] Kurki TS, Kataja M. Preoperative prediction of postoperative morbidity in coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*. 1996 Jun;61(6):1740-5.

[51] Pons JM, Granados A, Espinas JA, et al. Assessing open heart surgery mortality in Catalonia (Spain) through a predictive risk model. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997 Mar;11(3):415-23.

[52] Bridgewater B, Neve H, Moat N, et al. Predicting operative risk for coronary artery surgery in the United Kingdom: a comparison of various risk prediction algorithms. *Heart (British Cardiac Society)*. 1998 Apr;79(4):350-5.

[53] Roques F, Michel P, Goldstone AR, et al. The logistic EuroSCORE. *European heart journal*. 2003 May;24(9):881-2.

[54] Ivanov J, Borger MA, David TE, et al. Predictive accuracy study: comparing a statistical model to clinicians' estimates of outcomes after coronary bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2000 Jul;70(1):162-8.

[55] Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation*. 1999 Sep 28;100(13):1464-80.

[56] Dupuis JY, Wang F, Nathan H, et al. The cardiac anesthesia risk evaluation score: a clinically useful predictor of mortality and morbidity after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2001 Feb;94(2):194-204.





- [57] Huijskes RV, Rosseel PM, Tijssen JG. Outcome prediction in coronary artery bypass grafting and valve surgery in the Netherlands: development of the Amphiascore and its comparison with the Euroscore. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Nov;24(5):741-9.
- [58] Urzua J, Dominguez P, Quiroga M, et al. Preoperative estimation of risk in cardiac surgery. *Anesthesia and analgesia.* 1981 Sep;60(9):625-8.
- [59] Pons JM, Borrás JM, Espinas JA, et al. Subjective versus statistical model assessment of mortality risk in open heart surgical procedures. *The Annals of thoracic surgery.* 1999 Mar;67(3):635-40.
- [60] Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *Journal of the American College of Cardiology.* 1996 Nov 15;28(6):1478-87.
- [61] Tu JV, Sykora K, Naylor CD. Assessing the outcomes of coronary artery bypass graft surgery: how many risk factors are enough? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *Journal of the American College of Cardiology.* 1997 Nov 1;30(5):1317-23.
- [62] Tremblay NA, Hardy JF, Perrault J, et al. A simple classification of the risk in cardiac surgery: the first decade. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie.* 1993 Feb;40(2):103-11.
- [63] Dupuis JY, Wynands JE. Risk-adjusted mortality to assess quality of care in cardiac surgery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie.* 1993 Feb;40(2):91-7.
- [64] Plackett RL. Karl Pearson and the chi-squared test. *International statistical Review.* 1983;51:59-72.



- [65] Hosmer DW, Lemeshow S. Assessing the fit of the model. In: Hosmer DW, Lemeshow S, ed. *Applied Logistic Regression* New York: Wiley 1989:135-75.
- [66] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* (New York, NY. 1988 Jun 3;240(4857):1285-93.
- [67] DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988 Sep;44(3):837-45.
- [68] Burack JH, Impellizzeri P, Homel P, et al. Public reporting of surgical mortality: a survey of New York State cardiothoracic surgeons. *The Annals of thoracic surgery*. 1999 Oct;68(4):1195-200; discussion 201-2.
- [69] Iezzoni LI. The risks of risk adjustment. *Jama*. 1997 Nov 19;278(19):1600-7.
- [70] Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-22; discussion 22-3.
- [71] Mark DB. Implications of cost in treatment selection for patients with coronary heart disease. *The Annals of thoracic surgery*. 1996 Feb;61(2 Suppl):S12-5; discussion S33-4.
- [72] Redmond JM, Greene PS, Goldsborough MA, et al. Neurologic injury in cardiac surgical patients with a history of stroke. *The Annals of thoracic surgery*. 1996 Jan;61(1):42-7.
- [73] Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Does EuroSCORE work in individual European countries? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000 Jul;18(1):27-30.

[74] Stoica SC, Sharples LD, Ahmed I, et al. Preoperative risk prediction and intraoperative events in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Jan;21(1):41-6.

[75] Pitkanen O, Niskanen M, Rehnberg S, et al. Intra-institutional prediction of outcome after cardiac surgery: comparison between a locally derived model and the EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000 Dec;18(6):703-10.

[76] Vanagas G, Kinduris S, Leveckyte A. Comparison of various score systems for risk stratification in heart surgery. *Medicina (Kaunas, Lithuania).* 2003;39(8):739-44.

[77] Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, et al. Evaluation of the quality of cardiovascular surgery care using risk stratification analysis according to the EuroSCORE additive model. *Circ J.* 2002 Feb;66(2):145-8.

[78] Karabulut H, Toraman F, Alhan C, et al. EuroSCORE overestimates the cardiac operative risk. *Cardiovascular surgery (London, England).* 2003 Aug;11(4):295-8.

[79] Au WK, Sun MP, Lam KT, et al. Mortality prediction in adult cardiac surgery patients: comparison of two risk stratification models. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine.* 2007 Aug;13(4):293-7.

[80] Syed AU, Fawzy H, Farag A, et al. Predictive value of EuroSCORE and Parsonnet scoring in Saudi population. *Heart, lung & circulation.* 2004 Dec;13(4):384-8.

[81] Yap CH, Reid C, Yii M, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Apr;29(4):441-6; discussion 6.

[82] Yap CH, Mohajeri M, Ihle BU, et al. Validation of Euroscore model in an Australian patient population. *ANZ journal of surgery.* 2005 Jul;75(7):508-12.



- [83] Pinna-Pintor P, Bobbio M, Colangelo S, et al. Inaccuracy of four coronary surgery risk-adjusted models to predict mortality in individual patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Feb;21(2):199-204.
- [84] Kurki TS, Jarvinen O, Kataja MJ, et al. Performance of three preoperative risk indices; CABDEAL, EuroSCORE and Cleveland models in a prospective coronary bypass database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Mar;21(3):406-10.
- [85] Geissler HJ, Holzl P, Marohl S, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000 Apr;17(4):400-6.
- [86] Asimakopoulos G, Al-Ruzzeh S, Ambler G, et al. An evaluation of existing risk stratification models as a tool for comparison of surgical performances for coronary artery bypass grafting between institutions. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Jun;23(6):935-41; discussion 41-2.
- [87] Nashef SA, Roques F, Hammill BG, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Jul;22(1):101-5.
- [88] Nilsson J, Algotsson L, Högglund P, et al. Early mortality in coronary bypass surgery: the EuroSCORE versus The Society of Thoracic Surgeons risk algorithm. *The Annals of thoracic surgery.* 2004 Apr;77(4):1235-9; discussion 9-40.
- [89] Nilsson J, Algotsson L, Högglund P, et al. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *European heart journal.* 2006 Apr;27(7):867-74.
- [90] Bridgewater B, Grayson AD, Jackson M, et al. Surgeon specific mortality in adult cardiac surgery: comparison between crude and risk stratified data. *BMJ (Clinical research ed.)* 2003 Jul 5;327(7405):13-7.

[91] Sergeant P, de Worm E, Meyns B. Single centre, single domain validation of the EuroSCORE on a consecutive sample of primary and repeat CABG. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Dec;20(6):1176-82.

[92] Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 May;25(5):695-700.

[93] Michel P, Roques F, Nashef SA. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 May;23(5):684-7; discussion 7.

[94] Feiler E, Gombocz K, Wrana G, et al. [Evaluation of the EuroSCORE model in the patient population of our department of cardiac surgery]. *Orvosi hetilap*. 2007 Apr 29;148(17):787-92.

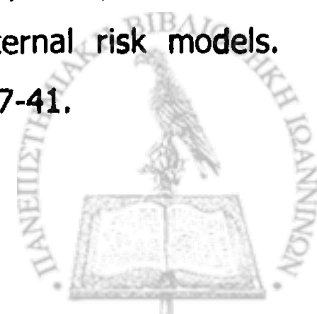
[95] Mujcic E, Ivanusa M, Omerbasic E, et al. Application of EuroSCORE in "Heart center Sarajevo". *Bosnian journal of basic medical sciences / Udruzenje basicnih medicinskih znanosti = Association of Basic Medical Sciences*. 2007 Feb;7(1):52-4.

[96] Lafuente S, Trilla A, Bruni L, et al. [Validation of the EuroSCORE probabilistic model in patients undergoing coronary bypass grafting]. *Revista espanola de cardiologia*. 2008 Jun;61(6):589-94.

[97] Bhatti F, Grayson AD, Grotte G, et al. The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? *Heart (British Cardiac Society)*. 2006 Dec;92(12):1817-20.

[98] Riera M, Carrillo A, Ibanez J, et al. [Predictive value of the EuroSCORE model in cardiac surgery in our site]. *Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias*. 2007 Jun-Jul;31(5):231-6.

[99] Antunes PE, Eugenio L, Ferrao de Oliveira J, et al. Mortality risk prediction in coronary surgery: a locally developed model outperforms external risk models. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2007 Aug;6(4):437-41.



[100] Shanmugam G, West M, Berg G. Additive and logistic EuroSCORE performance in high risk patients. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2005 Aug;4(4):299-303.

[101] Kolh P. Importance of risk stratification models in cardiac surgery. *European heart journal*. 2006 Apr;27(7):768-9.

[102] Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE. Can EuroSCORE accurately predict long-term outcome after cardiac surgery? *Nature clinical practice*. 2005 Dec;2(12):620-1.

[103] Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Toumpoulis SK, et al. EuroSCORE predicts long-term mortality after heart valve surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2005 Jun;79(6):1902-8.

[104] Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, et al. EuroSCORE predicts intensive care unit stay and costs of open heart surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2004 Nov;78(5):1528-34.

[105] Gurler S, Gebhard A, Godehardt E, et al. EuroSCORE as a predictor for complications and outcome. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2003 Apr;51(2):73-7.

[106] Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, DeRose JJ, et al. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after coronary artery bypass grafting? *International journal of cardiology*. 2005 Oct 20;105(1):19-25.

[107] Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Swistel DG, et al. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Jan;27(1):128-33.

[108] Pinna Pintor P, Bobbio M, Colangelo S, et al. Can EuroSCORE predict direct costs of cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Apr;23(4):595-8.



- [109] Ouattara A, Niculescu M, Ghazouani S, et al. Predictive performance and variability of the cardiac anesthesia risk evaluation score. *Anesthesiology*. 2004 Jun;100(6):1405-10.
- [110] Mehta RH, Eagle KA, Coombs LP, et al. Influence of age on outcomes in patients undergoing mitral valve replacement. *The Annals of thoracic surgery*. 2002 Nov;74(5):1459-67.
- [111] Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, et al. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II85-91.
- [112] Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, et al. 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *The Annals of thoracic surgery*. 1999 Apr;67(4):1104-10.
- [113] Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: a case study. *American journal of public health*. 1991 Dec;81(12):1630-5.
- [114] Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983 Sep;148(3):839-43.
- [115] Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982 Apr;143(1):29-36.
- [116] Lusted LB. Logical analysis in roentgen diagnosis. *Radiology*. 1960 Feb;74:178-93.
- [117] Higgins TL. Quantifying risk and assessing outcome in cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 1998 Jun;12(3):330-40.



[118] Frank E. Harrell J. Regression modeling strategies with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis. New York: Springer-Verlag 2001.

[119] Anderson RP, Jin R, Grunkemeier GL. Understanding logistic regression analysis in clinical reports: an introduction. The Annals of thoracic surgery. 2003 Mar;75(3):753-7.

[120] Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, et al. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. The New England journal of medicine. 1985 Jun 27;312(26):1665-71.

[121] Jean-Yves Dupuis FW. Euro SCORE versus CARE score for prediction of mortality in cardiac surgery. Canadian Journal of Anesthesia 2003;50(A12).

[122] Papathanasiou A, Milionis H, Toumpoulis I, et al. Smoking cessation is associated with reduced long-term mortality and the need for repeat interventions after coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Jun;14(3):448-50.

[123] Rohde G. [The effects of air pollution and climate change on pulmonary diseases]. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946). 2008 Apr;133(14):733-6.

[124] Schuh A. [Asthma attack after summer thunderstorm. How rain storms and temperature drops affect the respiratory tract]. MMW Fortschritte der Medizin. 2003 Sep 4;145(35-36):33-4.

[125] Constantopoulos SH, Goudevenos JA, Saratzis N, et al. Metsovo lung: pleural calcification and restrictive lung function in northwestern Greece. Environmental exposure to mineral fiber as etiology. Environmental research. 1985 Dec;38(2):319-31.

[126] Constantopoulos SH, Langer AM, Saratzis N, et al. Regional findings in Metsovo lung. Lancet. 1987 Aug 22;2(8556):452-3.





[127] Wyse RK, Taylor KM. Using the STS and multinational cardiac surgical databases to establish risk-adjusted benchmarks for clinical outcomes. The heart surgery forum. 2002;5(3):258-64.

