



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σύγκριση της προγνωστικής ικανότητας των σύγχρονων συστημάτων PRISM IV, PIM 3, PELOD 2 εκτίμησης κλινικής βαρύτητας και κινδύνου θνητότητας βαρέως πασχόντων ή σοβαρά τραυματισμένων παιδιών

ΚΑΛΑΡΑΚΗ ΓΕΩΡΓΙΑ

Νοσηλεύτρια ΠΕ

ΑΜ:1130055

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2021



UNIVERSITY OF CRETE - SCHOOL OF MEDICINE



POSTGRADUATE STUDY PROGRAMME – Master of Science
Emergencies and Intensive Care in Children Adolescents
and Young Adults

DIPLOMA THESIS

Comparison of the Predictive Ability of the Pediatric Risk of
Mortality IV, Pediatric Index of Mortality 3, and Pediatric
Logistic Organ Dysfunction-2 in critically ill children

GEORGIA KALARAKI

Registered Nurse

ID number:1130055

Heraklion, February 2021

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Παπαϊωάννου Αλεξία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής

Παπαϊωάννου Αλεξία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η μελέτη αυτή εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών Επείγουσα και εντατική θεραπεία παιδων εφήβων και νέων με στόχο τη σύγκριση της προγνωστικής ικανότητας των σύγχρονων συστημάτων PRISM IV, PIM 3, PELOD 2 εκτίμησης κλινικής βαρύτητας και κινδύνου θνητότητας βαρέως πασχόντων ή σοβαρά τραυματισμένων παιδιών.

Για τη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας δεν θα ήταν δυνατό να μην ευχαριστήσω θερμά την επόπτη μου, την επίκουρη καθηγήτρια κ.Ηλία Σταυρούλα για τη βοήθεια, τη παρακίνηση και τη καθοδήγηση της. Θα ήθελα να ευχαριστήσω επίσης και τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς επιτροπής: τον κ. Μπριασούλη Γεώργιο , καθηγητή και την καθηγήτρια κ. Παπαιωάννου Αλεξία για τη συμπαράσταση τους.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της ΜΕΘΠ του ΠΑΓΝΗ για την άψογη συνεργασία.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την αμέριστη συμπαράσταση που μου παρείχαν.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	7
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	9
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	11
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	13
ABSTRACT.....	15
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	17
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	19
1.1 Ορισμοί – Επιδημιολογικά στοιχεία.....	19
1.2 Κριτήρια εισαγωγής και εξόδου των ασθενών της παιδιατρικής ΜΕΘ.....	20
1.3 Συστήματα πρόβλεψης έκβασης.....	21
1.4 PRISM (Pediatric Risk of Mortality Score)	22
1.5 PIM3 (Paediatric Index of Mortality)	23
1.6 PELOD-2 (Pediatric Logistic Organ Dysfunction)	24
1.7 Pediatric SOFA.....	26
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	27
2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	29
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	31
3.1 Υλικό.....	31
3.2 Δημογραφικά στοιχεία.....	31
3.3 Μέθοδος.....	31
3.4 Στατιστική ανάλυση.....	32
3.5 Δεοντολογία της μελέτης.....	33
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	34
4.1 Δημογραφικά – Συσχετίσεις.....	34
4.2 Συσχετίσεις θνητότητας με κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών.....	35
4.3 Συσχετίσεις θνητότητας με χαρακτηριστικά ασθενών.....	36
4.4 Δημογραφικά χαρακτηριστικά και έκβαση (κλίμακες αξιολόγησης).....	40
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	43
6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	47
7. ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	49
8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	50
9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	51
10. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	56

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ACCCM	American college of critical care medicine. Αμερικάνικο κολλέγιο εντατικής ιατρικής.
APACHE	Acute physiology score, age, chronic health evaluation, κλίμακα apache. Βασιζόμενη στην αξιολόγηση των αποκλίσεων των φυσιολογικών παραμέτρων, της ηλικίας και της χρόνιας κατάστασης υγείας
FiO ₂	Fractional inspired oxygen. Εισπνεόμενη συγκέντρωση οξυγόνου.
GCS	Glasgow outcome scale. Κλίμακα κώματος της Γλασκώβης.
LOS	Length of stay. Ημέρες παραμονής στην μονάδα.
MV	Mechanical ventilation. Μηχανικός αερισμός.
MODS	Multiple organ dysfunction. Πολλαπλή δυσλειτουργία οργάνων.
OR.	Odds ratio. Πηλίκο συμπληρωματικών πιθανοτήτων.
PaO ₂ .	Μερική πίεση οξυγόνου αρτηριακού αίματος.
PRISM	Pediatric risk of mortality. Παιδιατρικός δείκτης κινδύνου θανάτου.
PIM	Pediatric index of mortality. Παιδιατρικός δείκτης θνητότητας.
PELOD	paediatric logistic organ dysfunction.
P-SOFA	paediatric sequential organ failure assessment.
ROC	Receiver operating characteristics curve. Καμπύλη λειτουργικού χαρακτηριστικού δείκτη.
Spo ₂	Κορεσμός της αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο με την παλμική οξυγονομετρία.
ΜΕΘΠ	Μονάδα εντατικής θεραπείας Παίδων.
ΜΑΠ	Μέση αρτηριακή πίεση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Καθημερινά πολλά παιδιά χρήζουν άμεσης εκτίμησης, αναζωογόνησης, επείγουσας θεραπείας και εντατικής παρακολούθησης. Για να προβλεφθεί η έκβαση αυτών των παιδιών υπάρχουν οι δείκτες εκτίμησης κλινικής βαρύτητας και θνητότητας PRISM-II, PRISM-IV, PIM3, p-SOFA και PELOD-2. Στην Ελλάδα δεν έχουν γίνει μελέτες που να συγκρίνουν τους δείκτες αυτούς με την έκβαση βαρέως πασχόντων παιδιών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η αξιολόγηση της προβλεπτικής ικανότητας των σύγχρονων μοντέλων εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου σε παιδιά καθώς και ο υπολογισμός, συσχέτιση των δεικτών αυτών σε σχέση με κλινικές παραμέτρους, τη κλίμακα Γλασκόβης, τη διάρκεια μηχανικού αερισμού, το χρόνο νοσηλείας στη μονάδα εντατικής θεραπείας και τη τελική έκβαση των ασθενών.

Υλικό και μέθοδος: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη της οποίας το δείγμα αποτελούνταν από ασθενείς που εισήχθησαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδών (ΜΕΘΠ) του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης κατά τη χρονική περίοδο Ιανουάριος 2016 έως Αύγουστος 2020. Η συλλογή των στοιχείων έγινε με τη συμπλήρωση ειδικής φόρμας η οποία περιλάμβανε δημογραφικά στοιχεία, την αιτία εισαγωγής, διάρκεια μηχανικού αερισμού (ΜΑ), οι ημέρες νοσηλείας (LOS) στη ΜΕΘΠ και τελική έκβαση. Υπολογίστηκαν οι τιμές των PRISM-II, PRISM-IV, PIM3, p-SOFA και PELOD-2 και η προβλεπόμενη θνητότητα (%) την πρώτη ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘΠ και συσχετίστηκε με την διάρκεια ΜΑ, LOS, και τελική έκβαση.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη συμμετείχαν 531 ασθενείς (αγόρια 59.7%, διάμεση ηλικία 5 (1,5-12), ΜΑ 46,5%, LOS 4 (2-9), αδρή θνητότητα 5.6%). Η έκβαση των ασθενών σχετίστηκε με την αιτία εισαγωγής, την GCS, τον ΜΑ και τη LOS στη ΜΕΘΠ (όλα, $p < 0.001$). Η μελέτη όλων των δεικτών βαρύτητας σχετίστηκαν με την πιθανότητα θανάτου ($p < 0.001$). Όσο μεγαλύτερο το σκορ τόσο μεγαλύτερος κίνδυνος θανάτου. Η αιτία εισαγωγής και η συν-νοσηρότητα σχετίστηκαν με την πιθανότητα θανάτου ($p < 0.001$). Μέτρια συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ πρόβλεψης πιθανότητας θανάτου και διάρκειας ΜΑ και LOS ($r = 0.5$ και $r = 0.6$ αντίστοιχα, $p < 0.001$). Ως δείκτες πρόβλεψης θνητότητας ανέδειξαν άριστη ικανότητα πρόβλεψης όλα τα μελετούμενα σκορ (ROC-AUC 0.941-0.968, $p < 0.001$), με το PIM3 να έχει την καλύτερη προβλεπτική ικανότητα (96,8%).

Συμπεράσματα: Η αξιολόγηση των σύγχρονων μοντέλων εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου σε βαριά νοσούντα παιδιά της ΜΕΘΠ έδειξε εξαιρετική ικανότητα διάκρισης βαρύτητας νόσου, καλή συσχέτιση μεταξύ της συν- νοσηρότητας, αιτίας εισόδου και υψηλή προβλεπτική ικανότητα έκβασης. Ωστόσο η συσχέτιση των σκορ με τη διάρκεια μηχανικού αερισμού και τις μέρες νοσηλείας ήταν ασθενής. Καλύτερη ικανότητα πρόβλεψης θανάτου έχει το PIM 3, μεταξύ άλλων, με ποσοστό ισχύς 96.8%. Είναι σημαντικό τα συστήματα αξιολόγησης βαρύτητας παιδιατρικής νόσου να επικαιροποιούνται προκειμένου να ανταπεξέρχονται στα νέα δεδομένα της τεχνολογίας και πληροφοριών.

ABSTRACT

Introduction: Many children need immediate assessment, resuscitation, urgent treatment and intensive care and monitoring in a daily basis worldwide. To predict the outcome of these children, PRISM-II, PRISM-IV, PRISM-IV, PIM3, p-SOFA and PELOD-2 are available to assess clinical severity and mortality. In Greece limited studies have been done to compare these scores with outcome in critically ill children.

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the predictive value of modern models for assessing the severity critically ill children hospitalized in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) as well as to associate these indices with clinical parameters, Glasgow Coma Scale (GCS), duration of mechanical ventilation (MV), PICU and hospital length of stay (LOS) and final outcome of these patients.

Material and method: This is a retrospective study, consisted of patients admitted to PICU, University General Hospital of Heraklion Crete during the period January 2016 to August 2020. Data collection included a form with demographics, reason of admission, mechanical ventilation and duration of MV, and PICU hospitalization and the outcome of each child. Scores of PRISM-II, PRISM-IV, PIM3, p-SOFA and PELOD-2 and predicted death rate (%) were calculated during the first day of PICU hospitalization and were associated with MV, PICU LOS and final outcome.

Results: Recruited patients were 531 (boys 59.7%, median age 5 (1,5-12), MV 46,5%, PICU LOS 4 days (2-9), crude mortality 5.6%). The outcome of the patients was related to the cause of admission, the Glasgow scale, the mechanical ventilation and the hospitalization in the ICU (all, $p < 0.001$). Scores were also related to the probability of death ($p < 0.001$). The higher the score the greater the chance of mortality. Scores as a mortality predictor showed very good mortality predictions with PRISM II having a predictability of 93.7%, PRISM IV 94.2%, PELOD-2 94.1% and PIM3 96.8%. The best score after the ROC analysis was found to be PIM3 at a rate of 96.8%

Conclusions: After evaluating the modern models for assessing the severity of the disease in children, it was found that there is a good correlation between co-morbidity, the cause of entry and the outcome. However, a weak correlation was found between the duration of mechanical ventilation and the days of hospitalization. PIM 3 had the best ability to predict death with a power of 96.8% (very good performance). It is also important that systems are updated to keep up with new technology and information data.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ορισμοί – Επιδημιολογικά στοιχεία

Τις τελευταίες δεκαετίες η παιδιατρική εντατική έχει εξελιχθεί προκειμένου να ανταπεξέρχεται σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις παιδιών και να μπορεί να προσεγγίσει τα βαρέως πάσχοντα παιδιά μέσα από ένα οργανωμένο περιβάλλον. Η ανάπτυξη της τεχνολογίας δίνει τη δυνατότητα για καλύτερη παρακολούθηση και αντιμετώπιση των παιδιών που βρίσκονται σε μια κρίσιμη κατάσταση. (1)

Σε κρίσιμη κατάσταση μπορεί να βρίσκεται κάποιο παιδί με αναπνευστικό κυκλοφοριακό νόσημα η οξεία επιδείνωση της κατάστασης του συμπεριλαμβανομένης της περίπτωσης στην οποία είναι αναισθητο ή έχει σπασμούς. Οι ασθενείς μπορεί να είναι επίσης τραυματίες οι οποίοι ίσως έχουν προκύψει από κάποιο τροχαίο ατύχημα , χρονίως πάσχοντες με απορρύθμιση της νόσου ή βαρέως πάσχοντες των οποίων η εισαγωγή στη μονάδα εντατικής μπορεί να τους σώσει την ζωή. (1,2,3)

Η μονάδα εντατικής θεραπείας Παίδων έχει ως στόχο την και στενή παρακολούθηση παιδιών τα οποία βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση και την εξειδικευμένη εφαρμογή θεραπείας με τη χρήση τεχνολογικού εξοπλισμού η οποία βρίσκεται μέσα στη μονάδα. Σε αυτήν γίνεται συνεχής υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών καθώς και monitoring και επανειλημμένη εκτίμηση της σοβαρότητας νόσου του ασθενή.

Οι Pollack και συν το 1991 αναφέρουν ότι η θνητότητα των ασθενών στα μη τριτοβάθμια κέντρα ήταν αυξημένη κατά 10% για τους ασθενείς με πιθανότητα θανάτου <55 (OR 1,1). Το OR στα ελληνικά μεταφράζεται ως το πηλίκο την πιθανότητα να υπάρχει παράγοντας κινδύνου στους ασθενείς που νοσοούν προς την πιθανότητα να υπάρχει παράγοντας κινδύνου σε αυτούς που δεν νοσοούν. OR >1 σημαίνει ότι η έκθεση στον παράγοντα κινδύνου έχει να κάνει με αυξημένη πιθανότητα ύπαρξης νόσου. (4) Ενώ οι Gemke και συν 7 το 1995 μέσω μιας μελέτης που διεξήχθη στην Ευρώπη βρήκαν ότι η θνητότητα των ασθενών ήταν αυξημένη σε εκείνους που είχαν πιθανότητα θανάτου μεγαλύτερο του 15% και οι οποίοι νοσηλεύτηκαν σε μη τριτοβάθμια κέντρα (5) Συνεπώς απόρροια αυτών των μελετών είναι ότι τα παιδιά προκειμένου να έχουν καλύτερη έκβαση θα πρέπει να διακομίζονται σε τριτοβάθμια κέντρα (6,7,8)

Με την πρόοδο της τεχνολογίας και της πολυδύναμης προσέγγισης και αντιμετώπισης οι παιδιατρικοί ασθενείς μπορούν να επιβιώσουν ακόμα και αν έχουν κάποια σοβαρή παθολογική κατάσταση. Παιδιά τα οποία εισάγονται στη ΜΕΘΠ έχουν συχνότερα κάποιο τραύμα, αναρρώνουν από χειρουργείο είτε έχουν κάποιο αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, νευρολογικό νόσημα. Μερικοί όμως από τους μικρούς ασθενείς ακόμα και αν φύγουν από τη μονάδα εντατικής θεραπείας μπορεί να επανεισαχθούν με επιβαρυσμένο το ήδη υπάρχον νόσημα και να χρειαστούν διαφορετική προσέγγιση αυτή τη φορά. Σημαντικό είναι όλα τα παιδιά να έχουν πρόσβαση στην εντατική παρακολούθηση και οι πόροι της εντατικής να κατανέμονται εξίσου Και κατάλληλα σε όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς.(9,10,11)

1.2 Κριτήρια εισαγωγής και εξόδου των ασθενών της παιδιατρικής ΜΕΘ

Το 1999 η αμερικανική παιδιατρική ακαδημία και το Παιδιατρικό τμήμα της αμερικανικής εταιρείας εντατικής θεραπείας (ACCM) παρέθεσαν τις κατευθυντήριες οδηγίες τις οποίες θα πρέπει να ακολουθηθούν σχετικά με την είσοδο και έξοδο των παιδιατρικών ασθενών στις μονάδες εντατικής θεραπείας και βασίζονται κυρίως στη διάγνωση εισόδου του κάθε παιδιού όπως είναι παιδιά με επιληψίες, κάποιο τραύμα ή αναπνευστικό νόσημα. Κριτήριο για να εισαχθεί ένας ασθενής είναι να χρειάζεται άμεσα εντατική παρακολούθηση και θεραπεία ή να υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να χρειαστούν εντατική παρέμβαση. Επίσης εισάγονται ασθενείς που χρειάζονται άμεσα ανακουφιστική θεραπεία χωρίς να θεραπεύεται η βασική νόσος, και τέλος ασθενείς που δεν χρειάζονται εντατική θεραπεία, αλλά θα μπορούσαν να ωφεληθούν από αυτή (12,13)

Βασικό κριτήριο εξόδου από τη ΜΕΘΠ είναι η κλινική κατάσταση του ασθενούς να έχει βελτιωθεί και να μην απαιτεί συνεχή παρακολούθηση και εντατική φροντίδα ή η κλινική κατάσταση του ασθενούς να έχει επιδεινωθεί και να μην υπάρχει προοπτική περαιτέρω θεραπευτικής παρέμβασης. Τότε ο ασθενής μπορεί να μετακινηθεί σε τμήμα χαμηλότερου επιπέδου φροντίδας.

1.3 Συστήματα πρόβλεψης έκβασης

Κύριος στόχος της ΜΕΘ είναι να υποστηρίξει ένα παιδί που βρίσκεται σε κίνδυνο ζωής μέσω εφαρμογής αλγορίθμων ανάνηψης και αναζωογόνησης με σκοπό να μειωθεί ο κίνδυνος θνητότητας. Είναι σημαντικό επομένως να προσδιοριστεί ο τρόπος με τον οποίο θα πρέπει να αντιμετωπιστεί ο κάθε ασθενής καθώς και τι εξειδικευμένος τεχνολογικός εξοπλισμός θα χρησιμοποιηθεί ανάλογα την περίπτωση.

Καθώς μάλιστα οι παράγοντες που επηρεάζουν κάθε ασθενή είναι διαφορετικοί όπως είναι η ηλικία, η αντίδραση/ ανταπόκριση του οργανισμού σε όποια επέμβαση ή θεραπεία, η διάγνωση και η βαρύτητα της ασθένειας έχουν δημιουργηθεί οι δείκτες εκτίμησης κλινικής βαρύτητας και θνητότητας PRISM-IV (The Pediatric Risk of Mortality Score), PIM3 (Paediatric Index of Mortality) και PELOD-2 (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) οι οποίοι έχουν αναβαθμιστεί από παλαιότερα μοντέλα μέσω πολλών μελετών και προβλέπουν την έκβαση των ασθενών. Παρόλα αυτά αν και οι δείκτες αποτελούν πλεονέκτημα, είναι σημαντικό να αξιολογούνται συνεχώς πριν εφαρμοστούν σε ένα περιβάλλον διαφορετικό από αυτό στο οποίο αναπτύχθηκαν όπως συγκεκριμένα στον ελληνικό πληθυσμό της παρούσας μελέτης, διότι διαφέρουν από τους πληθυσμούς στους οποίους αναπτύχθηκαν και μελετήθηκαν. (14)

Σκοπός των συστημάτων πρόβλεψης της έκβασης είναι να προσδιοριστεί η βαρύτητα του ασθενούς, να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα της ιατρικής παρέμβασης και να βελτιωθεί η παρεχόμενη φροντίδα καθώς και η σύγκριση αυτής σε παρόμοια τμήματα. Κατ' αυτόν τον τρόπο εάν για παράδειγμα ένα παιδί κατά την εισαγωγή του έχει υψηλό σκορ, η φροντίδα και η ιατρική αντιμετώπιση του θα γίνει πιο επιθετική και το οικείο περιβάλλον του παιδιού θα μπορεί να ενημερωθεί άρα και να προετοιμαστεί για οποιαδήποτε απώλεια αν η επιθετική φαρμακευτική αντιμετώπιση αποτύχει.

Οι δείκτες αυτοί εξετάζουν ένα σύνολο παραμέτρων από μία βάση δεδομένων οι οποίες βοηθούν στην εκτίμηση της βαρύτητας και στην πρόβλεψη της έκβασης και μπορούν να εφαρμοστούν σε ένα γενικό πληθυσμό ασθενών της ΜΕΘ. Επίσης έχουν μετρήσεις αντικειμενικές, ακριβείς, συγκρίσιμες, και αξιόπιστες. Παρόλα αυτά τα υπάρχοντα scoring systems των ενηλίκων όπως είναι το APACHE II, το SOFA SCORE και ο δείκτης TISS δεν πρέπει να εφαρμόζονται σε παιδιατρικούς ασθενείς, διότι δεν λαμβάνουν υπόψιν τη φυσιολογική μεταβλητότητα παραμέτρων λόγω ηλικίας. Το APACHE II χρησιμοποιείται στις μονάδες εντατικής θεραπείας των ενηλίκων καθώς και ο δείκτης της βαρύτητας οξείας νόσου TISS ο οποίος δεν αποτελεί προγνωστικό δείκτη θνητότητας (15,16)

1.4 PRISM (Pediatric Risk of Mortality Score)

Το PRISM (Pediatric Risk of Mortality Score), είναι ένας δείκτης ο οποίος μετράει τη σοβαρότητα μιας ασθένειας χρησιμοποιώντας 17 μεταβλητές και δίνει τη δυνατότητα να αξιολογηθεί η ποιότητα της φροντίδας προκειμένου να δοθεί εξειδικευμένη περίθαλψη. (17) Σε μετέπειτα έρευνες αποδείχτηκε ότι αυτές οι μεταβλητές του PRISM σχετίζονται και μπορεί να προσδιορίσει τη προβλεπόμενη θνητότητα των ασθενών.(18) Πλέον το PRISM θεωρείται από τα πιο αξιόπιστα προγνωστικά συστήματα θνητότητας και χρησιμοποιείται ευρέως ακόμα και σε διάφορες κλινικές μελέτες. Φόρμα καταγραφής 1

Το 1988 ο Pollac και οι συν. δημιούργησαν το PRISM μέσω μιας μελέτης που έγινε σε 1415 ασθενείς σε τέσσερις μονάδες εντατικής θεραπείας των ΗΠΑ όπου εκτιμήθηκε ο κάθε ασθενής χρησιμοποιώντας τις μεταβλητές PRISM IV και βρέθηκε υψηλή προβλεπτική ικανότητα θανάτου του PRISM-IV. (19)

Αρχικά αποτελούνταν από 14 μεταβλητές και αργότερα το 1996 από τον Pollac τροποποιήθηκε στο PRISM 3 από μία μελέτη που έγινε σε 11.165 ασθενείς σε 32 μονάδες εντατικής θεραπείας Παίδων των ΗΠΑ το οποίο περιλάμβανε πλέον ακόμα τρεις μεταβλητές και προέβλεπε καλύτερα τη θνητότητα.

Η τελευταία μπορούσε να αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας δεδομένα 12 ωρών που είναι πιο ωφέλιμη σε ποιοτικές μελέτες λόγω του μικρού χρονικού διαστήματος και με δεδομένα 24ωρων τα οποία ήταν και πιο ακριβή στην πρόβλεψη της θνητότητας λόγω της του μεγαλύτερου διαστήματος συλλογής δεδομένων.(20)

Το PRISM 3 περιλαμβάνει εργαστηριακά τα οποία έχουν συσχετιστεί με τη θνησιμότητα σε διάφορες αναλύσεις. Αυτές περιλαμβάνουν το pH, pCO₂, ολικό CO₂, PaO₂, τη γλυκόζη, την αντανάκλαση των κορών στο φως, κάλιο, την ουρία αίματος, κρεατινίνη, το σύνολο λευκών αιμοσφαιρίων, τον αριθμό αιμοπεταλίων, το χρόνο προθρομβίνης και το μερικό χρόνο θρομβοπλαστίνης. Επίσης περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τη συστολική αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό, την κλίμακα Γλασκόβης, ενώ σε περίπτωση απουσίας κάποιας τιμής αυτή θεωρούνταν φυσιολογική.(21)

Στο νέο μοντέλο PRISM υπήρξαν κάποιες αλλαγές στη συλλογή των δεδομένων προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν τα πιθανά λάθη. Αυτές περιλαμβάνουν τη χρονική περίοδο που μετρήθηκε το σκορ' πλέον οι μεταβλητές μετρώνται ως τις πρώτες τέσσερις ώρες από την

εισαγωγή των ασθενών στις μονάδες εντατικής θεραπείας παιδών και επίσης λαμβάνεται υπόψη μόνο η πρώτη νοσηλεία σε αυτές, το τμήμα προέλευσης του ασθενούς, (άλλο νοσοκομείο, επείγοντα, χειρουργείο, δωμάτιο ανάνηψης, άλλα τμήματα του νοσοκομείου)

Το νέο μοντέλο PRISM 4 προέκυψε από μια μελέτη που έγινε το 2015 από τον rollac και συν. Μέσω μιας μελέτης σε 10,078 ασθενείς. Ο νέος δείκτης χρησιμοποιεί τις 17 μεταβλητές όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα με τις υποκατηγορίες των νευρολογικών και μη νευρολογικών σκορ, την ηλικία, το τμήμα προέλευσης όπως προαναφέρθηκε αν έγινε ΚΑΡΠΑ έως και 24 ώρες πριν την εισαγωγή, την ύπαρξη κακοήθειας και τη δυσλειτουργία σε χαμηλού κινδύνου πρωτογενές σύστημα (ενδοκρινικό, αιματολογικό, μυοσκελετικό νεφροί). Η νέα μέθοδος συλλογής των δεδομένων έδειξε ως αποτέλεσμα ότι ελαχιστοποιούνται τα σφάλματα και υπάρχει καλή απόδοση στην πρόβλεψη θανάτου.(22)

1.5 PIM3 (Paediatric Index of Mortality)

Ένας από τους κύριους παράγοντες που δείχνουν την ποιότητα μιας μονάδας εντατικής θεραπείας είναι το ποσοστό θνητότητας. Όμως τα δημογραφικά στοιχεία, η σοβαρότητα των ασθενών και η παρεχόμενη φροντίδα επηρεάζουν το ποσοστό αυτό. Με αυτό τον τρόπο γίνονται λανθασμένη σύγκριση της ποιότητας των ΜΕΘ καθώς δεν λαμβάνονται υπόψη οι κάθε μεταβλητές.(23)

Για το λόγο αυτό δημιουργήθηκε το PIM 3 το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της θνητότητας σε παιδιατρικές ΜΕΘ.(24-26). Η πρώτη εκδοχή του PIM 3 δημιουργήθηκε μεταξύ του 1994 και του 1996 από τους Shann και συν. από δεδομένα που συλλέχθηκαν από 5695 εισαγωγές προερχόμενες από επτά μονάδες εντατικής θεραπείας Παιδών της Αυστραλίας και μία από το Ηνωμένο Βασίλειο.(27) Αποτελούνταν από 10 μεταβλητές οι οποίες μετρήθηκαν κατά την είσοδο των ασθενών στην εντατική. (28)Το σκορ PIM εκτός από το να προβλέπει τη θνησιμότητα έδινε τη δυνατότητα αξιολόγησης της παρεχόμενης φροντίδας προκειμένου να βελτιστοποιείται και η χρήση των πόρων.(29,30)

Το επόμενο μοντέλο PIM 2 δημιουργήθηκε αξιοποιώντας δεδομένα 20.787 ασθενών σε μονάδες εντατικής θεραπείας Παιδών της Αυστραλίας, Νέας Ζηλανδίας και του Ηνωμένου Βασιλείου μεταξύ του 1997 και 1999.(31)

Αργότερα το 2013 το PIM 2 αναβαθμίστηκε στο PIM 3. Το PIM 3 αποτελεί ένα σκορ που μετρά την έκβαση των ασθενών που έχουν εισαχθεί σε ΜΕΘ παιδών. Βασίζεται σε δεδομένα που συλλέγονται από τις ασθενείς την πρώτη ώρα της εισαγωγής τους

Αυτό αποτελείται όπως και το αρχικό PIM από 10 μεταβλητές οι οποίες προβλέπουν τη θνητότητα πριν ο παιδιατρικός ασθενής λάβει εξατομικευμένη θεραπεία και περιλαμβάνει τη συστολική αρτηριακή πίεση, την αντίδραση της κόρης των οφθαλμών στο φως, το ποσοστό $[FiO_2 \times 100]/PaO_2$, την περίσσεια βάσης σε αρτηριακό ή τριχοειδικό αίμα, αν ο ασθενής έχει μπει σε μηχανικό αερισμός εντός της 1ης ώρας από την εισαγωγή στη ΜΕΘ, αν η εισαγωγή του στη μεθ ήταν προγραμματισμένη, αν έγινε ανάκαμψη από το χειρουργείο ή διαδικασία ως αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ και αν η διάγνωση κατατάσσεται σε χαμηλό, υψηλό ή πολύ υψηλό κίνδυνο. Φόρμα καταγραφής 2

Παρόλο που δεν υπάρχει σαφή πρόγνωση για τον κάθε ασθενή καθώς τα ποσοστά θνησιμότητας εξαρτώνται από τις διαδικασίες που ακολουθούνται σε κάθε μονάδα εντατικής θεραπείας, είναι χρήσιμο να υπάρχει ένα σκορ το οποίο να προβλέπει αντικειμενικά την έκβαση των παιδιατρικών ασθενών. (32-35)

Για να επιτευχθεί αυτό, η τελευταία έκδοση του PIM χρησιμοποίησε μεγαλύτερο εύρος δεδομένων από τις προηγούμενες και έτσι βελτιώθηκε προκειμένου να ανταποκρίνεται σε ένα γενικότερο πληθυσμό και να μειώνονται τα σφάλματα.

Παρόλα αυτά όπως προαναφέρθηκε σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη οι διαφορές που υπάρχουν σε κάθε πληθυσμό, οι διαθέσιμοι πόροι καθώς και η φροντίδα και οι ιατρονοσηλευτικές διαδικασίες που ακολουθούνται σε κάθε μονάδα εντατικής θεραπείας Παιδών.(36,37)

1.6 PELOD-2 (Pediatric Logistic Organ Dysfunction)

Η αξιολόγηση των βαρέως πασχόντων ασθενών που βρίσκονται στην εντατική είναι πολύ σοβαρή. Αυτό όμως δεν μπορεί να γίνει χωρίς κάποια δεδομένα. σε κλινικές μελέτες ως μετρό αξιολόγησης των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας δείκτης σοβαρότητας της ασθενείας.

Το MODS (σύνδρομο ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων - Multiple organ dysfunction syndrome) που ορίζεται ως η παρουσία δύο ή περισσότερων ανεπαρκειών οργάνων είναι ένας καλός δείκτης καθώς το σύνδρομο ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων είναι ο κύριος

λόγος θανάτων στις εντατικές ενηλίκων και Παιδών. (38-40) Έχουν δημοσιευτεί πολλοί ορισμοί και πολλά διαγνωστικά κριτήρια για το MODS. (41,42) Επίσης ήταν σημαντικό να βρεθούν τεστ/ σκορ τα οποία θα συσχετίζουν τα υψηλότερα και τα χαμηλότερα ρίσκα να πεθάνει κάποιος ανάλογα με το όργανο που βρίσκεται σε ανεπάρκεια. (39) Το MODS των ενηλίκων αναπτύχθηκε χρησιμοποιώντας τη θνητότητα ως εξαρτημένη μεταβλητή. (43,44)

Βάσει αυτής της λογικής αναπτύχθηκε το P-MODS, PELOD, SOFA.

Το PELOD αναπτύχθηκε το 1999 (45) και ήταν από τα σκορ που χρησιμοποιήθηκαν έκτοτε ευρέως για να περιγράψει τη σοβαρότητα των ασθενών με P- MODS. Παρόλα αυτά λόγω της εξέλιξης των ιατρονοσηλευτικών πρακτικών υπήρξε η ανάγκη για περαιτέρω ανάπτυξη και βελτίωση του PELOD. (46)

Αυτό έγινε μέσω μιας μελέτης το 2007. (47) Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για να δημιουργηθεί το PELOD 2 πάρθηκαν από τη προηγούμενη έκδοση (κλίμακα Γλασκόβης, αντίδραση οφθαλμού, καρδιακό ρυθμό, συστολική αρτηριακή πίεση, PaO_2/FiO_2 , $PacO_2$, μηχανικός αερισμός, WBCs, αιμοπετάλια, ασπαρτική τρανσαμινάση, χρόνος προθρομβίνης) (2)(7), από το P-MODS (γαλακτικό, PaO_2 / FiO_2 , χολερυθρίνη, ινωδογόνο και άζωτο ουρίας αίματος) και από το SOFA. (48) Από το τελευταίο αντλήθηκε μόνο η μέση αρτηριακή πίεση καθώς θεωρείται καλός δείκτης αιμάτωσης των οργάνων.

Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν μέχρι το εξιτήριο τους από τη μονάδα είτε μέχρι το θάνατο τους. Ως αποτέλεσμα της έρευνας αναπτύχθηκε το PELOD 2 το οποίο περιέχει πλέον 10 μεταβλητές που σχετίζονται με τις δυσλειτουργίες πέντε οργάνων. Οι μεταβλητές αντλούν τιμές από το πρώτο εικοσιτετράωρο από την εισαγωγή των ασθενών και βαθμολογούνται από το μηδέν (φυσιολογικό) έως το 6. (49)

Συγκριτικά με την προηγούμενη έκδοση PELOD, το PELOD 2 πλέον περιέχει τιμές της μέσης αρτηριακής πίεσης και της λακταϊμίας αλλά δεν περιέχει τιμές της ηπατικής δυσλειτουργίας που υπήρχαν στην πρώτη έκδοση. (47)

Εν κατακλείδι είναι σημαντικό να τονιστεί ότι ο σκοπός των PELOD2 (39), SOFA (44) και MODS (48) σκορ δεν είναι η πρόβλεψη του ποσοστού θνησιμότητας αλλά περιγραφή της σοβαρότητας των ασθενών που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση.

1.7 Pediatric SOFA

Το σκορ διαδοχικής ανεπάρκειας οργάνων (SOFA) είναι η βαθμολογία που χρησιμοποιείται ευρύτερα για τον ποσοτικό προσδιορισμό της δυσλειτουργίας των οργάνων σε ενήλικες με σοβαρή ασθένεια και έχει πρόσφατα θεωρηθεί ότι σχετίζεται στενά με τη διάγνωση της σηψαιμίας σε ενήλικες Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock [Sepsis-3]). Αυτό προκάλεσε ένα έντονο ενδιαφέρον για τους ερευνητές να προσαρμόσουν το SOFA στον παιδιατρικό πληθυσμό. Πρόσφατα, μια παιδιατρική έκδοση της βαθμολογίας SOFA (pSOFA) αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε αναδρομικά σε κρίσιμα άρρωστα παιδιά. (50,51)

Το SOFA αναπτύχθηκε το 1994 από την ανάγκη για δημιουργία ενός σκορ το οποίο θα ερμήνευε αντικειμενικά σε βάθος χρόνου σε τι βαθμό δεν λειτουργεί κάποιο όργανο στους πάσχοντες ασθενείς. Σκοπός της βαθμολογίας αυτής δεν ήταν να προβλέψει την έκβαση αλλά να περιγράψει τις επιπλοκές που ακολουθούν μία κρίσιμη ασθένεια.

Αποτελείται από έξι βαθμολογίες σχετιζόμενες με το αναπνευστικό, το καρδιαγγειακό, τα ηπατικά, την πήξη, τα νεφρά, και το νευρολογικό σύστημα τα οποία βαθμολογούνται από το 0 έως το 4. Όσο μεγαλύτερη βαθμολογία τόσο μεγαλύτερη και η δυσλειτουργία/ επιδείνωση του οργάνου. (52,53) (παράρτημα, φόρμα καταγραφής 4)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο προσδιορισμός των ασθενών με κίνδυνο θανάτου σε ΜΕΘΠ είναι σημαντικός για να αποφασιστεί η διαχείριση του ασθενούς αλλά και να γίνει σωστή διαχείριση των διαθέσιμων πόρων . Η πρόβλεψη του αναμενόμενου ποσοστού θνησιμότητας στη ΜΕΘΠ και η σύγκριση της με το πραγματικό ποσοστό θνησιμότητας αντικατοπτρίζουν επίσης την απόδοση της σχετικής μονάδας. Κατ' αυτόν τον τρόπο τα προγνωστικά μοντέλα PRISM II, PRISM IV, PSOFA, PIM3 και PELOD-2 χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της σοβαρότητας της ασθένειας, την αξιολόγηση και σύγκριση των αποτελεσμάτων, την πρόγνωση της έκβασης μεταξύ θανάτου και επιβίωσης, τη ποιότητα και αποτελεσματικότητα της ιατρονοσηλευτικής φροντίδας και περίθαλψης και επιπλέον χρησιμοποιούνται σε κλινικές δοκιμές.

Όμως η απόδοση αυτών των μοντέλων πρόβλεψης ποικίλλει ανάλογα με τις υποδομές κάθε ΜΕΘΠ και γενικότερα των νοσοκομείων και εξακολουθεί να αμφισβητείται ποιο μοντέλο είναι καλύτερο για την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων σε παιδιά με σοβαρή ασθένεια. Έτσι είναι σημαντικό να γνωρίζουμε αν αυτά τα προγνωστικά μοντέλα ισχύουν στο σύνολο του πληθυσμού τον οποίο μελετάμε και τα χρησιμοποιούμε, ο οποίος είναι πολύ διαφορετικός από τον πληθυσμό από τον οποίο μελετήθηκε αρχικά.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμηθεί και να συγκριθεί η προγνωστική (προβλεπτική) ικανότητα των σύγχρονων συστημάτων εκτίμησης κλινικής βαρύτητας και θνητότητας παιδιών με σοβαρή νόσο ή τραύμα που νοσηλεύτηκαν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδών Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου.

Προς το σκοπό αυτό υπολογίστηκαν και συγκρίθηκαν τα σκορ βαρύτητας PRISM-II, PRISM-IV, PIM-3, PELOD-2 και pediatric SOFA score σε σχέση με κλινικές παραμέτρους, GCS, διάρκεια μηχανικού αερισμού, νοσηλείας και τελική έκβαση κατά τις πρώτες ώρες εισαγωγής των ασθενών στη ΜΕΘ όπως αυτές ορίζονται από το κάθε σκορ.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 Υλικό

Πρόκειται για μία αναδρομική Μελέτη κοόρτης που συμπεριλαμβάνει παιδιά τα οποία εισήχθησαν στη μονάδα Παίδων του ΠΑΓΝΗ μεταξύ του 2/1/2016 έως 4/8/2020. Ως κριτήριο ένταξης ορίστηκαν όλοι οι ασθενείς έως και 18 ετών που εισήχθησαν στη μονάδα Παίδων. Το δείγμα αποτελούνταν από 531 παιδιά και δεν αποκλείστηκε κανένα. Οι ασθενείς που ξαναεισήχθησαν στην ΜΕΘΠ ορίστηκαν ως νέοι ασθενείς και η πιθανότητα θνητότητας υπολογίστηκε βάσει των νέων στοιχείων. Όλα τα παιδιά εισήχθησαν από κάποια άλλη κλινική του νοσοκομείου, από το τμήμα επειγόντων περιστατικών, από άλλο νοσοκομείο ή από το χειρουργείο.

3.2 Δημογραφικά στοιχεία

Δημογραφικά στοιχεία συλλέχθηκαν από όλο το δείγμα συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, το φύλο, καταγωγή, ύπαρξη συν-νοσηρότητας, του τύπου εισαγωγής, τη προέλευση των ασθενών, τη διάγνωση, την ύπαρξη συν-νοσηρότητας, τραύματος, της αιτία εισαγωγής, αν ο ασθενής χρειάστηκε μηχανικό αερισμό και τη διάρκεια στην οποία ήταν σε αυτόν καθώς και οι ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘΠ και η έκβαση του κάθε παιδιού.

Η παιδιατρική (age-adjusted) έκδοση του σκορ SOFA είναι εξαιρετικά αξιόπιστη και μάλιστα με άριστη εφαρμογή σε παιδιά με σήψη (Sepsis-3 definition) και λαμβάνει δεδομένα από τις πρώτες 24 ώρες.

Η πρόσφατη βελτιωμένη έκδοση του PIM3 εκτός της πρόβλεψης θνητότητας (mortality risk), χρησιμοποιείται και ως δείκτης ποιότητας παροχής ιατρικής φροντίδας και δείκτης βέλτιστης χρήσης πόρων (δείκτης ποιότητας ΜΕΘΠ) και συλλέγει δεδομένα από το πρώτο 24ωρο

Το PELOD-2 αποτελεί μέτρο οργανικής ανεπάρκειας με τη νεότερη έκδοση να περιλαμβάνει τιμές γαλακτικού και μέσης ΑΠ. Ως δείκτης προσανατολίζεται κυρίως στη σοβαρότητα της πολυοργανικής ανεπάρκειας (Multi Organ Dysfunction Syndrome) και τα δεδομένα συλλέχθηκαν μέσα στο πρώτο 24ωρο

Το PRISM-IV αξιολογεί 17 φυσιολογικές παραμέτρους και λαμβάνει υπόψιν καταστάσεις όπως προηγηθείσα καρδιακή ανακοπή, χειρουργική επέμβαση, ή ογκολογικό νόσημα και αποτελεί πολύ καλός δείκτης βαρύτητας κλινικής κατάστασης. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν μέσα στις πρώτες 4 ώρες από την εισαγωγή στη ΜΕΘΠ

3.3 Μέθοδος

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από τα ηλεκτρονικά αρχεία των ασθενών από το CRITIS και το aMedWeb, καταγράφηκαν σε φύλλο εργασίας του Microsoft excel και αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας το SPSS 26 . Οι δείκτες PRISM II, PRISM IV, SOFA,PIM3 και PELOD-2 και η προβλεπόμενη θνητότητα των ασθενών υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τις αντίστοιχες φόρμες/λογισμικό. (παράρτημα. Φόρμες καταγραφής 1,2,3,4)

3.4 Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από τα ηλεκτρονικά αρχεία των ασθενών από το CRITIS και το aMedWeb, καταγράφηκαν σε φύλλο εργασίας του Microsoft excel και αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας το SPSS 26 . Οι δείκτες PRISM II, PRISM IV, SOFA,PIM3 και PELOD-2 και η προβλεπόμενη θνητότητα των ασθενών υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τις αντίστοιχες φόρμες/λογισμικό.

Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης συνοψίστηκαν χρησιμοποιώντας απλές περιγραφικές στατιστικές. Οι συχνότητες και τα ποσοστά χρησιμοποιήθηκαν για κατηγορηματικά δεδομένα. Οι μέσοι όροι (means), χρησιμοποιήθηκαν για συνεχείς μεταβλητές και στη συνέχεια, ο συσχετισμός μεταξύ των βαθμολογιών PRISM II, PRISM IV, SOFA, PIM3 και PELOD-2 με τα αποτελέσματα των ασθενών αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας λογιστική παλινδρόμηση. Ο έλεγχος των ανεξάρτητων συσχετίσεων έγινε με γραμμική παλινδρόμηση και δεδομένου ότι οι βαθμολογίες PRISM II, PRISM IV, Ped-SOFA, PIM3 και PELOD-2 ήταν ανεξάρτητες συνεχείς μεταβλητές, η τιμή $P < 0,05$ θεωρήθηκε σημαντική.

Για την αξιολόγηση της προγνωστικής αξίας των μοντέλων πραγματοποιήθηκαν δοκιμές με τον υπολογισμό της AUC . Μια AUC 0,5 δείχνει τυχαία πιθανότητα (διαγώνια γραμμή). Το $AUC > 0,7$ δείχνει μια μέτρια προγνωστική αξία και $> 0,8$ καλό προγνωστικό μοντέλο.

3.5 Δεοντολογία της μελέτης

Λόγω της αναδρομικής φύσης της μελέτης δεν απαιτήθηκε συναίνεση των ασθενών ούτε και η ενυπόγραφη συγκατάθεση των γονέων. Τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές αρχές, τα δεδομένα συλλέχθηκαν ανώνυμα και τα στοιχεία κωδικοποιήθηκαν για την αξιοποίηση τους χωρίς να μπορεί να γίνει οποιαδήποτε ταυτοποίηση με φυσικό πρόσωπο. Η παρούσα μελέτη πήρε έγκριση από το Επιστημονικό και Διοικητικό Συμβούλιο ΠαΓΝΗ με αριθμό πρωτοκόλλου 13143 και αριθμό απόφασης 883. Για τη διεκπεραίωση της μελέτης δεν απαιτήθηκε χρηματοδότηση.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 Δημογραφικά – Συσχετίσεις

Συνολικά 531 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη. Νοσηλεύτηκαν 317 αγόρια και 214 κορίτσια εκ των οποίων 13 αγόρια και 17 κορίτσια πέθαναν. Οι περισσότεροι ασθενείς (417) είχαν ελληνική καταγωγή και απεβίωσαν οι 22. Οι 37 ήταν τουρίστες εκ των οποίων ένας απεβίωσε καθώς και 77 μετανάστες/ πρόσφυγες και πέθαναν οι επτά. Από το σύνολο των ασθενών, η πλειοψηφία (344 ασθενείς) δεν είχε καμία συν- νοσηρότητα ενώ οι 153 είχαν κάποια χρόνια νόσο ή σύνδρομο. Επίσης οι 34 εκ του συνόλου είχαν κάποιο ογκολογικό ή αιματολογικό νόσημα. Οι περισσότερες εισαγωγές ήταν έκτακτες , 408 ασθενείς ποσοστού 76.8% ενώ οι 123 ήταν προγραμματισμένες. Από το συνολικό δείγμα 230 άτομα προήρθαν από κάποιο άλλο νοσοκομείο της Κρήτης, 131 ασθένειες ήρθαν από κάποια άλλη κλινική του ΠΑΓΝΗ, 106 άτομα εισήχθησαν μετά από το χειρουργείο, 41 άτομα προήλθαν από τα ΤΕΠ /ΕΚΑΒ και 23 από αεροδιακομιδή. (πίνακας 1)

Πίνακας 1. Δημογραφικά – Συσχετίσεις

	Σύνολο	Θάνατος	Επιβίωση	p-value
	N=531	N=30	N=501	
		N (%)		
Φύλο				0,047
Αγόρια	317 (59,7)	13 (43,3)	304 (60,7)	
Κορίτσια	214 (40,3)	17 (56,7)	197 (39,3)	
Καταγωγή				0,461
Έλληνας	417 (78,5)	22 (73,3)	395 (78,8)	
Τουρίστας	37 (7)	1 (3,3)	36 (7,2)	
Μετανάστης/Πρόσφυγας	77 (14,5)	7 (23,4)	70 (14)	
Συν-νοσηρότητα				0,012
Καμία	344 (64,8)	13 (43,3)	331 (66,1)	
Χρόνια νόσος/Σύνδρομο	153 (28,8)	12 (40)	141 (28,1)	
Ογκολογικό/Αιματολογικό	34 (6,4)	5 (16,7)	29 (5,8)	
Τύπος εισαγωγής				0,003
Έκτακτη	408 (76,8)	29 (96,7)	379 (75,5)	
Προγραμματισμένη	123 (23,2)	0	123 (24,5)	
Προέλευση ασθενή				0,058
ΤΕΠ/ΕΚΑΒ	41 (7,7)	4 (13,3)	37 (7,4)	
Κλινική ΠαΓΝΗ	131 (24,7)	10 (33,3)	121 (24,2)	
Χειρουργείο	106 (20)	1 (3,3)	105 (21)	
Άλλο Νοσοκομείο Κρήτης	230 (43,3)	12 (40)	218 (43,5)	
Αερο-διακομιδή	23 (4,3)	3 (10)	20 (4)	

4.2 Συσχετίσεις θνητότητας με κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών

Πάνω από τους μισούς ασθενείς 368, ποσοστό 69,6% δεν προήλθαν από κάποιο χειρουργείο ενώ οι 161 προήλθαν από κάποια χειρουργική επέμβαση. Η ΈΚΒΑΣΗ (θάνατος) φαίνεται να σχετίστηκε με την αιτία εισαγωγής, $p < 0.001$. κύρια αιτία εισαγωγής στην ΜΕΘΠ ήταν το τραύμα ή χειρουργική επέμβαση (140 ασθενείς, ποσοστό 26,4%). **(Πίνακας 2)** Ακολουθούμενοι από ασθενείς που είχαν κάποιο αναπνευστικό νόσημα (131 ασθενείς, ποσοστό 24, 7%), νευρολογικό νόσημα 101 ασθενείς, ποσοστό 19%), Καρδιαγγειακό νόσημα (36 ασθενείς, ποσοστό 6,8%), Ειδικές Τεχνικές (ασθενείς 33, ποσοστό 6,2%), Μεταβολικό σύνδρομο (ασθενείς 30, ποσοστό 5,6%), Αιματολογικό/Ογκολογικό νόσημα (ασθενείς 26 (ποσοστό 4,9%), Πολύ-οργανική Ανεπάρκεια (ασθενείς 24 ποσοστό 4,5%), Γαστρεντερολογικό νόσημα (ασθενείς 6, ποσοστό 1,1%), Νεφρολογικό νόσημα (ασθενείς 4, ποσοστό 0,8%).

Πίνακας 2. Συσχετίσεις θνητότητας με κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών

	Σύνολο	Θάνατος	Επιβίωση	p-value
	N=531	N=30	N=501	
		N (%)		
Χειρουργική επέμβαση				0,569
ΝΑΙ	161 (30,4)	9 (30)	152 (30,5)	
ΟΧΙ	368 (69,6)	21 (70)	347 (69,5)	
Αιτία Εισαγωγής στη ΜΕΘΠ				<0.001
Αναπνευστικό	131 (24,7)	5 (16,7)	126 (25,1)	
Καρδιαγγειακό	36 (6,8)	4 (13,3)	32 (6,4)	
Νευρολογικό	101 (19)	9 (30)	92 (18,4)	
Αιματολογικό/Ογκολογικό	26 (4,9)	5 (16,7)	21 (4,2)	
Μεταβολικό/Ενδ	30 (5,6)	1 (3,3)	29 (5,8)	
Γαστρεντερολογικό	6 (1,1)	0	6 (1,2)	
Χειρουργικό/Τραύμα	140 (26,4)	1 (3,3)	139 (27,7)	
Νεφρολογικό	4 (0,8)	0	4 (0,8)	
Πολύ-οργανική Ανεπάρκεια	24 (4,5)	5 (16,7)	19 (3,8)	
Ειδικές Τεχνικές	33 (6,2)	0	33 (6,6)	
Μηχανικός Αερισμός				<0.001
ΝΑΙ	247 (46,5)	29 (96,7)	218 (43,5)	
ΟΧΙ	284 (53,5)	1 (3,3)	283 (56,5)	

Επίσης η έκβαση σχετίστηκε με τον μηχανικό αερισμό $p < 0.001$. Από το συνολικό δείγμα των 531 ασθενών οι 247(46,5%) χρειάστηκαν να μπουν σε μηχανικό αερισμό. Από τους θανόντες, μόνο ένα παιδί (3.3%) δεν ήταν μηχανικά αεριζόμενο. (Πίνακας 2)

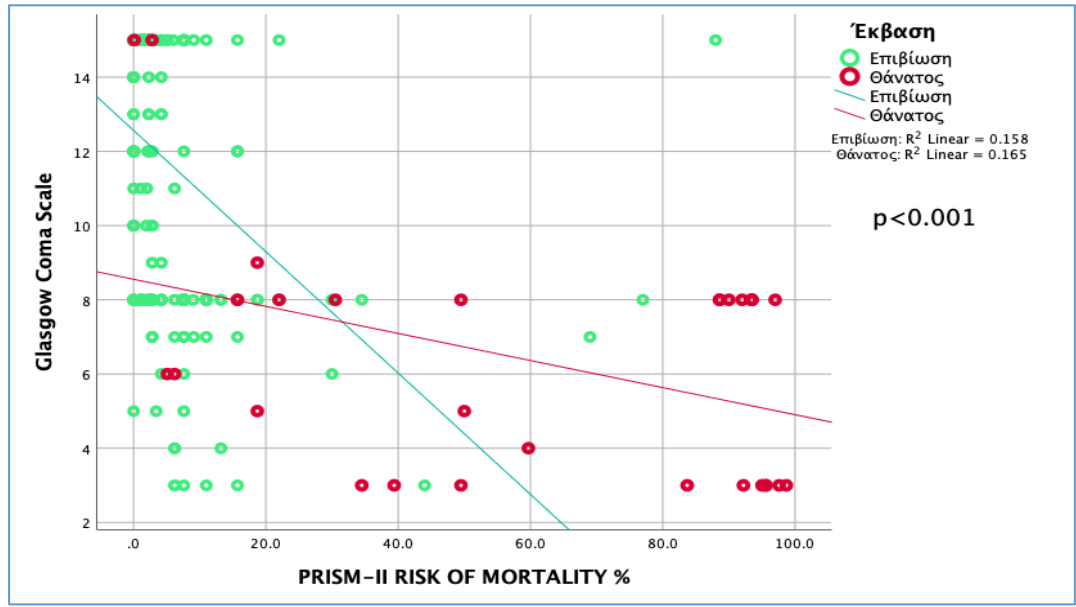
4.3 Συσχετίσεις θνητότητας με χαρακτηριστικά ασθενών

Η θνητότητα φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με τη διάρκεια μηχανικού αερισμού p -value = 0.001, τη διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες p -value = 0,001 και την κλίμακα γλασκώβης p -value = 0,001. Ωστόσο δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάλογα την ηλικία $p = 0.38$, το γαλακτικό οξύ (mmol/l) $p = 0,002$, Μέση Αρτηριακή Πίεση εισαγωγής $p = 0,002$, Αιμοπετάλια $p = 0,638$ και τη κρεατινίνη ορού (mg/dl) $p = 0,061$. (Πίνακας 3)

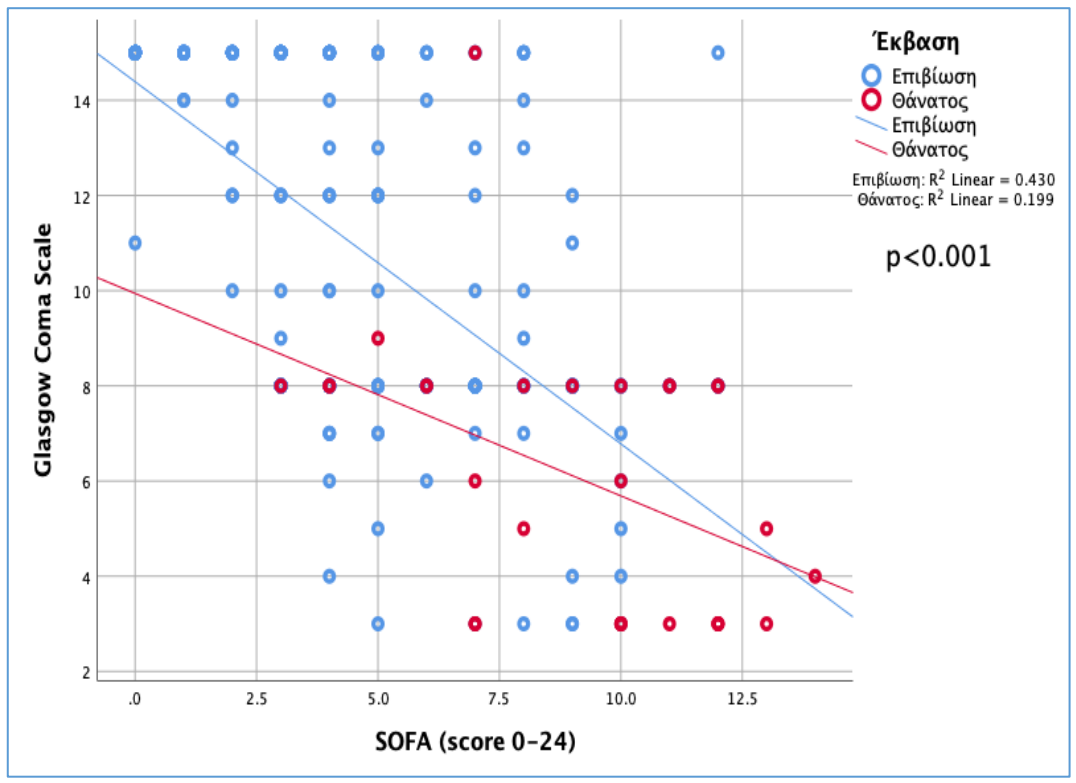
Πίνακας 3 . Συσχετίσεις θνητότητας με χαρακτηριστικά ασθενών

	Σύνολο	Θάνατος	Επιβίωση	p-value
	N=531	N=30	N=501	
Ηλικία (έτη)				
Mean±SD	6,7±5,6	7,6±7,6	6,6±5,5	0,38
Median, IQR	5 (1,5-12)	5,5 (0,5-14)	5 (1,5-11,2)	
Διάρκεια Μηχανικού Αερισμού (ημέρες)				
Mean±SD	4,7±10,8	17,3±21,5	4±9,3	<0.001
Median, IQR	5 (2-12)	10 (1-30)	5 (2-10)	
Διάρκεια Νοσηλείας ΜΕΘΠ (ημέρες)				
Mean±SD	7,9±11,2	17,6±21,3	7,3±10	<0,001
Median, IQR	4 (2-9)	8,5 (1-29)	4 (2-9)	
Glasgow Coma Scale				
Mean±SD	11±4	6±3	11±3	<0,001
Median, IQR	14 (8-15)	7 (3-8)	15 (8-15)	
Γαλακτικό οξύ (mmol/l)				0,002
Mean±SD	0,9±3,9	3,1±5,3	0,8±3,8	
Median, IQR	0,8 (0-3)	2,2 (0-3,3)	0,5 (0-0,9)	
Μέση Αρτηριακή Πίεση εισαγωγής (mmHg) (Mean±SD)	75±54	59±32	82±27	0,002
Αιμοπετάλια (/mm¹⁰)	350±937	248±179	355±960	0,638
Κρεατινίνη ορού (mg/dl)	0,6±0,4	0,8±0,6	0,6±0,5	0,061

Από την στατιστική ανάλυση μεταξύ της κλίμακας Γλασκώβης και των δεικτών φάνηκε να υπάρχει αρνητική συχέτιση καθώς όσο αυξανόταν η τιμή του σκορ τόσο μειωνόταν η τιμή της κλίμακας Γλασκώβης. (ενδεικτικά για prism ii και sofa score **Στικτόγραμμα 1,2** (Εικόνα 1 και 2)).



Εικόνα 1.



Εικόνα 2.

Σχετικά με την ύπαρξη υποκείμενης νόσου τα σκορ εκτίμησαν ότι υπήρχε μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου σε αυτούς τους ασθενείς που είχαν συν νοσηρότητα καθώς όσο μεγάλωνε το σκορ τόσο μεγάλωνε και η πιθανότητα θανάτου. (Πίνακας 4)

Πίνακας 4. Εκτίμηση θνητότητας σε ασθενείς με συν-νοσηρότητα

	N (%)	Εκτιμώμενη Θνητότητα % (Predicted Death Rate) mean, 95% CI			
		PRISM II*	PRISM IV†	PELOD-2#	PIM3^
Συν-νοσηρότητα (υποκατηγορίες)					
Καμία					
Επιβίωση	331 (96,2)	4,1 (3,4- 4,8)	5,4 (4,5- 6,3)	2,9 (2,5- 3,4)	2,8 (2,3- 3,2)
Θάνατος	13 (3,8)	72 (51- 92)	37,5 (25,3-49)	34 (18-50)	35 (21- 50)
Ογκολογικό/Αιματολογικό					
Επιβίωση	29 (85,3)	1,8 (0,8- 2,9)	8 (1,6- 14,4)	2,8 (1,5- 4,1)	1,9 (1,1- 2,7)
Θάνατος	5 (14,7)	36 (-9-82)	39 (-7-85)	38 (-0,02- 76)	35 (-6,6- 77)
Χρόνια νόσος/ Σύνδρομο/ Δυσπλασία					
Επιβίωση	141 (92,2)	5,7 (3,5- 7,8)	4,5 (3,4- 6,6)	3,3 (2,4- 4,3)	3,1 (2,5- 3,6)
Θάνατος	12 (7,8)	56 (33- 79)	45 (20- 70)	29 (13-44)	51 (29- 73)

*†#^ All p-values <0.001, comparison between επιβίωση και θανάτου

Οι δείκτες επίσης προέβλεψαν την έκβαση των ασθενών ανάλογα με την αιτία εισόδου. Ασθενείς που είχαν κάποιο τραύμα ή προήλθαν από χειρουργείο είχαν μεγαλύτερο σκορ και μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου. (Πίνακας 5)

Πίνακας 5 Εκτίμηση θνητότητας σε ασθενείς ανάλογα την αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘΠ

	N %	Εκτιμώμενη Πιθανότητα Θανάτου % (Predicted Death Rate) mean, 95% CI			
		PRISM II*	PRISM IV†	PELOD-2#	PIM3^
Οργανική ανεπάρκεια ως αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘΠ					
Αναπνευστικό					
Επιβίωση	126 (96,2)	5,3 (3,7-6,8)	5.5 (4.3-6.7)	3,5 (2,8-4,1)	2,9 (2,3-3,4)
Θάνατος	5 (3,8)	59 (14-100)	31.7 (-18-81)	33 (6-59)	56 (1-100)
Καρδιαγγειακό					
Επιβίωση	32 (88,9)	4,4 (-1-10)	3.5 (1.8-5.2)	2,9 (-1-7)	3,9 (2,7-5,2)
Θάνατος	4 (11,1)	91 (83-100)	70.5 (-228-369)	47 (0.8-92)	36 (1,7-70)
Νευρολογικό					
Επιβίωση	92 (91,1)	5,3 (3,6-7)	7.5 (4.7-10.3)	5 (3,9-6)	3,6 (2,5-5)
Θάνατος	9 (8,9)	59 (27-91)	30.2 (13.8-46.5)	13 (6,8-20)	36 (15-57)
Αιματολογικό/Ογκολογικό					
Επιβίωση	21 (80,8)	3,1 (1,5-4,8)	7.7 (3.4-11.9)	2,4 (0,9-3,9)	5,7 (3,4-8)
Θάνατος	5 (19,2)	35 (-7-78)	47 (8.6-85)	53 (14,5-93)	45 (3,9-87)
Μεταβολικό/Ενδοκρινολογικό					
Επιβίωση	29 (96,7)	6,9 (3,2-10)	6 (4.3-7.2)	0,8 (0,1-1,5)	2,4 (1,7-3,2)
Θάνατος	1 (3,3)	-	-	-	-
Χειρουργικό/Τραύμα					
Επιβίωση	139 (99,3)	3,4 (2,8-4,1)	3.8 (2.8-4.7)	2,7 (2,2-3,3)	1,9 (1,5-2,4)
Θάνατος	1 (0,7)	-	-	-	-
Πολυοργανική Ανεπάρκεια					
Επιβίωση	19 (79,2)	6,6 (-3-16)	8.5 (3.8-13.2)	2,5 (1,1-3,8)	3,2 (2-4,4)
Θάνατος	5 (20,8)	71 (32-100)	48 (12.7-83.2)	34 (3,7-65)	30 (-1-61)

4.4 Δημογραφικά χαρακτηριστικά και έκβαση (κλίμακες αξιολόγησης)

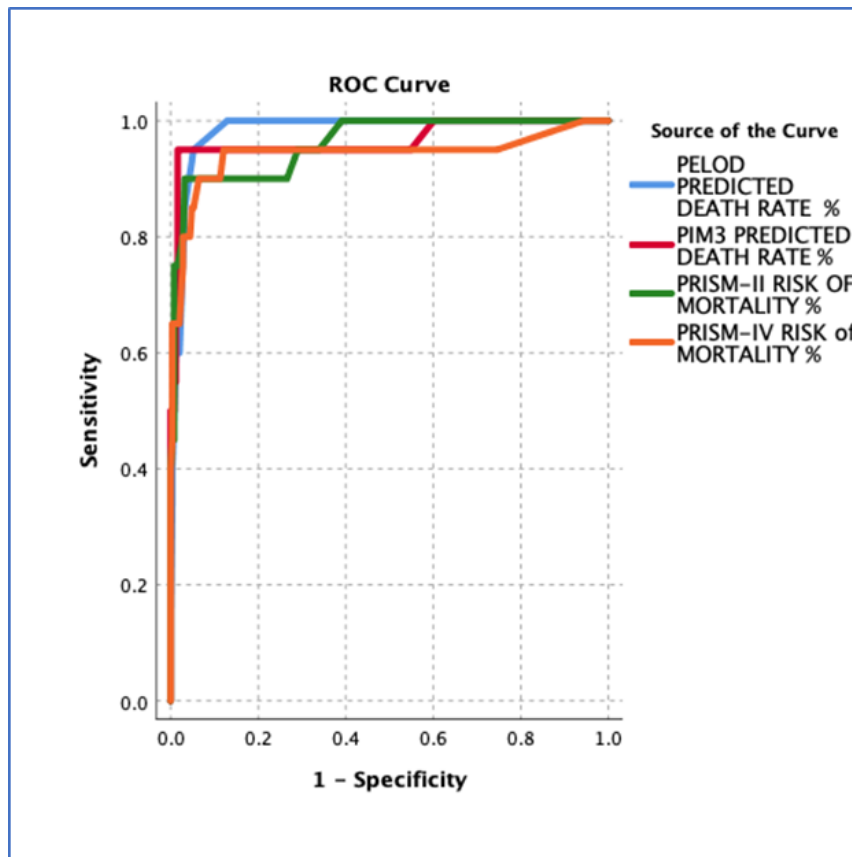
Με συσχετίσεις Pearson Correlation βρέθηκε ότι η αυξημένη βαθμολόγηση των σκορ σχετίζεται θετικά με τον θάνατο $p < 0.001$. Όλα τα τεστ προέβλεψαν μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου σε αυτά που τελικά απεβίωσαν και πολύ χαμηλή πιθανότητα θανάτου σε αυτά που τελικά έζησαν. Το PRISM II προέβλεψε πιθανότητα 62% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που τελικά απεβίωσαν και πολύ χαμηλή πιθανότητα θανάτου 4,2% στα παιδιά που τελικά έζησαν. Το PRISM IV προέβλεψε πιθανότητα θανάτου 49,8% έναντι 5,3% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που τελικά έζησαν. Για το PELOD 2 βρέθηκε 38,6% πιθανότητα θανάτου στους ασθενείς που τελικά πέθαναν έναντι 3,4% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που επιβίωσαν. Το PIM 3 έδειξε πιθανότητα 44,4% πιθανότητα θανάτου στα παιδιά που απεβίωσαν και πιθανότητα 2,4% σε αυτά που επιβίωσαν. Το PSOFA SCORE έδειξε σκορ 11,7 κατά απόλυτη τιμή το οποίο αντιστοιχεί σε πιθανότητα 11,7% θανάτου και υπολογίστηκε 4,5% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που έζησαν. (Πίνακας 6)

Πίνακας 6 Συσχέτιση πιθανότητας θνητότητας με την τελική έκβαση

Predicted mortality %	Σύνολο	Θάνατος	Επιβίωση	p-value
PRISM II	8,6±20	62±34	4,2±9,2	<0,001
PRISM IV	7,9±12,6	49,8±23,4	5,3±5,9	<0,001
PELOD-2	6,1±12,7	38,6±25,2	3,4±5,7	<0,001
PIM3	5,6±14,5	44,4±32,4	2,4±4	<0,001
SOFA (absolute value)	4,91±3,7	11,7±3,4	4,5±3,3	<0,001

Η απόδοση των προγνωστικών μοντέλων μπορεί να αξιολογηθεί με τη βαθμονόμηση και τη διάκριση. Η ισχύ της αξιοπιστίας αναφέρεται στο βαθμό με τον οποίο συμφωνούν οι προβλεπόμενες πιθανότητες και τα παρατηρούμενα αποτελέσματα. Προκειμένου να αξιολογηθεί η προβλεπτική αξία των μοντέλων έγινε καμπύλη ROC . όλα τα μοντέλα είχαν παρόμοια προγνωστική αξία για να προβλέπουν την έκβαση των ασθενών. Αναλύοντας την AUC έδειξε ότι και τα 5 μοντέλα είχαν πολύ καλή ικανότητα πρόβλεψης θανάτου (PRISM II AUC= 0,937 ,PRISM IV AUC= 0,942 ,PELOD- 2 AUC= 0,941 ,PIM3 AUC= 0,968) όπως φαίνεται στον πίνακα. (Εικόνα 3 , πίνακας 7)

Τα σκορ βαρύτητας ως δείκτης πρόβλεψης θνητότητας έδειξαν πολύ καλή ικανότητα προβλέψεις θανάτου με το PRISM II να έχει ικανότητα πρόβλεψης 93,7%, PRISM IV 94,2% το PELOD-2 94,1% και το PIM3 96,8% . Καλύτερη πρόβλεψη λοιπόν έπειτα από τη ROC ανάλυση βρέθηκε ότι έχει το PIM3 σε ποσοστό 96,8%.



Εικόνα 3. ROC Analysis -προβλεπτική ικανότητα θανάτου των σκορ

Πίνακας 7 . ROC Analysis

	Mean PREDICTED DEATH RATE (%)	AUC	95% CONFIDENCE INTERVALS (CI)	P-value
PRISM II	7,6	0,937	0,882 - 0,992	<0,001
PRISM IV	7,9	0,942	0,861 – 1,00	<0.001
PELOD-2	4,7	0,941	0,897 – 0,985	<0,001
PIM3	5,1	0,968	0,926 – 1,00	<0,001

Η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων PRISM III, PIM3 και PELOD-2, και με τα αποτελέσματα των ασθενών αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας λογιστική παλινδρόμηση.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το PRISM-II, PELOD-2, PIM3 Predicted Death Rate, η διάρκεια νοσηλείας, η διάρκεια μηχανικού αερισμού και η κλίμακα Γλασκώβης, ήταν **ανεξάρτητοι** παράγοντες συσχέτισης με τη θνητότητα σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ Παίδων ήταν με τη σειρά που αναφέρονται. (Πίνακας 8)

Πίνακας 8. Λογιστική παλίνδρομη ανάλυση παραγόντων θνητότητας

	Logistic Regression Mortality				
	Beta	SE	P-value	95% Confidence intervals	
PRISM II	0,05	0,02	0,005	1,01	1,08
PRISM IV	0,30	0,14	0,032	1,03	1,79
PELOD-2	0,12	0,05	0,019	1,02	1,25
PIM3	0,14	0,05	0,011	1,03	1,28
Διάρκεια Νοσηλείας	-0,49	0,2	0,013	0,41	0,89
Διάρκεια Μηχ Αερ	0,53	0,21	0,01	1,14	2,58
Κλίμακα GCS	-0,47	0,29	0,1	0,35	1,1

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κύριος στόχος της ΜΕΘ είναι η αντιμετώπιση σοβαρών και απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων με αποτέλεσμα τη μείωση της θνητότητας των ασθενών η οποία εξαρτάται από τις εκάστοτε οργανικές ανεπάρκειες, τη διάγνωση εισαγωγής του ασθενούς, τη συννοσηρότητα και τη βαρύτητα της νόσου.

Σκοπός της μελέτης μας ήταν η αξιολόγηση της προγνωστικής (προβλεπτικής) ικανότητας έκβασης των σύγχρονων μοντέλων εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου PRISM-II και -IV (The Pediatric Risk of Mortality Score), PIM3 (Paediatric Index of Mortality) και PELOD-2 (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) και Pediatric SOFA σε παιδιά που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ Παίδων ΠαΓΝΗ καθώς και ο υπολογισμός και συσχέτιση των δεικτών σε σχέση με κλινικές παραμέτρους, GCS, τη διάρκεια μηχανικού αερισμού, τις ημέρες νοσηλείας και τελική έκβαση.

Η έκβαση των ασθενών σχετίστηκε με τη κύρια αιτία εισαγωγής που ήταν το τραύμα 140 ασθενείς (ποσοστό 26,4%) ακολουθούμενη από αναπνευστικό νόσημα 131 ασθενείς (ποσοστό 24,7%) και νευρολογικό νόσημα 101 ασθενείς (ποσοστό 19 %) γεγονός που φαίνεται και από το σύνολο των έκτακτων εισαγωγών 408 ασθενείς, ποσοστό 76,8 %.

Το αποτελέσματα των σκορ άρα και της έκβασης επίσης σχετίστηκαν με την κλίμακα Γλασκόβης. Ασθενείς που απεβίωσαν είχαν χαμηλότερη κλίμακα Γλασκόβης 6 ± 3 σε σχέση με τους ασθενείς που τελικά επιβίωσαν μέση τιμή 11 ± 3 . Αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί από το μεγάλο ποσοστό των εισαχθέντων ασθενών που είτε είχε κάποιο νευρολογικό νόσημα, είτε σοβαρή κρανιοεγκεφαλική βλάβη, είτε ήταν σε καταστολή τις πρώτες ώρες εισαγωγής λόγω βαριάς νόσου, γεγονός που με τη σειρά του δικαιολογεί και τη χαμηλή κλίμακα Γλασκόβης.

Σε ότι αφορά τη σύγκριση των προγνωστικών δεικτών όλα τα σκορ έδειξαν πολύ καλή προγνωστική αξία. Το PRISM II προέβλεψε πιθανότητα 62% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που τελικά απεβίωσαν και πολύ χαμηλή πιθανότητα θανάτου 4,2% στα παιδιά που τελικά έζησαν. Το PRISM IV προέβλεψε πιθανότητα θανάτου 49,8% έναντι 5,3% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που τελικά έζησαν. Για το PELOD 2 βρέθηκε 38,6% πιθανότητα θανάτου στους ασθενείς που τελικά πέθαναν έναντι 3,4% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που επιβίωσαν. Το PIM 3 έδειξε πιθανότητα 44,4% πιθανότητα θανάτου στα παιδιά που απεβίωσαν και πιθανότητα 2,4% σε αυτά που επιβίωσαν. Το PSOFA SCORE έδειξε σκορ 11,7 κατά απόλυτη τιμή το οποίο αντιστοιχεί σε πιθανότητα 11,7% θανάτου και υπολογίστηκε 4,5% πιθανότητα θανάτου σε αυτά που έζησαν.

Από τον Pollack και συν. (54), σε μια μελέτη το 2006, 14.726 ασθενών των ΗΠΑ, αναφέρεται ότι ποσοστό 60% είχε πιθανότητα θανάτου <1%, το 24,89% είχε 1-5%, το 5,5% 5-10 %, το 2,26% 10-15% και μόνο το 7,35% είχε πιθανότητα θανάτου >15%. Η θνητότητα μονάδας των παραπάνω ασθενών ήταν 4,2% .

Η συν- νοσηρότητα φάνηκε να επηρεάζει αρνητικά τους ασθενείς καθώς εκείνοι που απεβίωσαν είχαν μεγαλύτερο σκορ σε σχέση με αυτούς που τελικά επιβίωσαν. Αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί καθώς η συν –νοσηρότητα είναι ένας από τους σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την έκβαση ενός ασθενή. Η συν –νοσηρότητα είναι ένας από τους σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την έκβαση ενός ασθενή καθώς η εξέλιξη και επιδείνωση της κύριας νόσου επιβαρύνουν και εξαντλούν τον οργανισμό των ασθενών. Τα ποσοστά των ασθενών με υποκείμενο νόσημα στις βιβλιογραφικές αναφορές κυμαίνονται από 29% έως 45%. Οι rollac και οι (55) αναφέρουν σε μια μελέτη που έγινε το 1987 σε 6.962 ασθενείς στις ΗΠΑ ότι το 29,87% του δείγματος έπασχε από υποκείμενο νόσημα, ενώ αργότερα το 1997 ο Martinot και οι συν αναφέρουν σε μια μελέτη 712 ασθενών στην Γαλλία ότι το ποσοστό των ασθενών που είχαν κάποιο χρόνιο νόσημα άγγιζε το 45%. (56) Ο Bertolini και οι συν το 1998 αναφέρουν σε μια μελέτη 1533 ασθενών στην Ιταλία ότι το 31,4% των ασθενών έπασχε συν νοσηρότητα. (57)

Επίσης η έκβαση σχετίστηκε με την εφαρμογή μηχανικού αερισμού. Παρατηρήθηκε παρατεταμένη διάρκεια μηχανικού αερισμού $17,3 \pm 21,5$ μέρες στα παιδιά που απεβίωσαν και λιγότερες μέρες στα παιδιά που επιβίωσαν, $4 \pm 9,3$ μέρες. Συνολικά οι 247 ασθενείς (46,5%) χρειάστηκαν αναπνευστική υποστήριξη με μηχανικό αερισμό. Οι αριθμοί αυτοί που δείχνουν ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών το οποίο χρειάζεται και μηχανική υποστήριξη γεγονός το οποίο μεταφράζεται στην ανάγκη που υπάρχει οι ασθενείς να εισάγονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας καθώς και τη σοβαρότητα της κατάστασης τους κατά την οποία ο μηχανικός αερισμός είναι απαραίτητος. (58)

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θνητότητα εκτός από τον παρατεταμένο χρόνο μηχανικού αερισμού σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας. Παιδιά τα οποία χρειάστηκε να παραμείνουν στη μονάδα για αρκετές μέρες είχαν μεγαλύτερο σκορ άρα και μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου σε σχέση με αυτά που τελικά παρέμειναν λιγότερες μέρες. Ωστόσο βρέθηκε μέτρια συσχέτιση διάρκειας μηχανικού αερισμού και νοσηλείας. Ασθενείς που έχουν απογαλακτιστεί από τον μηχανικό αερισμό παραμένουν για παρακολούθηση στη μονάδα εντατικής θεραπείας μέχρι το τέλος της νοσηλείας τους καθώς υπάρχει έλλειψη μονάδας αυξημένης φροντίδας και επομένως τα παιδιά δε μπορούν να μεταφερθούν εκεί

για περαιτέρω φροντίδα. Παρόλα αυτά, υπήρξε μέτρια συσχέτιση της διάρκειας μηχανικού αερισμού και νοσηλείας με την πιθανότητα πρόβλεψης θανάτου, και αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι σε πολύ σοβαρές καταστάσεις ο θάνατος μπορεί να επέλθει νωρίς, παρά την εφαρμογή ενδεικνυόμενων θεραπευτικών πρωτοκόλλων.

Οι Ruttimann και Pollack (59) το 1996, σε μελέτη 5.415 ασθενών των ΗΠΑ, αναφέρουν ότι ημέρες παραμονής θα μπορούσαν να προβλεφθούν κατά 37,3% από την παρουσία του μηχανικού αερισμού κατά την ημέρα εισαγωγής και κατά 25,9% από το PRISM κάτι το οποίο έρχεται σε αντίθεση με τη παρούσα έρευνα καθώς βρέθηκε μέτρια συσχέτιση που μηχανικού αερισμού με τις ημέρες νοσηλείας.

Τα σκορ βαρύτητας ως δείκτης πρόβλεψης θνητότητας έδειξαν πολύ καλή ικανότητα προβλέψεις θανάτου με το PRISM II να έχει ικανότητα πρόβλεψης 93,7%, PRISM IV 94,2% το PELOD-2 94,1% και το PIM3 96,8%. Καλύτερη πρόβλεψη λοιπόν έπειτα από τη ROC ανάλυση βρέθηκε ότι έχει το PIM3 σε ποσοστό 96,8%

Στην διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν πλήθος ερευνών που αναφέρονται στην αποτελεσματικότητα των προγνωστικών μοντέλων βαρύτητας νόσου και θνητότητας. Ο P.C. Garcia και συν. (60) εκτίμησαν την απόδοση του PRISM-IV σε μία αναδρομική μελέτη, όπου συμπεριλήφθηκαν 378 ασθενείς. Εκτιμήθηκε ο κάθε ασθενής χρησιμοποιώντας τις μεταβλητές PRISM IV και βρέθηκε υψηλή προβλεπτική ικανότητα θανάτου του PRISM-IV. (Pollack, 2015) Αντίστοιχα για το PIM-3, οι Malhotraa και συν. αξιολόγησαν σε μια μελέτη κοορτής την προβλεπτική ικανότητα, συμπεριλαμβάνοντας συνολικά 583 ασθενείς στη μελέτη, 46 εκ των οποίων (7,9%) απεβίωσαν. το PIM 3 είχε αποδεκτή ικανότητα διάκρισης με AUC 0,78 (95% CI 0,69-0,87). (61)

Οι Leteurtre και συν. ανέπτυξαν σε μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη κοορτής το PELOD-2 με λογιστική παλίνδρομη ανάλυση πολλών μεταβλητών και τη διαδικασία bootstrap. Συνολικά 3671 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη τους. Οι περιοχές κάτω από τη χαρακτηριστική καμπύλη ήταν ROC (AUC) = 0,934 και η βαθμονόμηση (χ^2 test for goodness-of-fit (GOF) = 9,31, P = 0,317) του σκορ PELOD-2, που χαρακτηρίζεται ως πολύ καλός προγνωστικός δείκτης θνητότητας.

Στην Ελλάδα διεξήχθη από την Ε. Α. Βολάκλη μελέτη η οποία εκτίμησε τη θνητότητα των ασθενών της μονάδας εντατικής θεραπείας παιδών ανάλογα με τη βαρύτητα του κάθε ασθενούς χρησιμοποιώντας το προηγούμενο μοντέλο έκβασης PRISM-III. Συμπεριλήφθηκαν 300 ασθενείς. Για PRISM III έγινε καμπύλη ROC για να βρεθεί η εγκυρότητα του, επίσης

χρησιμοποιήθηκε το προτυποποιημένο πηλίκιο θνητότητας SMR και το κριτήριο ομοιομορφίας κατά hosmer – lemeshow. Ως αποτέλεσμα το PRISM III βρέθηκε πολύ καλό όσον αφορά την εγκυρότητα του με ROC=0.892, $p < 0.001$, SMR 0.87, goodness of fit $\chi^2 (3) 0,234$, $p=0,972$ (Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε με τιμή $p < 0.05$). (62)

6. Περιορισμοί της μελέτης

Οι περιορισμοί της παρούσας μελέτης είναι αρχικά ο αναδρομικός της χαρακτήρας της έρευνας που έλαβε μέρος μεταξύ Ιανουαρίου 2016 έως τον Αύγουστο του 2020 καθώς επίσης και ότι αφορούσε μια μονοκεντρική μελέτη που διεξήχθη στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδών ενός μόνο νοσοκομείου της Κρήτης (Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου). Ένας ακόμα σημαντικός περιορισμός της μελέτης, ήταν τα ελλιπή δεδομένα που υπήρχαν στα ηλεκτρονικά και έγγραφα αρχεία πολλών ασθενών. Ειδικότερα, μεταβλητές με ιδιαίτερα ελλιπή δεδομένα ήταν κάποια εργαστηριακά δεδομένα όπως αιμοπετάλια, κρεατινίνη και η θεραπεία. Τέλος, να σημειωθεί ότι λόγω της διαφορετικής βαθμονόμησης των score όπως είναι το PSQF, δεν είναι δυνατή η απευθείας σύγκριση συμφωνίας μεταξύ τους.

7. Προοπτική εξέλιξη της μελέτης

Η περαιτέρω μελέτη των προγνωστικών μοντέλων σε διαφορετικά περιβάλλοντα, πολυκεντρικές μελέτες και σε μεγαλύτερα μεγέθη δείγματος θα επέτρεπε την επικύρωση των αποτελεσμάτων αυτών και τη χρήση τους στον γενικό πληθυσμό πέρα από τον πληθυσμό του ηρακλείου. Προκειμένου να μελετηθεί η ισχύς και η αξιοπιστία των σκορ που αξιολογήθηκαν είναι σημαντικό να παρατηρηθούν τα μοντέλα έκβασης και σε άλλες ομάδες παθήσεων και οργανικών ανεπαρκειών. Επειδή επιπλέον η χρήση αυτών των δεικτών μπορεί να αποβεί σωτήρια στις μονάδες εντατικής θεραπείας, μπορεί να μελετηθεί η εφαρμογή των scores σε περιβάλλοντα εκτός ΜΕΘ όπως είναι το τμήμα επειγόντων περιστατικών, το χειρουργείο και οι κλινικές ώστε να αξιολογηθεί κατά πόσο μπορούν αυτοί οι δείκτες να αξιοποιηθούν σε αυτούς τους χώρους. Τέλος είναι σημαντικό τα ήδη υπάρχοντα σκορ να επικαιροποιούνται και να βελτιώνονται ώστε να ανταπεξέρχονται στα νέα δεδομένα και επίσης να αναπτύσσονται νέα βελτιωμένα συστήματα.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όχι σπάνια τα παιδιά παρουσιάζουν κάποιας βαρύτητας νόσο ή σοβαρό τραυματισμό και χρήζουν άμεσης εκτίμησης, αναζωογόνησης, επείγουσας θεραπείας, εντατικής παρακολούθησης και οριστικής θεραπείας σε εξειδικευμένες μονάδες εντατικής θεραπείας προκειμένου να τους παρασχεθεί εξειδικευμένη φροντίδα. Γι' αυτό το σκοπό υπάρχουν οι δείκτες εκτίμησης κλινικής βαρύτητας και θνητότητας PRISM II-IV, PIM3, PELOD-2 που συνδυάζουν κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους και χρησιμοποιούνται για μια πρώιμη εκτίμηση βαρύτητας και πρόβλεψη θνητότητας.

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη μελέτη που γίνεται σε ελληνική ΜΕΘ και συγκρίνει πέντε δείκτες εκτίμησης κλινικής βαρύτητας και εκτίμησης έκβασης. Οι πέντε αυτοί δείκτες σχετίστηκαν με τη συν-νοσηρότητα καθώς η ύπαρξη της συνδέονταν με μεγαλύτερο σκορ άρα και μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου. Επίσης η έκβαση σχετίστηκε με την αιτία εισαγωγής με κύρια διάγνωση τις νευρολογικές νόσους αγγίζοντας το ποσοστό των 30% για όσους απεβίωσαν. Την καλύτερη πρόγνωση την εμφάνισαν ασθενείς που προήλθαν από το χειρουργείο ή είχαν κάποιο τραύμα (ποσοστό 28 %) και εκείνοι που είχαν αναπνευστικό νόσημα (ποσοστό 25%).

Αντίθετα όμως με την αναμενόμενη καλή συσχέτιση που υπάρχει στη βιβλιογραφία σχετικά με τη διάρκεια μηχανικού αερισμού και τη διάρκεια νοσηλείας, στη παρούσα μελέτη βρέθηκε ασθενής συσχέτιση μεταξύ αυτών.

Έπειτα από αξιολόγηση των συστημάτων ως προς την εγκυρότητα την αξιοπιστία και τη διακριτική ικανότητα, βρέθηκε ότι ο δείκτης με τη καλύτερη ικανότητα πρόβλεψης θανάτου ήταν το PIM 3 με ποσοστό ισχύς 96.8% (very good performance).

Παρόλα αυτά, τα συστήματα θα πρέπει να επαναξιολογούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα και να επικαιροποιούνται προκειμένου να ανταπεξέρχονται στα νέα δεδομένα της τεχνολογίας και πληροφοριών ώστε να γίνεται καλύτερη αξιοποίηση των παρεχόμενων πόρων και καλύτερη παροχή φροντίδας στους ασθενείς που βρίσκονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας.

9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pollack MM., Ruttimann UE., Get son PR. Prediction of the outcome of pediatric intensive care. A new quantitative method N Eng J Med 1987; 316 (3):134-139.
2. Fisher DH., Outcome evaluation as measures of quality in pediatric intensive care. *Pediatr Clin. North Am* 1994; 41(6):1423-38
3. Epstein D., Brill JE. A history of pediatric critical care medicine. *Paediatr Res* 2005; 58(5):987-96
4. Pollack MM, Alexander SR, Clarke N, Ruttiman UE, Tessalea HM, Bachulis AC. Improved outcomes from center pediatric intensive care: a statewide comparison of tertiary and nontertiary care facilities. *Crit Care Med* 1991; 19(2):150-9
5. Gemke RJ., Bousel GJ. Comparative assessment of pediatric intensive care: a national multicenter study, Pediatric Intensive Care Assessment of Outcome (PICASSO) Study Group. *Crit Care Med* 1995; 23(2):238-45
6. Vos G, Ramsay G. Interhospital Intensive Care Transport. In: Vincent JL. editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine Berlin-Heidelberg: Springer –Verlag*, 2003; 791-9.
7. American Academy of Pediatric Transport Guidelines for Air and Ground Transport of Neonatal and Pediatric Patients. Elk Grove Village; 1999
8. White M, Weir PM, Garland L, Edees S, Henderson AJ. Outcome of critically ill children before and after the establishment of a pediatric retrieval service as a 108 component of a national strategy for pediatric intensive care *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3(3):255-260
9. Sachdeva RC, Jefferson LS, Coss-Bu J, Brody BA. Resource consumption and the extent of futile care among patients in a pediatric intensive care unit setting. *JJ Pediatr* 1996; 128(6):742-7.
10. Van Heerden PV, Solomon M, Roberts BL. Medical Futility in the New Millennium: Our View. In: Vincent JL. editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 1999:699-70
11. Consensus statement of the society of Critical Care Medicine's Ethics Committee regarding futile and other possibly inadvisable treatments. *Crit Care Med* 1997; 25(5):887-91
12. Guidelines for developing admission and discharge policies for the pediatric intensive care unit. Pediatric Section Task Force on Admission and Discharge Criteria, Society of Critical Care Medicine in conjunction with the American College of Critical Care Medicine and the Committee on Hospital Care of the American Academy of Pediatrics. *Crit Care Med* 1999; 27(4):843-5.
13. Guidelines for developing admission and discharge policies for the pediatric intensive care unit. American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care 109 and Section of Critical Care Society of Critical Care Medicine Pediatric Section Admission Criteria Task Force *Pediatrics* 199; 103(4):840-2/.
14. Dewi R, et al. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 2019 Leclerk F, et al. *Pediatr Crit Care Med*, 2017 Lee OJ, et al. *Emergency Critical Care Med*, 2017

15. Miranda DR et al. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items. Results from a multicenter study. *Crit Care Med*. 1996;24:64-73. 110
16. Moreno R, Morais P. Validation of the simplified therapeutic intervention scoring system on an independent database. *Intensive Care Med*. 1997;23:640- 644
17. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: An updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med*. 1996; 24:743–752. [PubMed: 8706448]
18. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, et al. Simultaneous prediction of new morbidity, mortality, and survival without new morbidity from pediatric intensive care: A new paradigm for outcomes assessment. *Critical Care Medicine*. 2015; 43:1699–1709. [PubMed: 25985385]
19. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR: Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score . *Crit Care Med*. 1988, 16:1110-1116. 10.1097/00003246-198811000-00006
20. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE: PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score . *Crit Care Med*. 1996, 24:743-527. 10.1097/00003246-199605000-00004
21. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Critical Care Medicine*. 1996; 24(5):743–752. [PubMed: 8706448]
22. Murray M. Pollack, MD1, Richard Holubkov et all. The Pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 January ; 17(1): 2–9
23. Garland A. Improving the ICU: part 1. *Chest*. 2005 Jun;127(6):2151–64
24. Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2000 Jul;1(1):20–7.
25. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al; ANZICS Paediatric Study Group and the Pediatric Intensive Care Audit Network. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):673–81
26. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med*. 1996 May;24(5): 743–52
27. Shann F, Pearson G, Slater A, et al: Paediatric index of mortality (PIM): A mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med* 1997; 23:201–207
28. Eulmesekian PG, Pérez A, Mincez PG, et al: Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit of Argentina. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:54–57
29. Imamura T, Nakagawa S, Goldman RD, et al: Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit in Japan. *Intensive Care Med* 2012; 38:649–654
30. Taori RN, Lahiri KR, Tullu MS: Performance of PRISM (Pediatric Risk of Mortality) score and PIM (Pediatric Index of Mortality) score in a tertiary care pediatric ICU. *Indian J Pediatr* 2010; 77:267–271
31. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group: PIM2: A revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 2003; 29:278–285

32. Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2000 Jul;1(1):20–7.
33. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al; ANZICS Paediatric Study Group and the Pediatric Intensive Care Audit Network. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):673–81
34. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med*. 1996 May;24(5): 743–52.
35. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM 2: a revised version of the pediatric index of mortality. *Intensive Care Med*. 2003 Feb;29(2):278– 85.
36. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM 2: a revised version of the pediatric index of mortality. *Intensive Care Med*. 2003 Feb;29(2):278– 85.
37. Jeffries HE, Soto-Campos G, Gall C, et al; Pediatric Index of Cardiac Surgical Intensive Care Mortality Risk Score for Pediatric Cardiac Critical Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:846–52.
38. Ferreira AMP, Sakr Y. Organ dysfunction: General approach, epidemiology, and organ failure scores. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jan 16];32(5):543–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21989690/>
39. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multicentre study. *Lancet* [Internet]. 2003 Jul 19 [cited 2021 Jan 16];362(9379):192–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12885479/>
40. Proulx F, Joyal JS, Mariscalco MM, Leteurtre S, Leclerc F, Lacroix J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome [Internet]. Vol. 10, *Pediatric Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2009 [cited 2021 Jan 16]. p. 12–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19057438/>
41. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. In: *Pediatric Critical Care Medicine* [Internet]. *Pediatr Crit Care Med*; 2005 [cited 2021 Jan 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15636651/>
42. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* [Internet]. 1986 [cited 2021 Jan 16];14(4):271–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3956214/>
43. Marshall JC, Cook DJ, Christou N V., Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome [Internet]. Vol. 23, *Critical Care Medicine*. *Crit Care Med*; 1995 [cited 2021 Jan 16]. p. 1638–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7587228/>
44. Graciano AL, Balko JA, Rahn DS, Ahmad N, Giroir BP. The Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS): Development and validation of an objective scale to measure

- the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children. *Crit Care Med* [Internet]. 2005 [cited 2021 Jan 16];33(7):1484–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16003052/>
45. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Gauvin F, Grandbastien B, Nam TV, et al. Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: Use of two strategies. *Med Decis Mak* [Internet]. 1999 Oct 25 [cited 2021 Jan 11];19(4):399–410. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0272989X9901900408>
46. Tilford JM. Differences in pediatric ICU mortality risk over time. *Crit Care Med* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jan 16];26(10):1737–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9781733/>
47. Stéphane Leteurtre, MD, PhD[^]; Alain Duhamel MD. PELOD-2: An Update of the PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1543–54.
48. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA(Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jan 16];22(7):707–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8844239/>
49. Ramazani J, Hosseini M. Comparison of the predictive ability of the pediatric risk of mortality III, pediatric index of Mortality³, and pediatric logistic organ dysfunction-2 in medical and surgical intensive care units. *J Compr Pediatr*. 2019;10(2).
50. J.L. Vincent, R. Moreno, J. Takala, *et al*. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*, 22 (1996), pp. 707-710
51. M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour, *et al*. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315 (2016), pp. 801-810
52. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine - PubMed [Internet]. [cited 2021 Jan 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8844239/>
53. Vincent JL, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. Vol. 26, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 1998. p. 1793–800.
54. Pollack MM. PRISM III ,Mortality Risk Recalibration. In:<http://www.cnmc.org/picues/scientific;2006>
55. Pollack MM, Getson PR, Ruttimann UE, Steinhart CM, Kanter RK, Katz RW, et al. Efficiency of intensive care. A comparative analysis of eight pediatric intensive care units. *Jama* 1987; 258(11):1481-6.
56. Martinot A, Leteurtre S, Grandbastien B, Duhamel A, Leclerc F. Characteristics of patients and use of resource in French pediatric intensive care units. *Le groupe francophone de Reanimation et urgences pediatriques. Arch Pediatr* 1997; 4(8):730-6

57. Bertolini G, Ripamonti D, Cattaneo A, Apolone G. Pediatric risk of mortality: an assessment of its performance in a sample of 26 Italian intensive care units. *Crit Care Med* 1998; 26(8):1427-32.
58. Βόλακλη ΕΑ. Άμεση – απώτερη επιβίωση και ποιότητα ζωής ασθενών παιδιατρικής μονάδας εντατικής θεραπείας, (Διδακτορική διατριβή). Θεσσαλονίκη, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, Ιατρική Σχολή, 2007: 31-50
59. Ruttimann UE., Pollack MM. Variability in duration of stay in pediatric intensive care units: a multiinstitutional study. *J Pediatr* 1996;128(1):35-34.
60. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al. Paediatric index of mortality 3: An updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):673–81. doi: 10.1097/PCC.0b013e31829760cf.
61. Dinesh Malhotraa, Nadine Noura, Mahmoud El Halikb Marwan Zidanc: Performance and Analysis of Pediatric Index of Mortality 3 Score in a Pediatric ICU in Latifa Hospital, Dubai, UAE. *Dubai Med J* 2020;3:19–25 DOI: 10.1159/000505205
62. ΕΛΕΝΗ Α. ΒΟΛΑΚΛΗ. Άμεση – απώτερη επιβίωση και ποιότητα ζωής ασθενών παιδιατρικής μονάδας εντατικής θεραπείας. Θεσσαλονίκη 2007.

10. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Φόρμα καταγραφής 1 . Pediatric Risk of Mortality Score

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ & ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ		
1. Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)		
	Τιμή	Βαθμολογία
Νεογνά	40-55 mmHg	3
	<40 mmHg	7
Βρέφη	45-65 mmHg	3
	<45 mmHg	7
Παιδιά	55-75 mmHg	3
	<55 mmHg	7
Έφηβοι	65-85 mmHg	3
	<65 mmHg	7
2. Θερμοκρασία (°C)		
Όλες οι ηλικίες	< 33 °C ή > 40 °C	3
3. Επίπεδο συνείδησης		
Όλες οι ηλικίες	GCS < 8	5
4. Καρδιακή Συχνότητα (σφύξεις ανά λεπτό)		
Νεογνά	215-225 (bpm)	3
	>225 (bpm)	4
Βρέφη	215-225 (bpm)	3
	>225 (bpm)	4
Παιδιά	185-205 (bpm)	3
	>205(bpm)	4
Έφηβοι	145-155 (bpm)	3
	>155 (bpm)	4
5. Αντανακλαστικό κόρης στο φως		
Όλες οι ηλικίες	Ανισοκορία > 3mm	7
	Μυδρίαση άμφω	11
ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ/ ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ		
6. Ολικό CO₂ (mmol/L) ή pH		
Όλες οι ηλικίες	pH = 7.0 – 7.28	2
	ολικό CO ₂ = 5 – 16,9	
	pH < 7.0	6
	ολικό CO ₂ < 5	
7. pH		
Όλες οι ηλικίες	7.48 – 7.55	2
	> 7.55	3

8. pCO₂ (mmHg)		
	50.0 – 75.0 (mmHg)	1
	> 75.0 (mmHg)	3
9. Ολικό CO₂ (mmol/L)		
	> 34.0	4
10. PaO₂ (mmHg)		
Όλες οι ηλικίες	42.0 – 49.0 (mmHg)	3
	<42.0 (mmHg)	6
ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ		
11. Γλυκόζη (mg/dl ή mmol/L)		
Όλες οι ηλικίες	> 200 mg/dl ή > 11.0 mmol/L	2
12. Κάλιο (mmol/L)		
Όλες οι ηλικίες	> 6.9 mmol/L	3
13. Κρεατινίνη (mg/dL ή μmol/L)		
Νεογνά	> 0.85 mg/dl ή > 75 μmol/L	2
Βρέφη	> 0.90 mg/dl ή > 80 μmol/L	2
Παιδιά	> 0.90 mg/dl ή > 80 μmol/L	2
Έφηβοι	> 1.30 mg/dl ή > 115 μmol/L	2
14. Ουρία αίματος (BUN) (mg/dl ή mmol/L)		
Νεογνά	> 11.9 mg/Dl ή > 4.3 mmol/L	3
Άλλες ηλικίες	> 14.9 mg/Dl ή > 5.4mmol/L	3
ΑΛΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ		
	Ναι	Όχι
15. Ηλικία		
0 έως < 14 ημερών	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 ημερών έως < 1 μηνών	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1 μηνών έως 12 μηνών	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 μηνών έως και 18 χρονών	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Τμήμα προέλευσης		
Χ/Ο ή μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Άλλο νοσοκομείο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ενδονοσοκομειακή κλινική νοσοκομείου	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΤΕΠ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ναι	Όχι
17. Καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση έως 24 ώρες πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Κακοήθεια		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

19. Χαμηλού κινδύνου πρωτογενές σύστημα δυσλειτουργίας (ενδοκρινικό, αιματολογικό, μυοσκελετικό, νεφροί)		
	□	□
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ		
20. Λευκά αιμοσφαίρια (κύτταρα/mm³)		
Όλες οι ηλικίες	<3.000 (κύτταρα/mm ³)	4
21. Αιμοπετάλια (κύτταρα/mm³)		
Όλες οι ηλικίες	100.000 – 200.000 (κύτταρα/mm ³)	2
	50.000 – 99.999 (κύτταρα/mm ³)	4
	< 50.000 (κύτταρα/mm ³)	5
22. Χρόνος προθρομβίνης (PT) ή Μερικός χρόνος θρομβοπλαστικής (PTT) (δευτερόλεπτα)		
Νεογνά	PT > 22.0 ή PTT > 85.0	3
Άλλες ηλικίες	PT > 22.0 ή PTT > 57.0	3

<https://www.cpccrn.org/calculators/prismiicalculator/>

<https://www.cpccrn.org/calculators/prismivcalculator/>

$\text{logit } r = b_0 + (b_1 * \text{PRISM IV score})$

Probability of death = $er/(1 + er)$

Φόρμα καταγραφής 2 . Pediatric Index of Mortality III – PIM III

	Βαθμολογία
1. Συστολική πίεση, mmHg (άγνωστη τιμή = 120)	_____
2. Αντίδραση της κόρης των οφθαλμών στο φως	_____
0. Μυδρίαση άμφω (> 3mm)	
1. Άλλο ή άγνωστο	
3. $([FiO_2 \times 100]/PaO_2)$. PaO ₂ mmHg, FiO ₂ τη στιγμή του PaO ₂ αν το οξυγόνο χορηγείται μέσω ενδοτραχειακού σωλήνα ή headbox (αν FiO ₂ or PaO ₂ άγνωστα τότε $([FiO_2 \times 100]/PaO_2 = 0.23)$.	_____
4. Περίσσεια βάσης σε αρτηριακό ή τριχοειδικό αίμα, mmol/ L (άγνωστη τιμή = 0)	_____
5. Μηχανικό αερισμός εντός της 1^{ης} ώρας από την εισαγωγή στη ΜΕΘ (Ναι = 1, Όχι = 0)	_____
6. Προγραμματισμένη εισαγωγή στη ΜΕΘ (Ναι = 1, Όχι = 0)	_____
7. Ανάκαμψη από το χειρουργείο ή διαδικασία ως αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	_____
0. Όχι	
1. Ναι, ανάκαμψη αορτοστεφανιαία παράκαμψη	
2. Ναι, ανάκαμψη από καρδιακή επέμβαση εκτός by-pass	
3. Ναι, ανάκαμψη από μη καρδιακή επέμβαση	

8. Χαμηλού κινδύνου διάγνωση. Καταγράψτε τον αριθμό της παρένθεσης. Σε περίπτωση αμφιβολίας καταγράψτε 0.	<hr/>
0. Καμία	
1. Άσθμα ως η κύρια αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	
2. Βρογχολίτιδα ως η κύρια αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	
3. Λαρυγγίτιδα ως η κύρια αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	
4. Αποφρακτική υπνική άπνοια ως η κύρια αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	
5. Διαβητική κετοξέωση ως κύρια αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	
6. Επιληψία ως κύρια αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	
9. Υψηλού κινδύνου διάγνωση. Καταγράψτε τον αριθμό της παρένθεσης. Σε περίπτωση αμφιβολίας καταγράψτε 0.	<hr/>
0. Καμία	
1. Αυτόματη εγκεφαλική αιμορραγία	
2. Μυοκαρδιοπάθεια ή μυοκαρδίτιδα	
3. Σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας	
4. Νευροεκφυλιστική διαταραχή	
5. Νεκρωτική εντεροκολίτιδα ως κύρια αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ	

10. Πολύ υψηλού κινδύνου διάγνωση. Καταγράψτε τον αριθμό της παρένθεσης. Σε περίπτωση αμφιβολίας καταγράψτε 0.	
0. Καμία	
1. Καρδιακή ανακοπή πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ	
2. Σοβαρή συνδυασμένη ανοσολογική ανεπάρκεια	
3. Λευχαιμία ή λέμφωμα	
4. Μεταμόσχευση μυελού των οστών	
5. Ηπατική ανεπάρκεια ως κύρια αιτία εισαγωγή στη ΜΕΘ	

$$\text{PIM3 score} = (3.8233 \times \text{pupillary reaction}) + (-0.5378 \times \text{elective admission}) + (0.9763 \times \text{mechanical ventilation}) + (0.0671 \times [\text{absolute \{base excess\}}]) + (-0.0431 \times \text{SBP}) + (0.1716 \times [\text{SBP}^2/1,000]) + (0.4214 \times \{[\text{FiO}_2 \times 100]/\text{PaO}_2\}) - (1.2246 \times \text{bypass cardiac procedure}) - (0.8762 \times \text{non-bypass cardiac procedure}) - (1.5164 \times \text{noncardiac procedure}) + (1.6225 \times \text{very high-risk diagnosis}) + (1.0725 \times \text{high-risk diagnosis}) - (2.1766 \times \text{low-risk diagnosis}) - 1.7928.$$

$$\text{Probability of death} = \exp(\text{PIM3 score}) / [1 + \exp(\text{PIM3 score})].$$

<https://espn-online.org/Education/Professional-Resources/Paediatric-Index-of-Mortality-3>

Φόρμα καταγραφής 3 . Paediatric Logistic Organ Dysfunction 2 Score – PELOD-2							
Σύστημα	Βαθμολογία						
	0	1	2	3	4	5	6
Νευρολογικό							
GCS	≥11	5-10		3-4			
Αντίδραση της κόρης των οφθαλμών	Και οι δύο αντριδρώσεις					Και οι δύο σε μυδρίαση	
Καρδιαγγειακό							
Γαλακτικό οξύ (mmol/L)	<5.0	5.0-10.9		≥11.0			
Μέση αρτηριακή πίεση							
0 έως < 1μ.	≥46	31-45		17-30		≤16	
1 – 11 μηνών	≥55	39-54		25-38		≤24	
12 – 23 μηνών	≥60	44-59		31-43		≤30	
24 – 59 μηνών	≥62	46-61		32-44		≤31	
60 – 143 μην.	≥65	49-61		36-48		≤35	
≥144 μην.	≥67	52-66		38-51		≤37	
Νεφροί							
Κρεατινίνη (μmol/L)							
0 έως < 1μ.	≤69	≥70					
1 – 11 μηνών	≤22	≥23					
12 – 23 μηνών	≤34	≥35					
24 – 59 μηνών	≤50	≥51					
60 – 143 μην.	≤58	≥59					

≥144 μην.	≤92	≥93	
Αναπνευστικό			
PaO₂/FiO₂	≥61	≤60	
PaCO₂	≤58	59-94	≥95
Επεμβατικός μηχανικός αερισμός	Όχι	Ναι	
Αιματολογικό			
Λευκά αιμοσφαίρια (x10⁹/L)	>2	≤2	
Αιμοπετάλια (x10⁹/L)	≥142	77-141	≤76

Logit (mortality) = -6.61 + 0.47 x PELOD-2 score

Probability of death = 1 / (1 + exp [logit(mortality)])

<https://espnice-online.org/Education/Professional-Resources/Paediatric-Logistic-Organ-Dysfunction-2-Score-Calculator>

Φόρμα καταγραφής 4 . pSOFA SCORE

Table 1. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score

Variables	Score ^a				
	0	1	2	3	4
Respiratory					
PaO ₂ :FiO ₂ ^b or SpO ₂ :FiO ₂ ^c	≥400	300-399	200-299	100-199 With respiratory support	<100 With respiratory support
	≥292	264-291	221-264	148-220 With respiratory support	<148 With respiratory support
Coagulation					
Platelet count, ×10 ³ /μL	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Hepatic					
Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular					
MAP by age group or vasoactive infusion, mm Hg or μg/kg/min ^d					
<1 mo	≥46	<46	Dopamine hydrochloride ≤5 or dobutamine hydrochloride (any)	Dopamine hydrochloride >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine bitartrate ≤0.1	Dopamine hydrochloride >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine bitartrate >0.1
1-11 mo	≥55	<55			
12-23 mo	≥60	<60			
24-59 mo	≥62	<62			
60-143 mo	≥65	<65			
144-216 mo	≥67	<67			
>216 mo ^e	≥70	<70			
Neurologic					
Glasgow Coma Score ^f	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine by age group, mg/dL					
<1 mo	<0.8	0.8-0.9	1.0-1.1	1.2-1.5	≥1.6
1-11 mo	<0.3	0.3-0.4	0.5-0.7	0.8-1.1	≥1.2
12-23 mo	<0.4	0.4-0.5	0.6-1.0	1.1-1.4	≥1.5
24-59 mo	<0.6	0.6-0.8	0.9-1.5	1.6-2.2	≥2.3
60-143 mo	<0.7	0.7-1.0	1.1-1.7	1.8-2.5	≥2.6
144-216 mo	<1.0	1.0-1.6	1.7-2.8	2.9-4.1	≥4.2
>216 mo ^e	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	≥5

Abbreviations: FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; pSOFA, pediatric Sequential Organ Failure Assessment; SpO₂, peripheral oxygen saturation. SI conversion factors: To convert bilirubin to micromoles per liter, multiply by 17.104; creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4; and platelet count to ×10⁹/L, multiply by 1.

^a The pSOFA score was calculated for every 24-hour period. The worst value for every variable in each 24-hour period was used to calculate the subscore for each of the 6 organ systems. If a variable was not recorded in a given 24-hour period, it was assumed to be normal and a score of 0 was used. Daily pSOFA score was the sum of the 6 subscores (range, 0-24 points; higher scores indicate a worse outcome).

^b PaO₂ was measured in millimeters of mercury.

^c Only SpO₂ measurements of 97% or lower were used in the calculation.

^d MAP (measured in millimeters of mercury) was used for scores 0 and 1; vasoactive infusion (measured in micrograms per kilogram per minute), for scores 2 to 4. Maximum continuous vasoactive infusion was administered for at least 1 hour.

^e Cutoffs for patients older than 18 years (216 months) were identical to the original SOFA score.

^f Glasgow Coma Scale was calculated using the pediatric scale.

<https://www.mdcalc.com/sequential-organ-failure-assessment-sofa-score>

