

(19)



(10) **LT 5009 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

- (11) Patent numeris: **5009** (51) Int. Cl.⁷: **A61B 5/00**
A61B 10/00
- (21) Paraiškos numeris: **2002 081**
- (22) Paraiškos padavimo data: **2002 07 23**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **2003 01 27**
- (45) Patent paskelbimo data: **2003 04 25**
- (62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —
- (85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —
- (30) Prioritetas: —
- (72) Išradėjas:
Žilvinas ZAKAREVIČIUS, LT
Mindaugas ZAKAREVIČIUS, LT
Rasa KAZLAUSKAITĖ, LT
- (73) Patent savininkas:
Žilvinas ZAKAREVIČIUS, Erfurto g. 50-53, 2043 Vilnius, LT
Mindaugas ZAKAREVIČIUS, Erfurto g. 50-53, 2043 Vilnius, LT
Rasa KAZLAUSKAITĖ, Vytenio g. 33 - 12, 2006 Vilnius, LT
- (74) Patentinis patikėtinis:
—

- (54) Pavadinimas:
Vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeičių prognozavimo sistema
- (57) Referatas:

Išradimas priklauso medicinai, konkrečiai neurochirurgijai, ir gali būti pritaikytas vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeičių nustatymui. Sistema susideda iš 8 požymių, sąlygojančių operacinio gydymo prognozę: ligonio būklė operacijos dieną, atoki galvos smegenų išemija, somatinė būklė, hidrocefalija, operacijos laikas po hemoragijos, pakartotini kraujo išsiliejimai, intrakranijinė hipertenzija, kliniko-anatominės intrakranijinės hemoragijos forma. Operacinio gydymo išeičių prognozavimas atliekamas apskaičiuojant diskriminantinę funkciją Y pagal tokią formulę: $Y = -1,79 + (-0,46) \cdot X_1 + 0,59 \cdot X_2 + 1,8 \cdot X_3 + (-0,08) \cdot X_4 + 0,08 \cdot X_5 + (-2,43) \cdot X_6 + 0,43 \cdot X_7 + 1,18 \cdot X_8$, kur $X_1, X_2 \dots X_8$ yra prognostinių požymių reikšmės konkrečiam

ligoniui. Kai $Y \geq 0$, tai prognozuojama teigiama operacinio gydymo išeitis, o esant $Y < 0$ - letalinė. Naudojant šią sistemą tiksli išėčių prognozė sudaro 80,9 %.

Išradimas priklauso medicinai, konkrečiai neurochirurgijai ir gali būti pritaikytas vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeičių nustatymui.

Yra žinomi prognostiniai požymiai, lemiantys aneurizminės kilmės intrakranijinių hemoragijų išėtis: ligonio sąmonės būklė hospitalizacijos metu, anatominė intrakranijinės hemoragijos forma, ligonio amžius, plyšusios aneurizmos lokalizacija, galvos smegenų kraujagyslių „spazmas“, arterinė hipertenzija, vandens-elektrolitų balanso sutrikimai (žr. knygoje C.P.Vorlov ir autoriai „Insultas. Ligonų gydymo vadovas“, Sankt-Peterburgas: Politechnika, 1998 m., ps. 365-367). Tačiau knygoje autoriai nesiūlo konkrečių gydymo schemų ir nepateikia ligonių gydymo išeičių prognozavimo sistemos.

Žinoma ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeičių prognozavimo sistema, susidedanti iš 10 prognostinių požymių: ligonio amžiaus, hipertoninės ligos, EEG pakitimų, intrakranijinės hematomos, galvos smegenų arterijų „spazmo“, operacijos vietos ir galvos smegenų arterijų „spazmo“ lokalizacijos, ligonio būklės, operacijos laiko po intrakranijinės hemoragijos, plyšusios aneurizmos dydžio, ligonio sąmonės būklės prieš operaciją (žr. knygoje V.V. Lebedev ir autoriai „Galvos smegenų aneurizmų chirurgija ūmiame intrakranijinių hemoragijų periode“, Maskva: Medicina, 1996 m., psl. 72-74). Šioje prognozavimo sistemoje ligonio amžius yra vienas iš 10 prognostinių požymių. Autoriai neatliko tyrimų įrodančių, kad likę 9 prognostiniai požymiai yra priklausomi nuo amžiaus. Mūsų praveistas tyrimas parodė, kad atskirose amžiaus grupėse prognostinių požymių koeficientai yra skirtingi t.y. jų prognostinė vertė yra nevienoda skirtingo amžiaus ligonių grupėse. Dėl šių ypatumų minėtų autorių sistemos prognostinis patikimumas mažesnis.

Išradimo tikslas – sukurti paprastą ir patikimą vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeičių prognozavimo sistemą.

Operacinio gydymo išeičių prognozavimo sistema realizuojama panaudojant eilę techninių priemonių, kurių struktūrinė schema pavaizduota fig. 1, susidedanti iš personalinio kompiuterio (A), somatinės būklės analizatoriaus (1), kliniko-anatominės hematomos formos analizatoriaus (2), atokios išemijos analizatoriaus (3), intrakranijinės hipertenzijos analizatoriaus (4), hidrocefalijos analizatoriaus (5), gydytojo apžiūros sistemos (6), pohemoraginio periodo (7), pakartotinių hemoragijų analizatoriaus (8), rentgeno aparato (1a), ultragarsinio diagnostikos aparato (1b), kraujo, šlapimo tyrimo (1c), kompiuterinio tomografo (2a), galvospūdžio matuoklio (3a).

Gydymo išeičių prognozavimo sistema buvo kuriama dviem etapais:

- 1) prognostinių požymių matematinė-statistinė atranka;
- 2) panaudojant diskriminantinės funkcijos metodą, prognostiniai požymiai apjungti į išeičių prognozavimo sistemą, pagal sekančią formulę:

$$Y = C_0 + C_1X_1 + C_2X_2 + \dots + C_kX_k$$

kurioje

k – požymių skaičius;

$X_1, X_2 \dots X_k$ – konkretaus ligonio požymių reikšmės;

$C_0, C_1, C_2, \dots C_k$ – požymių koeficientai, kurių reikšmės nustatomos panaudojant diskriminantinės funkcijos analizės metodą.

Tyrimas jungė 114 vidutinio amžiaus ligonių grupę. Remiantis literatūros duomenimis ir nuosavais klinikinių stebėjimų rezultatais, pritaikius statistinę duomenų analizę, atrinkti 8 prognostiniai požymiai, turintys svarbą vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeitims. Prognostiniai požymiai ir jų charakteristikos nurodyti lentelėje Nr. 1.

Prognostinių požymių svarba operacinio gydymo išeičių prognozavimo sistemoje yra sekanti: ligonio būklė operacijos dieną → atoki galvos smegenų išemija → somatinė būklė → hidrocefalija → operacijos laikas po hemoragijos → pakartotini kraujo išsiliejimai → intrakranijinė hipertenzija → kliniko-anatominės intrakranijinės hemoragijos forma.

Prognostiniai požymiai ir jų charakteristikos

Prognostiniai požymiai	Prognostinių požymių charakteristikos*
Somatinė būklė (X_1)	1 – neišreikšta; 2 – išreikšta; 3 – labai išreikšta.
Kliniko-anatominė intrakranijinės hemoragijos forma (X_2)	1 – subarachnoidinė hemoragija; 2 – intrakranijinė hematoma I tipo; 3 – intrakranijinė hematoma II tipo.
Atoki galvos smegenų išemija (X_3)	1 – yra; 2 – nėra.
Intrakranijinė hipertenzija (X_4)	1 – nėra; 2 – neišreikšta; 3 – išreikšta; 4 – labai išreikšta.
Hidrocefalija (X_5)	1 – nėra, neišreikšta; 2 – išreikšta; 3 – labai išreikšta.
Ligonio būklė operacijos dieną (X_6)	1 – kompensuota; 2 – subkompensuota; 3 – dekompensuota.
Operacijos laikas po hemoragijos (X_7)	1 – 0-3 paros; 2 – 4-7 paros; 3 – 8-14 parų; 4 – 15-21 para; 5 – daugiau nei 21 para.
Pakartotini kraujo išsiliejimai (X_8)	1 – buvo; 2 – nebuvo.

Pastaba*: - požymio „somatinė būklė“ charakteristikos: 1 – neišreikšta (nėra lydinčių ūmių ar išreikštų lėtinių vidaus organų susirgimų, neišreikšta arterinė hipertenzija [sistolinis AK ≤ 160 mm Hg]; 2 – išreikšta (aterosklerozė, subkompensuotos formos cukrinis diabetas, I-III^o nutukimas, subkompensuota išeminė širdies liga); 3 – labai išreikšta (lėtiniai vidaus organų susirgimai [arterinė hipertenzija, kai sistolinis AK > 160 mm Hg, išplitusi aterosklerozė, onkologiniai susirgimai] arba ūmūs vidaus organų susirgimai [pneumonijos, širdies veiklos sutrikimai, vidinis kraujavimas]; požymio „kliniko-anatominė intrakranijinės hemoragijos forma“ charakteristikos: 1 – subarachnoidinė hemoragija (lokalus ar difuzinis kraujo išsiliejimas po galvos smegenų dangalais); 2 – intrakranijinė hematoma I tipo (kraujo sanakaupa iki 50 ml tūrio, nesukelianti galvos smegenų pusrutulių ir/ar kamieno dislokacijos ir/arba likvoro cirkuliacijos sutrikimų); 3 – intrakranijinė hematoma II tipo (kraujo sanakaupa ≥ 50 ml tūrio, sukelianti galvos smegenų pusrutulių ir/ar kamieno dislokacijas ir/arba likvoro cirkuliacijos sutrikimus); požymio „intrakranijinė hipertenzija“ charakteristikos: 1 – nėra (likvoro spaudimas juosmeninės ar intraventrikulinės punkcijos metu 100-200 mmH₂O stulpelio); 2 – neišreikšta (201-250 mmH₂O stulpelio); 3 – išreikšta (251-300 mmH₂O stulpelio); 4 – labai išreikšta (>300 mmH₂O stulpelio); požymio „hidrocefalija“ vertinimui naudota Zaumer (1975) ar Van Gijn (1985) metodikos; požymio „ligonio būklė“ vertinimui naudota Zubkov (1988) klasifikacija.

Atrinkus prognostiškai reikšmingus požymius atlikta jų diskriminantinė analizė mirusių ir išgyvenusių operuotų vidutinio amžiaus ligonių grupėse. Diskriminantinės analizės rezultate buvo nustatyti požymių koeficientai (lentelė Nr. 2).

Lentelė Nr. 2.

Diskriminantinės funkcijos koeficientai, jų požymiai ir reikšmės

Diskriminantinės funkcijos koeficientai	Diskriminantinės funkcijos koeficiento požymis	Diskriminantinės funkcijos koeficiento reikšmė
C_0	Konstanta	-1,79
C_1	somatinė būklė (X_1)	-0,46
C_2	kliniko-anatominė intrakranijinės hemoragijos forma (X_2)	0,59
C_3	atoki galvos smegenų išemija (X_3)	1,8
C_4	intrakranijinė hipertenzija (X_4)	-0,08
C_5	hidrocefalija (X_5)	0,08
C_6	ligonio būklė operacijos dieną (X_6)	-2,43
C_7	operacijos laikas po hemoragijos (X_7)	0,43
C_8	pakartotini kraujo išsiliejimai (X_8)	1,18

Papildomai buvo nustatyta prognostinės sistemos paklaida (t.y. tikimybė, kad operuoti išgyvenę ligoniai pateks į mirusiųjų grupę ir atvirkščiai), atspindinti sistemos patikimumą (lentelė Nr. 3).

Lentelė Nr. 3.

Prognostinės sistemos patikimumas

Požymis	Netiksli išeičių prognozė		Tiksli išeičių prognozė	
	P_1	P_2	$1-P_1$	$1-P_2$
%	20,7	17,4	79,3	82,6
Pastaba: P_1 - tikimybė, kad operuoti išgyvenę ligoniai pateks į mirusiųjų grupę; P_2 - tikimybė, kad operuoti mirę ligoniai pateks į išgyvenusių grupę; $1-P_1$ - prognostinės sistemos patikimumas išgyvenusių ligonių grupėje; $1-P_2$ - prognostinės sistemos patikimumas mirusių ligonių grupėje				

Lentelės Nr. 3 duomenys rodo, kad netikslios išeičių prognozės tikimybė sudaro 20,7% išgyvenusių ir 17,4% - mirusių operuotų vidutinio amžiaus ligonių grupėse. Tiksli išeičių prognozė sudaro 79,3% operuotų išgyvenusių ir 82,6% - mirusių ligonių grupėse.

Panaudojant atrinktus prognostiškai reikšmingus 8 požymius, operacinio gydymo išeičių prognozavimas atliekamas apskaičiuojant diskriminantinę funkciją Y pagal sekančią formulę:

$$Y = -1,79 + (-0,46) \cdot X_1 + 0,59 \cdot X_2 + 1,8 \cdot X_3 + (-0,08) \cdot X_4 + 0,08 \cdot X_5 + (-2,43) \cdot X_6 + 0,43 \cdot X_7 + 1,18 \cdot X_8,$$

kurioje $X_1, X_2 \dots X_8$ – progностinių požymių reikšmės konkrečiam ligoniui.

Kai $Y \geq 0$ prognozuojama teigiama operacinio gydymo išeitis, o esant $Y < 0$ – letalinė. Esant $Y \geq 0$ teigiama operacinio gydymo išeitis yra 79,3%, o esant $Y < 0$ – letalinė išeitis yra 82,6%.

Vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeičių prognozavimo sistemos efektyvumą iliustruoja sekantys klinikiniai pavyzdžiai.

Pavyzdys Nr. 1.

Ligonis V., 40 metų hospitalizuotas pirmą parą po intrakranijinės hemoragijos. Kompleksinio ištirimo metu nustatyta galvos smegenų kraujagyslių aneurizma, intrakranijinė 90 ml tūrio hematoma. Progностiniai požymiai pasiskirstė sekančiai: somatinė būklė $X_1 = 3$ [išreikšta arterinei hipertenzijai, išeminė širdies ligai]; kliniko-anatominė intrakranijinės hemoragijos forma $X_2 = 3$ [intrakranijinė hematoma II tipo]; atoki galvos smegenų išemija $X_3 = 2$ [nėra]; intrakranijinė hipertenzija $X_4 = 4$ [labai išreikšta]; hidrocefalija $X_5 = 3$ [išreikšta]; ligonio būklės sunkumas operacijos dieną $X_6 = 2$ [subkompensuota]; operacijos laikas po hemoragijos $X_7 = 2$ [ketvirta para po intrakranijinės hemoragijos]; pakartotini kraujo išsiliejimai $X_8 = 2$ [nebuvo]. Įstačius duomenis į diskriminantinę funkciją Y gauname:

$$Y = -1,79 + (-0,46) \cdot 3 + 0,59 \cdot 3 + 1,8 \cdot 2 + (-0,08) \cdot 4 + 0,08 \cdot 3 + (-2,43) \cdot 2 + 0,43 \cdot 2 + 1,18 \cdot 2 = 0,48$$

$Y > 0$, operacinio gydymo prognozė - teigiama. Operacinio gydymo išeitis pasitvirtino: ligonis buvo operuotas, pasveiko.

Pavyzdys Nr. 2.

Ligonis A., 43 metų hospitalizuotas vienuoliktą parą po pakartotinos intrakranijinės hemoragijos. Kompleksinio ištirimo metu nustatyta galvos smegenų kraujagyslių aneurizma. subarachnoidinė hemoragija. Progностiniai požymiai pasiskirstė sekančiai: somatinė būklė $X_1 = 1$ [neišreikšta]; kliniko-anatominė intrakranijinės hemoragijos forma $X_2 = 1$ [subarachnoidinė hemoragija]; atoki galvos smegenų išemija $X_3 = 1$ [yra]; intrakranijinė hipertenzija $X_4 = 2$ [neišreikšta]; hidrocefalija $X_5 = 1$ [nėra]. ligonio būklė operacijos dieną $X_6 = 2$ [subkompensuota]; operacijos laikas po

hemoragijos $X_7 = 1$ [antra para po pakartotinos intrakranijinės hemoragijos]; pakartotini kraujo išsiliejimai $X_8 = 1$ [buvo]. Įstačius duomenis į diskriminantinę funkciją Y gauname:

$$Y = -1,79 + (-0,46) \cdot 1 + 0,59 \cdot 1 + 1,8 \cdot 1 + (-0,08) \cdot 2 + 0,08 \cdot 1 + (-2,43) \cdot 2 + 0,43 \cdot 1 + 1,18 \cdot 1 = -3,19$$

$Y < 0$, operacinio gydymo prognozė - neigiama. Operacinio gydymo išeitis pasitvirtino: ligonis buvo operuotas, tačiau mirė.

Panaudojant vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeičių prognozavimo sistemą tiksli išeičių prognozė sudaro 80,9%, o prognozavimo tikslumas išgyvenusių ir mirusių ligonių grupėse atitinkamai padidėjo 7,1% ir 7,6%. Be to ši sistema tapo paprastesnė, nes analizuoja tik 8 prognostinius požymius.

1. Vidutinio amžiaus ligonių su aneurizminės kilmės intrakranijinėmis hemoragijomis operacinio gydymo išeikių prognozavimo sistema, kai išaiškinami ir analizuojami kompleksinio tyrimo požymiai, besiskirianti tuo, kad ji analizuoja somatinę būklę, kliniko-anatominę hemoragijos formą, atokią galvos smegenų išemiją, intrakranijinę hipertenziją, hidrocefaliją, ligonio būklės sunkumą operacijos dieną, operacijos laiką po hemoragijos, pakartotinus kraujo išsiliejimus ir kiekybinio įvertinimo parametrus.
2. Sistema pagal 1 punktą, besiskirianti tuo, kad operacinio gydymo išeikių prognozavimas atliekamas apskaičiuojant diskriminantinę funkciją Y pagal sekančią formulę:

$$Y = -1,79 + (-0,46) \cdot X_1 + 0,59 \cdot X_2 + 1,8 \cdot X_3 + (-0,08) \cdot X_4 + 0,08 \cdot X_5 + (-2,43) \cdot X_6 + 0,43 \cdot X_7 + 1,18 \cdot X_8$$

ir kai $Y \geq 0$ prognozuojama teigiama operacinio gydymo išeitis, o esant $Y < 0$ – letalinė, kurioje

- $X_1 = 1$, kai somatinė būklė neišreikšta;
- $X_1 = 2$, kai somatinė būklė išreikšta;
- $X_1 = 3$, kai somatinė būklė labai išreikšta;
- $X_2 = 1$, kai yra subarachnoidinė hemoragija;
- $X_2 = 2$, kai yra intrakranijinė hematoma I tipo;
- $X_2 = 3$, kai yra intrakranijinė hematoma II tipo;
- $X_3 = 1$, kai yra atoki galvos smegenų išemija;
- $X_3 = 2$, kai nėra atokios galvos smegenų išemijos;
- $X_4 = 1$, kai intrakranijinės hipertenzijos nėra;
- $X_4 = 2$, kai intrakranijinės hipertenzija neišreikšta;
- $X_4 = 3$, kai intrakranijinės hipertenzija išreikšta;
- $X_4 = 4$, kai intrakranijinės hipertenzija labai išreikšta;
- $X_5 = 1$, kai hidrocefalijos nėra arba neišreikšta;
- $X_5 = 2$, kai hidrocefalija išreikšta;
- $X_5 = 3$, kai hidrocefalija labai išreikšta;
- $X_6 = 1$, kai ligonio būklė operacijos dieną kompensuota;
- $X_6 = 2$, kai ligonio būklė operacijos dieną subkompensuota;
- $X_6 = 3$, kai ligonio būklė operacijos dieną dekompensuota;
- $X_7 = 1$, kai ligonis operuojamas 0-3 parą po hemoragijos;
- $X_7 = 2$, kai ligonis operuojamas 4-7 parą po hemoragijos;
- $X_7 = 3$, kai ligonis operuojamas 8-14 parą po hemoragijos;
- $X_7 = 4$, kai ligonis operuojamas 15-21 parą po hemoragijos;
- $X_7 = 5$, kai ligonis operuojamas daugiau nei 21 parą po hemoragijos;
- $X_8 = 1$, kai pakartotini kraujo išsiliejimai buvo;
- $X_8 = 2$, kai pakartotinių kraujo išsiliejimų nebuvo.

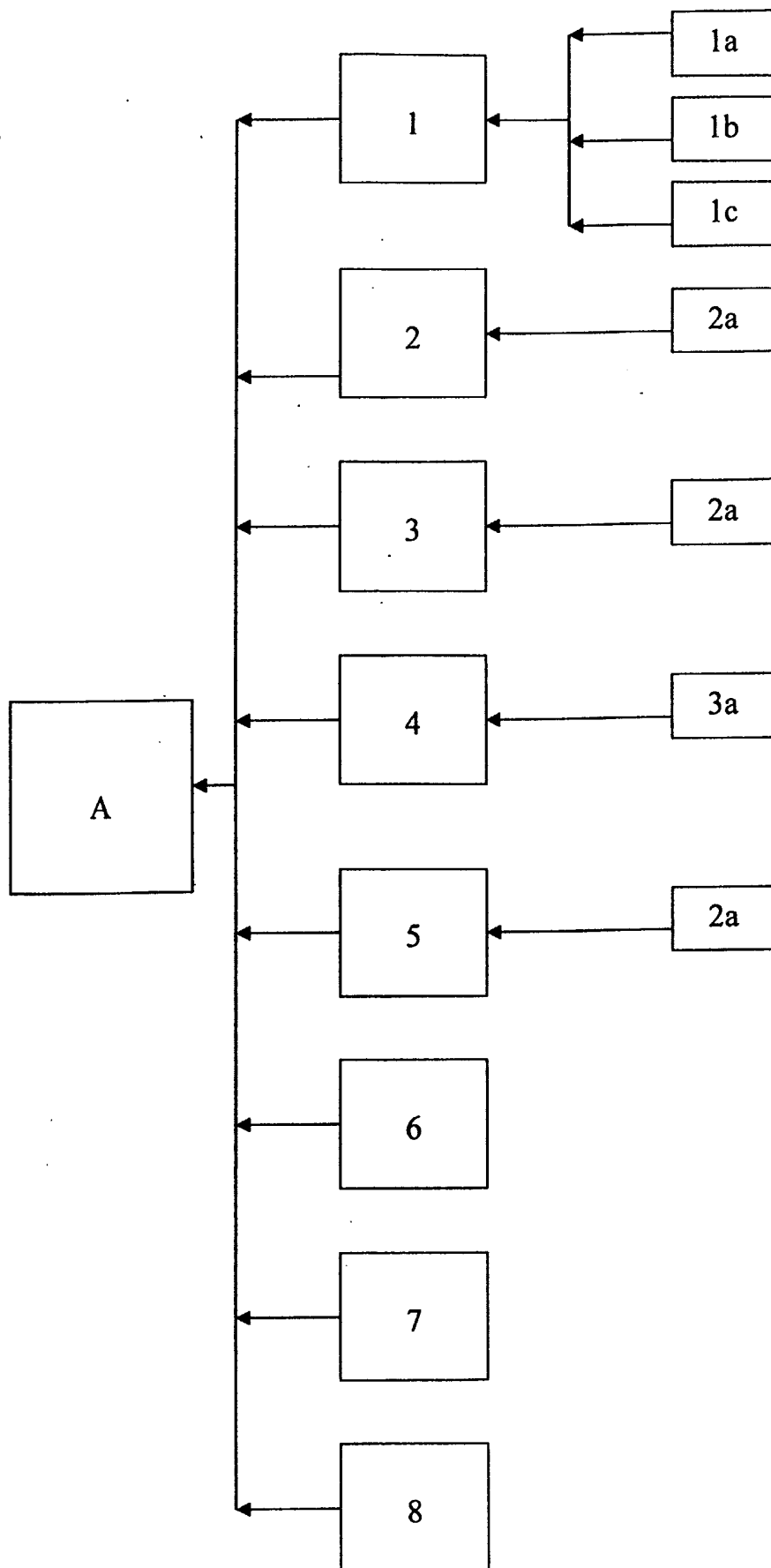


Fig. 1.