

PROGNOZA ÎN INSUFICIENȚELE ACUTE DE ORGAN (MODS)

La începutul acestui secol medicii s-au gândit că pacienții nu mor din cauza bolilor lor ci mor datorită consecințelor fiziologice ale bolii. De-a lungul deceniilor următoare, conceptul homeostaziei devenind mai bine definit, anormalitățile fiziologice acute au fost recunoscute ca o cauză importantă a morții.

La mijlocul anilor 1970 s-a recunoscut, că pentru unii pacienți, suportul mai multor organe nu a dat rezultate pe termen lung. În același timp s-a raportat că pacienții cu o varietate de condiții traumatice și ne-traumatice au murit cu multiple OSF.

A devenit clar că rolul major al suportului în MODS este de a economisi timp în care bolile primare pot fi identificate și efectiv tratate. Folosit în acest fel, suportul aparativ și farmacologic al organelor salvează vieți.

Descrierea studiului care a dus la definiția MOSF

S-au studiat 5677 internări consecutive în 19 secții de terapie intensivă din 13 spitale în SUA. Cele mai multe secții ATI au fost unități multidisciplinare. Nici o unitate coronariană nu a fost inclusă în acest studiu. Informațiile despre pacienți au fost adunate din 1982, cu excepția Centrului Medical al Universității George Washington (GWUMC), unde datele colectate au fost din aprilie 1979 până în iulie 1981. Cele 12 spitale colaboratoare au adunat date în 2-10 luni, în care minim 200 și maxim 500 pacienți au fost studiați. Au fost 1967 pacienți racordați la GWUMC.

Pacienții aleși pentru studiu au inclus toate internările din cele 19 secții de ATI participante. Au fost incluși și pacienții cu șoc cardiogen.

Pentru fiecare pacient s-au înregistrat :

- vârsta,
- starea anterioară de sănătate,
- diagnosticul de internare,
- indicațiile pentru internările în secția ATI,
- modul de admitere medical sau chirurgical ,
- tipul tratamentului administrat.

Tipul și caracteristicile terapiei administrate au fost măsurate folosind scorul TIS (Therapeutic Intervention Scoring System). Acest sistem dă un scor de la 1 la 4 din 80 intervenții terapeutice posibile. Starea de sănătate înainte de internare a fost determinată prin răspunsuri la un set de criterii obiective pentru a determina disfuncțiile preexistente cardiovasculare, respiratorii, hepatice și renale.

S-a notat de asemenea dacă pacientul întrunește criteriile obiective pentru o imunosupresie severă. Toți pacienții care întrunesc aceste definiții au fost considerați în insuficiență cronică a acestor organe. Toate definițiile pentru sănătate cronic alterată au fost independente de definiția pentru insuficiența acută de organ.

Colecția de date pentru fiecare pacient a spitalului era sub directa supervizare a unui centru de coordonare (GWUMC). Frecvența de măsurare a valorii fiziologice care determina definirea OSF a arătat o variație mică între cele 13 spitale. De exemplu, în fiecare spital, semnele vitale, diureza și statusul neurologic erau determinate în mod universal la fiecare oră. Creatinina serică era măsurată de 2, 4 ori pacient / zi. (rap 2,1-2,8).

S-au comparat datele GWUMC (34% dintre pacienții studiați) cu cele de la alte 12 spitale. A fost un acord consistent și substanțial în creșterea mortalității intraspitalicești pentru toate categoriile de OSF.

Autorii au comparat tratamentul primit de pacienții din 13 spitale prin legătura dintre tipul mediei și cantitatea medie a terapiei administrate pentru nivelul tulburărilor fiziologice. Un spital a administrat cu 40% mai multă terapie intensivă (puncte TISS) decât celelalte. Aceasta a rezultat din încrederea în protocoale, accentuând testele de laborator și grija asistentelor.

Când s-a examinat tipul tratamentului administrat s-au găsit diferențe nesubstanțiale în variația punctajului TISS reflectând tratamentul suportiv activ (ex. ventilator) sau monitorizarea invazivă (cateter arterial pulmonar). Cea mai importantă creștere cantitativă a tratamentului la acest singur spital nu a influențat rata mortalității pentru pacienții cu 3 sau mai multe OSF.

În cursul internării în secțiile ATI , 295 din cei 2719 pacienți cu OSF au avut DNR(ordin de neresuscitare cardiopulmonara) scrisă. Acești 295 DNR au avut o ședere în ICU în medie de 8 zile (rap 1-73) și marea majoritate (94%) au murit în a 3-a zi a ordinului DNR.

De când cantitatea suportului “vieții viabile” a fost limitată, toți pacienții cu ordine DNR au fost excluși din analiză în zilele următoare.

Datele au fost trimise la un centru de analiză și corectare a erorilor. Corelațiile au fost făcute de asemenea cu terapia înregistrată. Toate cazurile care nu erau suficient de minucios și de clar investigate au fost trimise înapoi fiecărui spital pentru clarificare. Nici un pacient nu a fost exclus din aceste analize din cauza unor date inadecvate.

Independent de colecția de date, s-au dezvoltat criteriile obiective pentru diagnosticul OSF. Criteriile au fost obținute dintr-o revistă de literatură clinică medicală și mai târziu modificate cu concursul unor specialiști.

I. Insuficiență cardiovasculară
A. Frecvența cardiacă ≤ 54 / min
B. Presiunea arterială sistolică ≤ 49 mmHg
C. Apariția tahicardiei ventriculare și / sau fibrilației ventriculare.
D. pH ser $\leq 7,24$ cu o $\text{PaCO}_2 \leq 49$ mmHg
II. Insuficiență respiratorie
A. Frecvența respiratorie ≤ 6 min sau ≥ 49 /min
B. $\text{PaCO}_2 \geq 50$ mmHg
C. $\text{AaDO}_2 \geq 350$ mmHg, $\text{AaDO}_2 = 713\text{FiO}_2 - \text{PaCO}_2 - \text{PaO}_2$
D. Dependent de un ventilator în a 4-a zi a unui OSF ex: nu se aplică pentru primele 72 h ale OSF
III. Insuficiență renală

A. Diureză ≤ 49 ml / 24 h sau ≤ 159 ml/ 8 h
B. Ureea serică ≥ 100 mg / 100 ml
C. Creatinina serică $\geq 3,5$ mg/100 ml
IV. Insuficiență hematologică
A. Leucocite < 1000 mm ³
B. Plachete ≤ 20000 mm ³
C. Ht $\leq 20\%$
V. Insuficiență neurologică
Scorul Glasgow ≤ 6

Tabel 2.

Cu o excepție importantă autorii au evitat sistematic să includa vreo modalitate terapeutică în definițiile pentru OSF. Singura excepție a fost terapia ventilatorie ca un criteriu pentru insuficiența respiratorie dacă pacientul a fost dependent de un ventilator mai mult de 3 zile. Definițiile rezultate pentru OSF demonstrează că fiecare pacient beneficiaza de terapie suportivă pentru viață în mod direct și în același timp i se corectază anormalitățile fiziologice.

Definițiile au fost create pentru a fi aplicate independent la fiecare perioadă de 24 h.

Aceste definiții au fost aplicate la toți pacienții OSF exceptând pe cei care au necesitat hemodializă înainte de internarea în spital. Astfel de pacienți ar putea dezvolta una sau mai multe din celelalte 4 OSF-uri dar nu au fost incluși în studiu deoarece prezentau deja insuficiență renală acută.

Pentru a descrie insuficiența neurologică autorii au folosit scorul Glasgow, ≤ 6 . Un scor Glasgow este obținut prin sumarea celor mai bune răspunsuri pe timpul unei examinări simultane a activității oculare, motorii sau verbale.

Scorul cel mai scăzut pe 24 ore a fost înregistrat pentru fiecare pacient iar când un pacient a fost intubat dar nu sedat s-a folosit judecata clinică pentru a estima cel mai bun răspuns verbal.

O piatră de hotărâre în domeniu a fost definirea criteriilor pentru moartea creierului dezvoltată la Școala medicală Harvard în 1968. Acest efort a fost cerut deoarece progresele tehnico-medicale în suportul cardiorespirator au făcut posibil să se mențină balanța fiziologică și în cazul pacienților cu o disfuncție a SNC permanentă.

Studii recente au avut grijă de acest efort de tutelă dând rezultate predictive pentru pacienți cu stop cardiac și alte forme de comă netraumatică care nu sunt în stare de moarte a creierului dar au o probabilitate foarte scăzută de recuperare totală. În aceeași perioadă medicii din SUA foloseau aceste predicții pentru a suplini judecata clinică când exista ordin DNR semnat de pacient sau familia acestuia.

Pentru a identifica caracteristicile pacienților cu OSF, s-au comparat caracteristicile celor 2719 pacienți cu OSF cu caracteristicile pacienților fără OSF.

Diagnosticul de OSF a fost semnificativ mult mai mare printre pacienții cu diagnostice medicale ($p < 0,01$), vârstă mai mare sau egală cu 65 ani ($p < 0,01$), și o boală

preexistentă ($p < 0,05$). Pacienții cu șoc septic sau cei cu stop cardiac au fost de asemenea mult mai probabil să dezvolte multiple OSF decât pacienții cu alte boli.

Statistic, probabilitatea de dezvoltare a OSF este astfel substanțial crescută la pacienții din secția ATI care sunt mai bătrâni, cu sănătate precară, precum și cei inoperabili, mai ales cind au fost depistați cu sepsis.

Odată OSF instalată, pacienții necesită mai mult tratament, stau în secția ATI mai mult timp și au în mod semnificativ risc de moarte mai mare față de pacienții fără OSF.

Printre pacienții cu OSF, au fost creșteri semnificative ale ratei de mortalitate intraspitalicească asociată cu vârsta mai mare de 65 ani ($p < 0,01$) și cu numărul și durata insuficienței de organe ($p < 0,01$). Ratele mortalității au fost mai scăzute pentru pacienții cu diagnostice chirurgicale dar numai la niveluri scăzute și durată scurtă a OSF. Pacienții chirurgicali internați cu 1 sau 2 OSF și la care s-a tratat eficient OSF-ul în cursul a 1 sau 2 zile au avut rate ale mortalității intraspitalicești mai scăzute decât pacienții internați pentru afecțiuni medicale cu același număr și durată a OSF. Cele mai multe creșteri izbitoare ale ratei mortalității au fost asociate cu o creștere în număr și durata OSF.

Pentru 79% (2140) din cei 2719 pacienți, ziua 1 a fost de asemenea prima lor zi în ICU. Cei 579 pacienți care au dezvoltat OSF după prima zi în ICU au dezvoltat de obicei OSF în a 2-a sau în a 3-a zi.

Doar 71 pacienți (2,6%) temporar recuperați din OSF au prezentat din nou mai târziu OSF.

Au fost 99 de pacienți care au avut 3 sau mai multe OSF după 72 h de tratament și doar 2 au supraviețuit. Cei mai mulți (80%) dintre acești pacienți au fost internați cu diagnostice ca șoc septic sau stop cardiac. Mulți pacienți (31%) aveau o stare de sănătate precară anterior internării și o mare proporție (49%) aveau 65 ani sau mai mult.

De exemplu, au fost 9 pacienți de 65 ani sau mai mult cu șoc septic și 3 sau mai multe OSF după a 3-a zi de tratament. Nici unul nu a supraviețuit în ciuda celor 7 zile de spitalizare.

Cei 2 pacienți care au depășit 3 OSF care au persistat după 72 h de terapie au fost un băiat de 17 ani internat pentru înec și o femeie de 35 ani care a avut șoc hipotermic datorită unui ulcer perforat. Amândoi au avut o sănătate excelentă anterior spitalizării. Cei 2 pacienți demonstrează importanța stării de sănătate anterioare, diagnosticele și vârsta, când estimăm prognoza pacienților cu multiple OSF persistente.

Vârstele înaintate (≥ 65 ani) au avut un impact important asupra probabilității de supraviețuire unei OSF. Influența lor a fost mai mult remarcată la pacienții cu mai puțin de 3 OSF. Pentru pacienții mai vârstnici de 65 ani cu una sau mai multe OSF rata mortalității a fost frecvent dublă față de pacienții tineri.

Analizele finale ale rezultatelor.

- Deci studiul care a permis definițiile obiective pentru insuficiențele acute de organe (OSF) a inclus 5087 internări în secțiile ATI din 13 spitale în SUA.
- Numărul și durata OSF au fost studiate în concordanță cu externările din spital pentru fiecare din cei 2719 pacienți (40%) care au dezvoltat OSF.

- Pentru toate internările medicale și chirurgicale, o **singură insuficiența acută de organ** care a durat mai mult de o zi a determinat o **rată a mortalității de 40%**.
- În cazul a **2 insuficiențe de organ** care au durat mai mult de 1 zi **rata mortalității a fost 60%**.
- Mortalitatea pentru 99 pacienți cu **3 sau mai multe OSF** persistând mai mult de 3 zile **a fost de 98%**. Tipul și cantitatea tratamentului nu a avut nici o influență semnificativă asupra rezultatelor pentru pacienții cu 3 sau mai multe OSF.
- Cei 2 pacienți cu 3 sau mai multe OSF care au supraviețuit au fost amândoi tineri, inițial cu o sănătate excelentă și au avut boli primare severe.

Rezultatele arată rata crescută a deceselor asociate cu OSF acute și rapiditatea cu care mortalitatea a crescut în timp. Prognosticul estimat dă date de referință pentru medici în tratamentul pacienților similari.

Asadar obiectivul acestui studiu a fost să furnizeze estimări pentru probabilitatea de supraviețuire la OSF acute. Rezultatele indică rata de mortalitate extraordinar de mare la pacienții cu 3 sau mai multe OSF care persistă după 3 zile de TI. Au fost 99 pacienți în acest studiu care au avut 3 sau mai multe OSF 72 h sau mai mult după ce OSF a apărut pentru prima dată. 2 dintre acești pacienți au supraviețuit, amândoi erau tineri, cu o sănătate anterioară excelentă și suferind de boli acute reversibile.

Pentru astfel de pacienți sau pentru cei cu alte combinații și durate ale OSF, aceste analize dau estimări prognostice cu limită de încredere destul de mici pentru a suplimenta deciziile clinice de a limita sau retrage tratamentul. Factorii condiționali care puteau afecta rezultatele studiului prezentat au fost variațiile instituționale în monitorizare, în deciziile de a limita sau termina tratamentul, sau în eficacitatea tratamentului.

Au existat diferențe minore între spitale în intensitatea monitorizării și a necorelării între analiza testelor făcute și rezultatele OSF. Decizia autorilor de a elimina toți pacienții cu DNR din analiză după ziua administrării DNR a redus impactul lor asupra rezultatelor finale.

Rezultatele obținute sunt în general în acord cu studiile care au examinat boli specifice și au raportat creșteri ale ratei mortalității cu un număr crescut de OSF.

Astfel studiul lui Pin care a inclus 106 pacienți cu abces intraabdominal și OSF au găsit o mortalitate de 100% pentru 15 pacienți cu 3 sau mai multe OSF.

Pe de altă parte, studiile care au examinat rezultatele pacientului cu cancer, boli avansate și cu insuficiență respiratorie au raportat prognoze extrem de nefavorabile la acești pacienți cu numai una sau două OSF.

Vârsta înaintată a avut de asemenea o influență marcantă și independentă asupra probabilității de moarte prin OSF. Si rezultatele altor studii indică o creștere substanțială a ratei mortalității la pacienții virstnici cu una sau două OSF.

Rezultatele obținute permit clinicianului să folosească informațiile clinice obținute în cursul tratamentului pentru a obține estimări obiective ale probabilității de recuperare. Aceste estimări pot fi integrate în discuții privind continuarea tratamentului. De când estimările s-au bazat pe definițiile preparate independent de colecțiile de date, clinicienii pot aplica rezultatele prospective.

Înainte de a folosi estimările prognostice în deciziile clinice medicul ar trebui să examineze fundamentele lor clinice și statistice, la fel ca și limitarea lor. Nivelul de încredere variază cu numărul de pacienți studiați și cu numărul celor care au murit. Pentru combinațiile și duratele OSF a căror mortalitate estimată este de 100%, analizele statistice nu pot stabili dacă un pacient anume va trăi sau nu. Tot ceea ce poate fi spus este că, luând în considerare experiența trecută, nici un individ cu aceste boli nu a supraviețuit.

Luând în considerare importanța pacienților cu diagnostice majore în determinarea prognozei, ar fi fost necesar să se stabilească estimări specifice obiective pentru principalele afecțiuni tratate în secțiile de terapie intensivă. Chiar cu un număr foarte mare de pacienți studiați separarea în categorii de diagnostice individuale reduce și astăzi limitele de încredere ale predicțiilor dincolo de folosința clinică.

Pentru ambele puncte de vedere, clinic și statistic, factorii de prognoza trebuie să fie de asemenea examinate pentru influența sau confundarea variabilelor. De exemplu pentru a evalua impactul includerii tratamentului ventilator ca evidență pentru OSF, autorii americani au comparat prognosticele estimate cu și fără aceste definiții.

Folosirea terapiei de ventilație mecanică după 3 zile a crescut temporar numărul pacienților din grupul de supraviețuire de la 77 la 99 dar în final nu a crescut numărul supraviețuitorilor. Aceasta sugerează că includerea terapiei cu ventilație prelungită ca o definiție pentru insuficiența respiratorie nu a condus la creșterea rezultatelor fals-pozitive adică pacienții prevăzuți să decedeze nu au trăit.

Este o mare recunoaștere că suportul combinat mecanic și farmacologic pentru OSF-uri multiple poate fi restrâns în eficacitatea lui absolută. Rezultatele prezentate nu numai că au documentat o rată a mortalității persistentă la pacienții cu multiple OSF, dar au și descris o cascadă a evenimentelor după o injurie sau boală care pare a fi asociată cu dezvoltarea insuficiențelor acute de organe. În anumite puncte ale acestor secvențe, balanța fiziologică (homeostazia) poate fi menținută temporar cu medicamente vasoactive, ventilație artificială și hemodializă, dar moartea nu poate fi evitată.

Autorii studiului atrag atenția asupra faptului că îmbunătățirile viitoare în crearea și aplicarea terapiei de suport a vieții pot fi folosite pentru ca mai mulți pacienți cu OSF să supraviețuiască și că aceste prognoze pot fi schimbate în timp.

Mortalitatea a crescut rapid când OSF a persistat. După numai 24 h, mortalitatea pentru pacienții cu 3 sau mai multe OSF a fost peste 90%. Pentru pacienții cu o vârstă mai mare de 65 ani, recuperarea a fost foarte probabilă dacă numai 2 OSF au persistat pentru 24h. Aceasta demonstrează nevoia de concentrare, îngrijirea clinică și cercetarea pe fazele inițiale ale disfuncțiilor organelor.

Privind viitoarele progrese în cercetare, vor fi întotdeauna pacienți pentru care puterea științei medicale e limitată și pentru care un tratament mai întârziat nu poate schimba rezultatul. Pentru acești pacienți, deciziile de a limita tratamentul sunt posibile dar rămân complexe.

Asta este cauza pentru care se pun întrebări privind dorințele și competența pacientului, teama de obligații legale, la fel ca și acuratețea prognozei medicale. Estimările statistice date de acest studiu se adresează numai aspectului prognozelor.

În tratarea unui pacient individual, clinicianul în colaborare cu pacientul dar mai ales cu familia acestuia trebuie să decidă ce valoare ar avea aceste estimări.

Intre timp au fost dezvoltate și utilizate în cercetarea clinică și alte sisteme scor ale disfuncțiilor de organe, incluzând Scorul Disfuncției Multiple de Organe (MODS), Aprecierea Secvențială a Insuficienței de Organ, Scorul Logistic al Disfuncției de Organ., Scorul Brussel, Scorul GORRIS, Scorul SOFA.

Aceste scoruri ale disfuncției de organe, și altele, au fost utilizate în multe studii observaționale și experimentale. Însă, cum este cazul scorurilor de severitate a bolii, regulile de predicție clinică și protocoalele practice, scorurile disfuncției de organe sunt validate în mod ideal de către populațiile pentru care scorul NU a fost dezvoltat. Cu toate că scorurile disfuncțiilor de organe au fost încorporate într-o anumită măsură în practică și într-o mai mare măsură în protocoalele de cercetare, foarte puține studii au examinat informațiile prognostice obținute de la sistemele de organe luate individual, de-a lungul timpului.

Scorul MODS monitorizează disfuncțiile fiziologice a 6 sisteme de organe: respirator, cardiovascular, renal, sistemul nervos central, hematologic, hepatic. Fiecare componentă a scorului permite monitorizarea zilnică a acestor disfuncții pe tot parcursul internării în secția de terapie intensivă.

Punctajul atribuit fiecărui sistem de organe este cuprins între 0 și 4 puncte, 0 reprezentând funcția normală iar valoarea de 4 puncte maximum de perturbări fiziologice. Deci utilizarea acestui scor permite obținerea unui punctaj între 0 și 24 puncte. În ceea ce privește monitorizarea aparatului cardiovascular am utilizat ultima variantă a autorilor respectiv: 0 puncte – frecvența cardiacă ≤ 120 bătăi/min, 1 punct pentru 120-140 bătăi/min, 2 puncte pentru > 140 bătăi/min, 3 puncte necesitatea de inotrope (Dopamină $> 3 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$), 4 puncte lactatul seric $> 5 \text{ mmol/L}$.