

Małgorzata Misztal
Uniwersytet Łódzki

WYBRANE METODY ANALIZY I PROGNOZOWANIA CZASU POBYTU NA OIOM PACJENTÓW Z CHOROBA WIEŃCOWĄ

1. Wstęp

W diagnostyce medycznej ryzyko operacyjne można zdefiniować jako prawdopodobieństwo wystąpienia mniej lub bardziej niebezpiecznych powikłań, wynikających z wielu różnych przyczyn zaistniałych przed zabiegiem operacyjnym, podczas takiego zabiegu lub po jego zakończeniu.

Analizę ryzyka operacyjnego przeprowadza się zwykle poprzez klasyfikację pacjentów do wyodrębnionych grup ryzyka na podstawie opisujących ich cech przed- i śródoperacyjnych.

Ze wzrostem ryzyka operacyjnego wiąże się zazwyczaj przedłużony czas pobytu na oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) oraz przedłużony czas pobytu w szpitalu. Ma to wpływ m.in. na koszty leczenia ponoszone przez szpital, ale także na sposób finansowania czasu pobytu na OIOM przez NFZ.

Przedłużony czas pobytu na OIOM może mieć również związek z niewłaściwym planowaniem procesu poprawy jakości leczenia pacjentów.

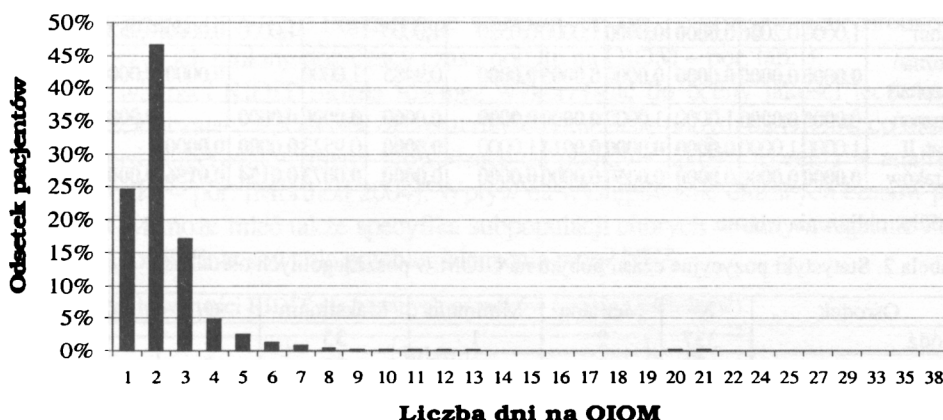
W referacie analizie poddano 4642 pacjentów operowanych w 12 klinikach kardiochirurgicznych w Polsce w latach 2003-2005 z powodu choroby niedokrwiennej serca.

Celami referatu były porównanie ośrodków pod względem czasu pobytu pacjenta na OIOM oraz próba wyodrębnienia przedoperacyjnych czynników ryzyka mających wpływ na przedłużony czas pobytu operowanych pacjentów na OIOM.

2. Materiał badawczy

W latach 2003-2005 przeprowadzono badanie wieloośrodkowe, w którym uczestniczyło 12 ośrodków kardiologicznych z całej Polski. Ich rozmieszczenie geograficzne, a także zróżnicowanie dotyczące doświadczenia i zastosowania różnorodnych metod i technik operacyjnych oddaje przekrój polskich pacjentów kardiologicznych. Starano się przy tym, aby zastosowana metoda włączania do badania pacjentów bez żadnej wstępnej selekcji zapewniła odwzorowanie występowania w populacji polskiej chorób towarzyszących, czynników ryzyka oraz przebiegu i wyników procesu leczenia. W rezultacie dla 4642 pacjentów zebrano informacje o 66 przed- i śródoperacyjnych czynnikach ryzyka oraz o przebiegu leczenia w okresie pooperacyjnym.

Czas pobytu pacjenta na OIOM był mierzony w dniach. Rozkład czasu pobytu na OIOM dla ogółu pacjentów przedstawia rys. 1.



Rys. 1. Czas pobytu na OIOM leczonych operacyjnie pacjentów z chorobą wieńcową
Źródło: opracowanie własne.

Jak łatwo zauważyć, rozkład czasu pobytu na OIOM charakteryzuje się asymetrią prawostronną o dużej sile oraz występowaniem wielu obserwacji nietypowych.

W prowadzonych badaniach zmienną zależną określającą czas pobytu na OIOM analizowano jako: zmienną ciągłą (OIOM – czas pobytu w dniach), zmienną binarną (OIOM_kat – 0, gdy czas pobytu na OIOM nie przekroczył 2 dni i 1, gdy pacjent przebywał na OIOM 3 dni lub dłużej) oraz zmienną transformowaną ($\log \text{OIOM}$ – logarytm naturalny czasu pobytu na OIOM).

3. Analiza czasu pobytu na OIOM w poszczególnych ośrodkach

Najprostszym sposobem sprawdzenia, czy istnieją różnice między ośrodkami dotyczące czasu pobytu pacjenta na OIOM, jest wykorzystanie nieparametrycznego testu analizy wariancji Kruskala-Wallisa.

Na poziomie istotności $\alpha = 0,05$ odrzucamy hipotezę zerową o braku różnic między ośrodkami odnośnie do czasu pobytu na OIOM (wartość statystyki testu $H = 1210,742$; $p = 0,0000$). Porównując ośrodki parami, uzyskujemy wyniki przedstawione w tab. 1 (pogrubiono istotne statystycznie różnice między ośrodkami).

Tabela 1. Porównanie ośrodków ze względu na czas pobytu na OIOM

Ośrodek	Łódź	Lublin	Gdańsk	Zabrze	Kat. I	Warszawa	Szczecin	Anin	Poznań (szpital)	Poznań	Kat. II	Kraków
Łódź		1,0000	0,0000	0,0000	0,1810	0,9644	0,0000	1,0000	0,0000	0,0000	1,0000	0,0000
Lublin	1,0000		0,0000	0,0000	0,0001	1,0000	0,0000	0,2036	0,0000	0,0000	1,0000	0,0000
Gdańsk	0,0000	0,0000		1,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	0,0000	0,0000
Zabrze	0,0000	0,0000	1,0000		0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	0,0000	0,0050
Kat. I	0,1810	0,0001	0,0000	0,0000		0,0000	1,0000	1,0000	0,0005	0,0000	0,0014	0,0000
Warszawa	0,9644	1,0000	0,0000	0,0000	0,0000		0,0000	0,0520	0,0000	0,0000	1,0000	0,0000
Szczecin	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	0,0000		1,0000	0,9485	0,0000	0,0000	0,0000
Anin	1,0000	0,2036	0,0000	0,0000	1,0000	0,0520	1,0000		1,0000	0,0000	0,9523	0,0073
Poznań (szpital)	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0005	0,0000	0,9485	1,0000		0,0000	0,0000	0,0154
Poznań	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000		0,0000	0,0156
Kat. II	1,0000	1,0000	0,0000	0,0000	0,0014	1,0000	0,0000	0,9523	0,0000	0,0000		0,0000
Kraków	0,0000	0,0000	0,0000	0,0050	0,0000	0,0000	0,0000	0,0073	0,0154	0,0156	0,0000	

Źródło: obliczenia własne.

Tabela 2. Statystyki pozycyjne czasu pobytu na OIOM w poszczególnych ośrodkach

Ośrodek	N	Mediana	Minimum	Maksimum	Q_1	Q_3
Łódź	337	2	1	35	2	4
Lublin	335	3	1	29	2	3
Gdańsk	361	1	1	22	1	2
Zabrze	563	1	1	25	1	2
Katowice I	453	2	1	21	2	3
Warszawa	207	3	1	22	2	3
Szczecin	510	2	1	38	2	2
Anin	67	2	1	24	2	3
Poznań (szpital)	482	2	1	25	2	2
Poznań	549	1	1	33	1	2
Katowice II	480	3	1	20	2	3
Kraków	298	2	1	12	1	2

Źródło: obliczenia własne.

Jak łatwo zauważyć, testy porównań wielokrotnych wskazują na występowanie wielu istotnych różnic między badanymi ośrodkami. Zwróćmy jednak uwagę na fakt, że dane dla poszczególnych ośrodków charakteryzują się silną asymetrią prawostronną i przy obliczaniu wartości statystyki testu pojawia się wiele rang wiązanych, co może mieć wpływ na decyzję o odrzuceniu hipotezy zerowej. Uzyskane wyniki nie dają nam także możliwości stworzenia rankingu ośrodków uwzględniającego czas pobytu na OIOM; proste porównanie wartości statystyki pozycyjnych

(por. tab. 2) prowadzi jedynie do konkluzji, że przeciętny czas pobytu na OIOM w badanych klinikach jest stosunkowo podobny. Do analogicznych wniosków dochodzimy, analizując zmienną transformowaną $\log OIOM$.

W pracy *Methods for Hospital Epidemiology and Healthcare Quality Improvement* [2004] zaproponowano wykorzystanie do badania czasu pobytu na OIOM analizy RIDIT (RIDIT – *relative to an identified distribution* – por. [Bross 1958]).

Grupę odniesienia można utworzyć, korzystając z danych opisujących czas pobytu na OIOM w całej Polsce. Szczegółowy opis obliczania wartości RIDIT dla grupy odniesienia i poszczególnych ośrodków przedstawiono np. w [Bross 1958; Fleiss, Chilton, Wallenstein 1979; Morthon 2004]. Wykorzystując wartości RIDIT dla grupy odniesienia, można dla każdego ośrodka obliczyć tzw. średnie RIDIT (*mean RIDIT* – $\hat{R}$). Wartość taka może być interpretowana jako prawdopodobieństwo, że losowo wybrany pacjent z badanej kliniki będzie miał dłuższy czas pobytu na OIOM niż pacjent z grupy odniesienia (dla tej grupy $\hat{R} = 0,5$). Porządkując wartości $\hat{R}$ dla poszczególnych ośrodków, można stworzyć ich ranking dotyczący czasu pobytu na OIOM – por. tab. 3.

Średnie wartości RIDIT można również wykorzystać do oceny jakości leczenia – wartości przekraczające 0,5 świadczą o przedłużonym czasie pobytu na OIOM, co może, choć nie musi, sugerować zmiany prowadzące do poprawy jakości leczenia w analizowanym ośrodku – por. [Morthon 2004]. Wpływ na występowanie dłuższych czasów pobytu na OIOM może mieć także specyfika subpopulacji chorych w danym regionie Polski czy też sposób finansowania przebiegu leczenia przez NFZ.

Tabela 3. Średnie wartości RIDIT dla badanych ośrodków (ranking ośrodków)

Miasto	$\hat{R}$	Miasto	$\hat{R}$
Gdańsk	0,2974	Anin	0,5659
Zabrze	0,3331	Katowice I	0,5776
Poznań	0,3386	Łódź	0,6399
Kraków	0,4150	Katowice II	0,6580
Poznań – szpital	0,4933	Lublin	0,6802
Szczecin	0,5382	Warszawa	0,7021

Źródło: obliczenia własne.

Uzyskane do tej pory wyniki sugerują, że dalsze analizy prowadzące do określenia przedoperacyjnych czynników ryzyka pozwalających prognozować czas pobytu na OIOM należy wykonać dla każdego ośrodka oddzielnie.

4. Prognozowanie czasu pobytu na OIOM na przykładzie ośrodka łódzkiego

W latach 2003-2005 w łódzkiej klinice operowano 337 pacjentów (pełne informacje uzyskano dla 324 operowanych). W wyniku przeprowadzonych jednowymiarowych analiz wyodrębniono następujące przedoperacyjne czynniki ryzyka,

wpływające w sposób istotny na czas pobytu na OIOM: wiek ($p = 0,0087$), BSA – wskaźnik powierzchni ciała ($p = 0,0001$), BMI ($p = 0,0294$), liczba punktów według polskiej skali ryzyka PSR ($p = 0,0006$), płeć ($p = 0,0022$), VSD – pozawałowe pęknięcie przegrody międzykomorowej ($p = 0,0017$), nadciśnienie płucne ($p = 0,0819$), leczenie antykoagulacyjne i/lub przeciwplatekcyjne ($p = 0,0958$), zaburzenia neurologiczne ($p = 0,0355$), miażdżycy tętnic dogłowych TIA ($p = 0,0187$), inne (niekomorowe) zaburzenia rytmu ($p = 0,0621$), ostra niewydolność krążenia ONK ($p = 0,0000$), niewydolność nerek ($p = 0,0031$), tryb zabiegu ($p = 0,0162$).

Wymienione czynniki uwzględniono następnie podczas budowy modeli klasyfikacyjnych i regresyjnych, w których zmienną zależną była zmienna binarna OIOM_kat (2 klasy) i zmienne OIOM oraz logOIOM. Wykorzystano następujące metody statystyki wielowymiarowej: regresję logistyczną, analizę dyskryminacyjną, regresję porządkową, regresję wielu zmiennych, regresję Coxa, metodę rekurencyjnego podziału (algorytm CRUISE [Kim, Loh 2001], algorytm LOTUS [Chan, Loh 2004], algorytm GUIDE [Loh 2002]).

W przypadku modeli klasyfikacyjnych porównania wyników dokonano na podstawie odsetka poprawnych klasyfikacji. Krótką charakterystykę uzyskanych, najlepszych wyników przedstawiono poniżej.

Oszacowania parametrów funkcji regresji logistycznej przedstawia tab. 4.

Tabela 4. Oszacowania parametrów funkcji logistycznej

Zmienna	Ocena współczynnika	Wartość p
Płeć	0,747	0,008
TIA	1,131	0,046
Niewydolność nerek	21,482	0,099
ONK	1,545	0,001
Wyraz wolny	-0,586	0,000

Źródło: obliczenia własne.

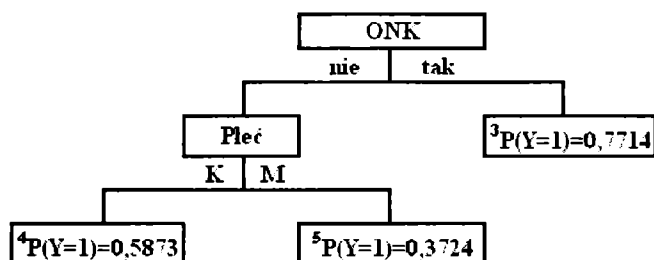
Jak widać, w modelu znalazły się wyłącznie jakościowe czynniki ryzyka – płeć, miażdżycy tętnic dogłowych TIA, niewydolność nerek oraz ostra niewydolność krążenia. Znaki uzyskane przy ocenach odpowiednich parametrów są dodatnie, a zatem wymienione czynniki działają stymulująco na prawdopodobieństwo wystąpienia konieczności przedłużonego pobytu pacjenta na OIOM.

W modelu dyskryminacyjnym (liniowa funkcja Fishera) z kolei uwzględnionych zostało 7 czynników ryzyka – ONK, niewydolność nerek, płeć, TIA, BMI, niekomorowe zaburzenia rytmu serca oraz zaburzenia neurologiczne. Siła dyskryminacyjna modelu nie jest zbyt duża – wartość statystyki Λ Wilksa jest równa 0,88538, a jej aproksymacja za pomocą statystyki F jest istotna statystycznie ($p = 0,0000$).

W przypadku drzewa klasyfikacyjnego (algorytm CRUISE) do podziału w węzłach wybrane zostały następujące czynniki ryzyka: wiek, BSA, BMI, liczba punk-

tów według polskiej skali ryzyka PSR, płeć, leczenie antykoagulacyjne i/lub przeciwplatekcyjne, zaburzenia neurologiczne, niekomorowe zaburzenia rytmu, ostra niewydolność krążenia ONK, niewydolność nerek i tryb zabiegu. Uzyskane drzewo ma 23 węzły końcowe, a jego prezentacja graficzna i opis reguł klasyfikacyjnych są dość skomplikowane.

Drzewo regresji logistycznej uzyskane za pomocą algorytmu LOTUS przedstawia rys. 2. Do podziału w węzłach wykorzystano dwa czynniki ryzyka – płeć oraz ONK. Przy budowie funkcji logistycznych uwzględnione zostały wiek oraz liczba punktów PSR. Oba te czynniki wpływają stymulująco na prawdopodobieństwo wystąpienia konieczności dłuższego czasu pobytu na OIOM.



Rys. 2. Drzewo regresji logistycznej (algoritm LOTUS)

Źródło: opracowanie własne.

Tabela 5. Oszacowania parametrów funkcji logistycznych – algorytm LOTUS

Węzeł	P(Y = 1)	Zmienna	Ocena współczynnika	Wartość p
3	0,7714	w. wolny	10,587	0,0474
		wiek	0,1385	0,0683
4	0,5873	w. wolny	-3,8701	0,0926
		wiek	0,0649	0,0653
5	0,3724	w. wolny	-0,9913	0,0003
		PSR	0,0982	0,0469

Źródło: obliczenia własne.

W tabeli 6 podano wyniki klasyfikacji pacjentów za pomocą analizowanych metod. Jak łatwo zauważyć, w każdym z uzyskanych modeli odnotowano wysoki odsetek poprawnych klasyfikacji w przypadku grupy pacjentów, którzy na OIOM spędzili co najwyżej 2 dni. Pacjenci o przedłużonym czasie pobytu na OIOM nie są poprawnie klasyfikowani. Dość wysoki odsetek poprawnych rozpoznań uzyskano jedynie dla algorytmu CRUISE, ale utworzone przez ten algorytm drzewo jest trudne w interpretacji.

W odniesieniu do modeli regresyjnych najlepsze wyniki uzyskano z wykorzystaniem algorytmu GUIDE, dla modeli odcinkami statych i dla zmiennej zależnej będącej logarytmem naturalnym z czasu pobytu na OIOM (logOIOM).

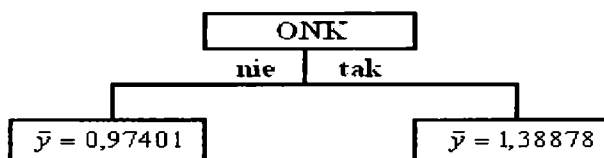
Drzewo przedstawione na rys. 3 (metoda najmniejszych kwadratów) ma dwa węzły końcowe, a do podziału wybrano zmienną ONK. Błąd MSE dla tego modelu jest równy 0,3554.

Tabela 6. Wyniki klasyfikacji pacjentów

Metoda	Grupa	% poprawnych klasyfikacji
Regresja logistyczna	OIOM<3 dni	79,55
	OIOM≥3 dni	50,00
Analiza dyskryminacyjna	OIOM<3 dni	75,82
	OIOM≥3 dni	50,00
CRUISE	OIOM<3 dni	91,30
	OIOM≥3 dni	60,13
LOTUS	OIOM<3 dni	85,33
	OIOM≥3 dni	42,48

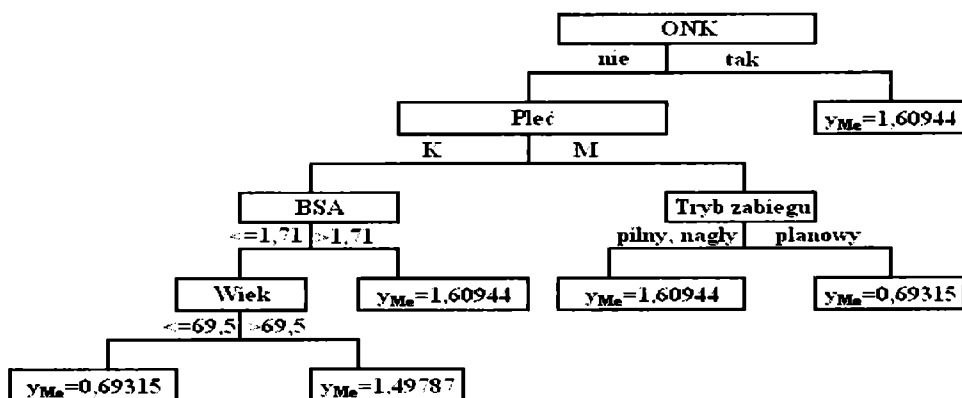
Źródło: obliczenia własne.

Na rysunku 4 z kolei prezentowane jest drzewo uzyskane metodą regresji medianowej (model odcinkami stały). Do podziału w węzłach wybrano 5 czynników ryzyka: ONK, płeć, BSA, tryb zabiegu, wiek. Błąd MSE w uzyskanym modelu wynosi 0,2078.



Rys. 3. Drzewo regresyjne (algorytm GUIDE, model odcinkami stały, metoda najmniejszych kwadratów)

Źródło: opracowanie własne.



Rys. 4. Drzewo regresyjne (algorytm GUIDE, model odcinkami stały, regresja medianowa)

Źródło: opracowanie własne.

Inne wymienione wcześniej metody – regresja wielu zmiennych, regresja porządkowa oraz regresja Coxa (z uwzględnieniem pacjentów zmarłych) – nie dały zadowalających rezultatów.

5. Uwagi końcowe

Prognozowanie czasu pobytu pacjenta na OIOM nie należy do zadań łatwych. Jak już wcześniej wspomniano, mamy tu do czynienia z rozkładami o silnej asymetrii prawostronnej, z dużą liczbą wartości nietypowych.

Wykorzystanie jedynie przedoperacyjnych czynników ryzyka może prowadzić do zniekształconych wyników. W praktyce często ocena stanu pacjenta zmienia się w czasie trwania zabiegu i w okresie bezpośrednio po jego zakończeniu, a zatem w prowadzonych analizach należałoby uwzględnić przynajmniej śródoperacyjne czynniki ryzyka (jak np. pewne parametry anestezyjologiczne).

Wpływ na czas pobytu pacjenta na OIOM mogą mieć także pewne nieobserwowalne i niemierzalne czynniki ryzyka, o których informacji nie uzyskamy.

Literatura

- Bross I. (1958), *How to Use RIDIT Analysis*, „Biometrics”, s. 14-19.
- Chan K.-Y., Loh W.-Y. (2004), *LOTUS: An Algorithm for Building Accurate and Comprehensible Logistic Regression Trees*, „Journal of Computational and Graphical Statistics” vol. 13, issue 4, s. 826-852.
- Domański C., Iwaszkiewicz A., Jaszewski R., Okoński P., Zasłonka J. (red.) (2006), *Polska Skala Ryzyka Operacyjnego leczenia choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego*, Wydawnictwo Medycyna Plus, Warszawa.
- Domański Cz., Iwaszkiewicz-Zasłonka A., Jaszewski R., Zasłonka J. (red.) (2003), *Zastosowanie metod statystycznych w badaniach pacjentów z chorobą niedokrwinną serca leczonych operacyjnie*, Wydawnictwo Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź.
- Fleiss J.L., Chilton N.W., Wallenstein S. (1979), *Ridit Analysis in Dental Clinical Studies*, „J Dent Res” 58(11), s. 2080-2084.
- Kim H., Loh W.-Y. (2001), *Classification Trees With Unbiased Multiway Splits*, „Journal of the American Statistical Association” 96, s. 598-604.
- Kleinbaum D. G., Klein M. (2002), *Logistic Regression*, Springer-Verlag, New York.
- Loh W.-Y. (2002), *Regression Trees with Unbiased Variable Selection and Interaction Detection*, „Statistica Sinica” vol. 12, s. 361-386.
- Morton A. (red.) (2004), *Methods for Hospital Epidemiology and Healthcare Quality Improvement*, www.eicat.com.

SELECTED METHODS FOR ANALYSIS AND PREDICTION OF ICU LENGTH OF STAY AMONG PATIENTS WITH CAD

Summary

In the paper the dataset of 4642 patients, treated surgically due to coronary artery disease during October 2003 to December 2005 in 12 Polish Cardiac Departments was analysed.

The objective of the study was (1) to compare ICU length of stay among patients from different hospitals and (2) an attempt to assess preoperative risk factors associated with prolonged ICU stay on the basis of RIDIT analysis, logistic regression, discriminant analysis and classification and regression trees.