

Prognostická skóre na JIP – klinické review

Harazim M.

Interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Brno
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Prognostické skórovací systémy v prostředí intenzivní péče využíváme k odhadu výsledků naší léčby, charakterizaci závažnosti onemocnění či orgánové dysfunkce či srovnání v rámci vědeckého výzkumu. Tento přehledový článek se věnuje historii a představení nejčastěji využívaných skórovacích systémů na jednotkách intenzivní péče. Snaží se ukázat jejich výkonnost, a také směr budoucího směřování, protože prognostické modely budou i nadále důležité nejen pro naše publikační výstupy, ale také pro optimalizaci využití zdrojů a zefektivnění poskytované péče.

Klíčová slova: APACHE, prognóza, SOFA, JIP, skórovací systémy.

Prognostic scores in the ICU

Prognostic scoring systems are employed in the intensive care unit to predict the outcome of our treatments, to characterize the severity of disease or organ dysfunction, or for comparisons in scientific research. This review article outlines the history and introduction of frequently utilized scoring systems in intensive care units. It aims to demonstrate performance and future directions, emphasizing the significance of prognostic models not only in publications but also for enhancing resource usage and improving the provided care.

Key words: Intensive Care, APACHE, prognosis, SOFA, scoring systems.

Úvod

V dnešním roce uplynulo 45 let od chvíle vytvoření jednoho z nejuznávanějších prognostických skóre v intenzivní péči – APACHE skóre. S prudkým rozvojem moderních technologií, strojového učení, existencí obrovských databází kriticky nemocných a zejména také zlepšením diagnosticko-terapeutických možností námi používané prognostické systémy postupně ztrácejí svou přesnost [1, 2]. Již brzy se dočkáme vytvoření či rozšíření nových prognostických modelů, které umožní nejen zlepšení kvality naší péče [3, 4], ale i širší srovnání mezi jednotlivými jednotkami intenzivní péče (JIP) [5].

Intenzivní péče jako obor je schopna v rámci snahy o stabilizaci základních životních funkcí nemocného alokovat enormní množství lidských i ekonomických zdrojů. Právě rostoucí finanční náklady na intenzivní péči u nemocných s multiorgánovým selháním přiměly intenzivisty i poskytovatele péče hledat metriku schopnou objektivizovat a ospravedlnit vynaložení (nebo naopak nevynaložení) významných ekonomických zdrojů u nemocných s vysokou mortalitou. Postupně se tak na světlo světa dostaly skórovací systémy jako The Clinical Classification System [6] a Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) [7]. Evoluci těchto snah využívající fyziologické proměnné k predikci mortality kriticky nemocných

pak bylo právě APACHE skóre (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) [8], MPM (Mortality probability model) [9] ze Spojených států a v Evropě vytvořené SAPS skóre [10]. Pro stanovení aktuální morbiditu kriticky nemocných a srovnání efektivity terapeutických intervencí bylo vytvořeno SOFA skóre [11]. Současnými verzemi skórovacích systémů jsou SAPS3 z roku 2005, APACHE IV z roku 2006 a MPM III publikované 2007. V tuto chvíli je globálně používáno více než 42 prognostických skórovacích schémat. Každý z těchto systémů má své jedinečné vlastnosti a specifika. Obecné důvody jejich používání jsou zřejmé. Cílem by mělo být nejen zlepšit kvalitu poskytované péče a umožnit stratifikaci rizika skupin pacientů, ale také zajistit efektivnější alokace zdrojů, pomoc při definování limitů léčby a rozhodování o budoucích intervencích. V neposlední řadě také slouží pro potřeby klinických studií a srovnání efektivity jednotlivých JIP (benchmarking). Z podstaty prognostických skórovacích systémů vyplývá, že nejvhodnější jsou pro použití populací pacientů, nikoli jednotlivých nemocných, kde nejistota zůstává relativně vysoká.

Metodika

Za účelem identifikace studií týkajících se prognostických skórovacích systémů v intenzivní péči bylo provedeno komplexní vyhledávání

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martin Harazim, Ph.D., 4769@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 1. 8. 2023; Článek přijat k tisku: 2. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(3):120-124

v elektronických databázích, včetně PubMed, Scopus, Web of Science. Strategie vyhledávání zahrnovala kombinaci předmětových hesel (MeSH) a klíčových slov, jako jsou „prognostické skórovací systémy“, „jednotka intenzivní péče“ a související termíny. Vyhledávání bylo omezeno na články publikované v anglickém jazyce do července 2023. Ručně pak byla posouzena kritéria pro zařazení: a) publikace v recenzovaných časopisech, b) dostupnost plných textů článků, c) relevance pro obsah tohoto sdělení.

Mortalitní modely

APACHE

APACHE skóre je jedním z nejznámějších a nejpoužívanějších prognostických skórovacích systémů na světě. Ještě jako interní rezident jej v roce 1977 vytvořil se svými kolegy William 'Bill' Knaus v Univerzitní nemocnici George Washingtona [8]. Skórovací kritéria založená na bodování rozmezí nejhorších hodnot fyziologických funkcí v úvodních 24 hodinách hospitalizace byla později zjednodušena na sledování pouze 12 fyziologických funkcí (z původních 34 proměnných) a APACHE II skóre se stalo nejrozšířenějším způsobem predikce mortality kriticky nemocných. V současné době je poslední verzi APACHE IV se 142 proměnnými, které bylo publikováno před více než 15 lety [12]. APACHE skóre bylo vytvořeno a testováno pouze na smíšené populaci kriticky nemocných ve Spojených státech. Opakovaně v posledních letech selhává v rámci predikce délky pobytu na ICU či mortality specifických skupin nemocných (včetně septických pacientů) a pro potřeby použití v jiných zemích vyžaduje kalibraci [13]. Ta vychází ze socioekonomických podmínek, dostupnosti jednotlivých diagnosticko-terapeutických možností v různých částech světa a není problémem pouze APACHE skóre.

SAPS

Totožný způsob hodnocení jako v případě APACHE skóre včetně cut-off hodnot jednotlivých fyziologických proměnných převzali Francouzi, kteří pak validovaný soubor 13 proměnných publikovali jako SAPS (Simplified Acute Physiology Score) [10]. Aktuální verze SAPS III vznikla statistickým vyhodnocením databáze 16 784 pacientů z 303 jednotek intenzivní péče v 35 zemích. Zajímavé je, že na rozdíl od ostatních skóre má SAPS III přizpůsobené rovnice pro predikci nemocniční úmrtnosti v následujících 7 zeměpisných oblastech: Australasie; Střední a Jižní Amerika; Střední a Západní Evropa; Východní Evropa; Severní Evropa; Jižní Evropa a Středomoří; a Severní Amerika. Použití regionálního skóre potenciálně umožňuje lepší srovnání s jinými JIP ve stejném geografickém regionu. Narozdíl od APACHE skóre neumožňuje odhadnout délku pobytu na ICU.

MPM

Skórovací systém MPM (Mortality Probability Model) je systém známější a používanější spíše na americkém kontinentu. Prvotní verze vycházející z dat pouze jedné jednotky intenzivní péče se skládal ze 7 proměnných v době příjmu (MPM 0) a 7 proměnných z úvodních 24 hodin (MPM 24). Revidovaná verze MPM II poprvé uvedená v roce 1993, vyvinutá s použitím logistické regrese zvýšila počet sledovaných na 15, respektive 13 u verze MPM24-II. Na rozdíl od systémů APACHE a SAPS, kde je proměnným

přikládána relativní váha, je v MPM každá proměnná (krom věku) brána jako binární. Současná verze MPM III (MPM0-III, MPM24-III) vychází z databáze 124 885 pacientů ze 135 jednotek intenzivní péče (všechny v Severní Americe s výjimkou jedné v Brazílii) shromážděné v letech 2001 až 2004 [14]. Ve srovnávacích studiích za svými konkurenty (APACHE IV, SAPS 3) v diskriminační funkci odhadu mortality mírně zaostává.

SOFA

SOFA skóre je základním skórovacím systémem pro zjištění a monitoraci akutní morbidit nemocného v IP. Zaměřuje se na hodnocení orgánové dysfunkce a lze je použít ke sledování progresu onemocnění a odpovědi na léčbu. SOFA skóre bylo definováno autoritami v oblasti intenzivní péče během zasedání v Paříži během roku 1994. Hodnotí šest různých orgánových systémů, včetně respiračního, kardiovaskulárního, jaterního, koagulačního, renálního a neurologického systému [11]. Změny v klinické praxi spolu s rozvojem nových diagnosticko-terapeutických možností (např. ECMO) v uplynulých 29 letech přináší potřebu aktualizace stávajícího hodnocení [15]. Navrhované úpravy zahrnují například změnu hodnocení GCS u sedovaného pacienta, nahrazení PaO₂ některým z neinvazivních parametrů (např. SpO₂/FiO₂), zahrnutí vazopresinu a jeho derivátů do kvantifikace hemodynamické podpory, zavzetí RRT (Renal replacement therapy), ECMO či jiných přístrojových orgánových náhrad (Impella, intraaortální balonková kontrapulzace atd.) do skórování. Obrovskou výhodou SOFA skóre je jeho jednoduchost. Skóre není založeno na složitých matematických výpočtech, má malý počet hodnocených proměnných, které jsou běžně dostupné a orgánové dysfunkce jsou vnímány jako kontinuální proces, nikoliv jako binární proměnné.

Moderní skórovací systémy

Problémem dnešní doby již není dostupnost informací, ale možnost jejich zpracování a uchování. Díky strojovému učení a využití volně dostupných obrovských databází kriticky nemocných (MIMIC I-IV, eICU atd.) nyní raketově stoupá množství AI (Artificial Intelligence) vytvořených modelů schopných předpovídat nejen mortalitu, ale také i další parametry (hodnotu kreatininu za 24 h, riziko časně reintubace, časně rehospitalizace, riziko rozvoje septické šoku atd.). AI zprostředkovanou analýzou takto obrovských zdrojů dat je možné pátrat i po zákonitostech, které by jinak běžnému oku mohly uniknout. Skórovací systémy založené na strojovém učení využívají k vytváření prognostických modelů pokročilé algoritmy schopné zahrnovat různé zdroje dat, včetně elektronických zdravotních záznamů, životních funkcí, laboratorních výsledků a zobrazovacích dat a vytvářet tak vysoce individualizované prognostické skóre.

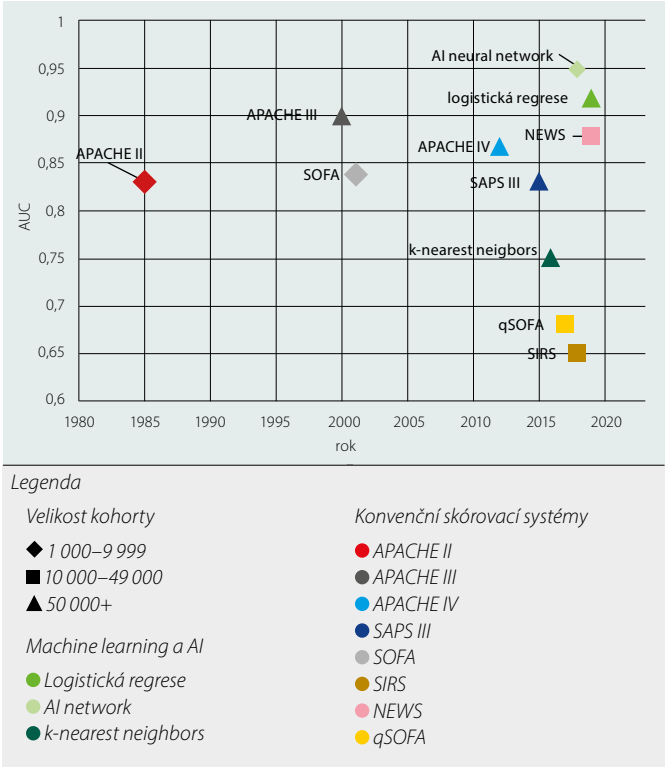
Mezi výhody skórovacích systémů založených na strojovém učení patří vyšší přesnost, hodnocení rizika v reálném čase a možnost průběžné kalibrace modelu. Tyto systémy mají schopnost přizpůsobovat se a učit se z nových dat, což jim umožňuje vyvíjet se a držet krok s novými klinickými poznatky. Využití umělé inteligence při zpracování dat však s sebou nese i problémy. Základní komplikace je interpretovatelnost. Vzhledem k tomu, že matematický model je tvořen autonomně dle poskytnutých informací, je mnohdy obtížné pochopit důvody jejich předpovědi. V tuto chvíli je vyvíjeno úsilí o vývoj interpretovatelných modelů umělé inteligence, které by klinickým lékařům umožnily důvěřovat

a pochopit základní rozhodovací proces. Dalšími důležitými aspekty jsou zkreslení a zobecnění. Modely strojového učení do značné míry závisí na kvalitě a reprezentativnosti trénovacích dat. Pokud jsou data použita pro trénink zkreslená nebo nereprezentují celé spektrum populací pacientů, může výsledný skórovací systém vykazovat zkreslené předpovědi. Pro řešení těchto problémů je zásadní zajistit rozmanitost a inkluzivitu trénovacích dat.

Přesnost modelů

Hodnocení přesnosti mortalitních modelů a jejich srovnávání není jednoduchou záležitostí. Mortaltní modely vznikaly ve specifických geografických oblastech a pro jejich použití na např. na jiném kontinentu je nutná kalibrace [13]. Rovněž byl z databází pro tvorbu skórovacích systémů velmi často vyřazeny specifické skupiny pacientů (nemocní s popáleninami, mladší 18 let, starší 90 let, nemocní s velmi krátkým pobytem na JIP apod.), pro něž nemusí být aplikace skórovacích modelů nyní dostatečně přesná [14]. Důležitou problematikou je také otázka sběru dat. Data byla shromažďována na vybraných JIP, jejichž zavedené terapeutické postupy nemusí plně odpovídat běžné praxi. Rozdílná spolehlivost dat byla zaznamenána i v případě manuálního zadávání proměnných ve srovnání s automatizovaným sběrem parametrů [16, 17]. Hodnocení statistické metodiky použité k posouzení kalibrace prediktivního modelu, která také může být zdrojem nepřesnosti je nad rámec tohoto sdělení. Jednoduché srovnání výkonnosti v odhadu nemocniční mortality nejčastějších modelů dle plochy pod křivkou (AUROC) v době svého publikování přináší tabulka 1. Obecně platí, že za dobrou diskriminační schopnost je vnímána hodnota AUROC vyšší než 0,8, hodnoty nad 0,9 jsou považovány za vynikající. Schopnost predikce mortality pomocí skóre qSOFA či SIRS dosahující v tabulce nejnižších hodnot je ospravedlnitelná tím, že žádný z těchto modelů nebyl k tomuto účelu navržen. Nápadným trendem je zastoupení a rozvoj modelů

Tab. 1. Porovnání jednotlivých prediktivních modelů v odhadu nemocniční mortality v době svého publikování dle AUC (area under curve)



založených na strojovém učení (v tabulce v odstínech zelené). Přesto je však logistická regrese nadále vnímána jako dostatečně konkurenceschopná statistická metoda pro tvorbu nových moderních skórovacích systémů [18].

Kvalifikovaný odhad

Prognostifikace a provádění komplikovaných medicínských rozhodnutí je rutinní součástí práce každého intenzivisty. Tyto kvalifikované odhady také rovněž očekává a do značné míry na ně spoléhá jak samotný ne-

Tab. 2. Porovnání parametrů nejpoužívanějších prognostických modelů

	APACHE	SAPS	APACHE II	MPM	APACHE III	SAPS 2	MPM II	SAPS 3	APACHE IV	MPM III
Charakteristika										
Rok	1981	1984	1985	1985	1991	1993	1993	2005	2006	2007
Počet zemí	1	1	1	1	1	12	12	35	1	1
Počet JIP	2	8	13	1	40	137	140	303	104	135
Pacienti	705	679	5 815	2 783	17 440	12 997	19 124	16 784	110 558	124 855
Způsob vytvoření	Panel expertů	Panel expertů	Panel expertů	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese
Proměnné										
Věk	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Etiologie	Ne	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne	Ne	Ano	Ano	Ne
Komorbidity	Ano	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Fyziologické proměnné	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Akutnost diagnózy	Ne	Ne	Ano	Ne	Ano	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano
Počet proměnných	34	14	17	11	26	17	15	20	142	16
Predikce mortality	Ne	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano

Adaptováno z [14]

mocný, tak jeho rodinní příslušníci. Dlouhou dobu byl považován odhad lékaře za relativně spolehlivý a schopný konkurovat jednotlivým skórovacím systémům, což bylo podpořeno i klinickými studiemi. Schopnost odhadnout mortalitu ošetřujícím personálem odpovídá dle literárních údajů AUC mezi 0,75–0,85, tedy obdobně jako APACHE II a III. Zajímavostí je, že vyšší míru spolehlivosti odhadu mají lékaři s erudií ve vnitřním lékařství a jejich zavzetí nejen do procesu rozhodování by bylo jistě výhodou [19]. Současné moderní skórovací systémy již odhad jednotlivce překonávají a dosahují vyšší přesnosti. V roce 2018 byla publikována práce Meyera et al. [20], která představila neurální síť schopnou predikovat vznik pooperační komplikace kardiochirurgických výkonů s AUC 0,95 (senzitivita 0,85, specifická 0,91). V budoucnu pravděpodobně budou data z obdobných modelů vytvořených na míru jednotlivým institucím tvořit důležitou oporou pro prognostifikaci a další rozhodování.

Situace v ČR

Česká situace je v tomto ohledu specifická. Současná úroveň digitalizace zdravotnických systémů neumožňuje využít AI prediktivních modelů v reálném čase, data nejsou dostatečně kvalitně a především automatizovaně shromažďována a sdílena. Významněji dosud nejsou prognostické parametry využity ani pro srovnání jednotlivých intenzivistických pracovišť. Do pilotního projektu vytvoření benchmarkingového nástroje pro monitoraci a zlepšení poskytování intenzivní péče v České republice se v roce 2004 zapojilo 12 pracovišť. Jejich počet se s přibývajícím lety bohužel nezvýšil a registr začal záhy trpět nedostatečným přísunem

informací. V roce 2016 byl pod patronátem Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) za 2,5 milionu Kč vybudován Národní registr intenzivní péče. Do ostrého provozu se však nikdy nedostal. Nemocnice odmítly registr využívat a přispívat do něj svými daty [21]. S nadějí lze hledět na připravovaný projekt NISAP (Národní informační systém anesteziologické péče), které by měl některé z benchmarkingových parametrů reflektovat. Zajímavé je, že tlak na toto srovnání nepřichází z řad plátců péče, ale iniciativy vychází z jednotlivých odborných společností (ČSARIM, ČSIM).

Závěr

Monitorace a analýza údajů o nemocných během jejich pobytu na ICU a následné využití těchto informací nejen v rámci určení prognóz, je jedním ze základních kamenů snahy o zvýšení efektivity intenzivní péče. A to nejen přímo u lůžka pacienta, ale také při dosažení vyšší bezpečnosti výkonů, zajištění ekonomické udržitelnosti či dokonce personální a materiální restrukturalizace IP. Poskytují nám cenné informace o výsledcích léčby pacientů, pomáhají při klinickém rozhodování a usnadňují komunikaci mezi zdravotnickými pracovníky. Zatímco tradiční skórovací systémy se v průběhu času osvědčily, nástup přístupů založených na strojovém učení a umělé inteligenci nabízí zajímavé možnosti dalšího zvyšování prognostické přesnosti. Pokračující vývoj a ověřování těchto pokročilých metod bude utvářet budoucnost hodnocení prognózy pacientů na jednotkách intenzivní péče, což v konečném důsledku povede ke zlepšení péče o pacienty a jejich výsledků.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. Podíl autorů: N/A. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705). **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** irrelevantní.

LITERATURA

1. Falcão ALE, Barros AGA, Bezerra AAM, Ferreira NL, Logato CM, Silva FP, et al. The prognostic accuracy evaluation of SAPS 3, SOFA and APACHE II scores for mortality prediction in the surgical ICU: an external validation study and decision-making analysis. *Ann Intensive Care*. 2019 Jan 30;9(1):18. doi: 10.1186/s13613-019-0488-9. PMID: 30701392; PMCID: PMC6353976.
2. Haniffa R, Isaam I, De Silva AP, Dondorp AM, De Keizer NF. Performance of critical care prognostic scoring systems in low and middle-income countries: a systematic review. *Crit Care*. 2018 Jan 26;22(1):18. doi: 10.1186/s13054-017-1930-8. PMID: 29373996; PMCID: PMC5787236.
3. Ko RE, Cho J, Shin MK, Oh SW, Seong Y, Jeon J, et al. Machine Learning-Based Mortality Prediction Model for Critically Ill Cancer Patients Admitted to the Intensive Care Unit (CanICU). *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 17;15(3):569. doi: 10.3390/cancers15030569. PMID: 36765528; PMCID: PMC9913129.
4. Choi MH, Kim D, Choi EJ, Jung YJ, Choi YJ, Cho JH, et al. Mortality prediction of patients in intensive care units using machine learning algorithms based on electronic health records. *Sci Rep*. 2022 May 3;12(1):7180. doi: 10.1038/s41598-022-11226-4. PMID: 35505048; PMCID: PMC9065110.
5. Subudhi S, Verma A, Patel AB, Hardin CC, Khandekar MJ, Lee H, et al. Comparing machine learning algorithms for predicting ICU admission and mortality in COVID-19. *NPJ Digit Med*. 2021 May 21;4(1):87. doi: 10.1038/s41746-021-00456-x. PMID: 34021235; PMCID: PMC8140139.
6. Yeh TS, Pollack MM, Holbrook PR, Fields AI, Ruttiman U. Assessment of pediatric intensive care--application of the Therapeutic Intervention Scoring System. *Crit Care Med*. 1982 Aug;10(8):497-500. doi: 10.1097/00003246-198208000-00002. PMID: 7094595.
7. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic Intervention Scoring System: update 1983. *Crit Care Med*. 1983 Jan;11(1):1-3. doi: 10.1097/00003246-198301000-00001. PMID: 6848305.
8. Knaus WA. APACHE 1978-2001: the development of a quality assurance system based on prognosis: milestones and personal reflections. *Arch Surg*. 2002 Jan;137(1):37-41. doi: 10.1001/archsurg.137.1.37. PMID: 11772212.
9. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993 Nov 24;270(20):2478-86. PMID: 8230626.
10. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984 Nov;12(11):975-7. doi: 10.1097/00003246-198411000-00012. PMID: 6499483.
11. 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. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707-10. doi: 10.1007/BF01709751. PMID: 8844239.
12. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006 May;34(5):1297-310. doi: 10.1097/01.CCM.0000215112.84523.F0. PMID: 16540951.
13. Harrison DA, Parry GJ, Carpenter JR, Short A, Rowan K. A new risk prediction model for critical care: the Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) model. *Crit Care Med*. 2007 Apr;35(4):1091-8. doi: 10.1097/01.CCM.0000259468.24532.44. PMID: 17334248.
14. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care*. 2010;14(2):207. doi: 10.1186/cc8204. Epub 2010 Mar 26. PMID: 20392287; PMCID: PMC2887099.
15. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023 Jan 13;27(1):15. doi: 10.1186/s13054-022-04290-9. PMID: 36639780; PMCID: PMC9837980.
16. Bosman RJ, Oudemans van Straaten HM, Zandstra DF. The use of intensive care information systems alters outcome prediction. *Intensive Care Med*. 1998 Sep;24(9):953-8. doi: 10.1007/s001340050695. PMID: 9803332.
17. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, Dean ML, Trivedi NG, Rennie DJ, et al. Variation in ICU risk-adjusted mortality: impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest*. 2008 Jun;133(6):1319-1327. doi: 10.1378/chest.07-3061. Epub 2008 Apr 10. PMID: 18403657.

18. Wu T, Wei Y, Wu J, Yi B, Li H. Logistic regression technique is comparable to complex machine learning algorithms in predicting cognitive impairment related to post intensive care syndrome. *Sci Rep.* 2023 Feb 11;13(1):2485. doi: 10.1038/s41598-023-28421-6. PMID: 36774378; PMCID: PMC9922285.

19. Escher M, Ricou B, Nendaz M, Scherer F, Cullati S, Hudelson P, et al. ICU physicians' and internists' survival predictions for patients evaluated for admission to the intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2018 Nov 14;8(1):108. doi: 10.1186/s13613-018-0456-9. PMID: 30430269;

PMCID: PMC6236006.

20. Meyer A, Zverinski D, Pfahringer B, Kempfert J, Kuehne T, Sündermann SH, et al. Machine learning for real-time prediction of complications in critical care: a retrospective study. *Lancet Respir Med.* 2018 Dec;6(12):905-914. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30300-X. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30274956.

21. NKÚ. Kontrolní závěr z kontrolní akce – Zdravotnické informační systémy ve správě organizačních složek resortu zdravotnictví. 2017.