

Hodnocení prognózy u jaterních onemocnění: Childova-Pughova klasifikace a MELD skóre

A. Jabor

Interpretace laboratorních výsledků předpokládá – kromě jiného – také logicky odůvodněné používání hodnotících modelů, někdy založených na ověřené empirii, jindy na složitějších matematických postupech. U některých skupin pacientů je známá diagnóza a je nutné posuzovat zdravotní stav z hlediska časového vývoje. Klinické údaje a hodnoty laboratorních vyšetření je možné použít pro klasifikaci rizika pacientů z děledobého hlediska, příkladem mohou být pacienti na čekací listině před transplantací. Jedním z nověj-

ších skórovacích systémů, které charakterizují prognózu pacientů se závažným jaterním onemocněním, je MELD skóre (Model for End-stage Liver Disease). Může odhalovat pretransplantační riziko, i když existují i kritické hlasy například o menší spolehlivosti v některých klinických situacích (například u etylické cirhózy). Používané Childovo-Pughovo skóre (a jeho modifikace) tak získává určitou alternativitu, jejíž přínos je nutné kriticky vyhodnotit používáním u různých diagnostických jednotek (Everson, 2006). Popíšeme nejprve „klasické“ skóre Child-Pugh, posléze se budeme věnovat skóre MELD.

CHILDOVA-PUGHOVA KLASIFIKACE JATERNÍ CIRHÓZY

Používá se celkem běžně pro svou jednoduchost, je součástí řady guidelines. Originální klasifikace byla popsána Childem v roce 1964, další modifikace se přidávaly postupně (Pugh, 1973). Současné skóre je postaveno na INR, i když je možné vycházet i z času protrombinového testu.

Tabulka 1: Princip klasifikace podle Child-Pugh

Ukazatel	Body		
	1	2	3
Bilirubin v séru (μmol/l)	pod 34	34 – 51	nad 51
Albumin v séru (g/l)	nad 35	30 – 35	pod 30
INR	pod 1,7	1,7 – 2,3	nad 2,3
Ascites	nepřítomen	lze snadno ovlivnit	obtížně ovlivnitelný
Jaterní encefalopatie	nepřítomna	minimální	pokročilá

HODNOCENÍ SKÓRE CHILD-PUGH

Skóre nabývá hodnot 5 až 15 a získá se přičítáním bodů. Klasifikace se provádí do třídy A (5 až 6 bodů), B (7 až 9 bodů) a C (10 a více bodů). Za dekompenzovanou cirhózu se považuje třída B (počet bodů 7 a vyšší). Tato hranice se současně považuje za limit pro zařazení pacienta na waiting list pro transplantaci jater. U primární biliární cirhózy se hranice koncentrace bilirubinu posouvají: pod 70 μmol/l 1 bod, 70 – 170 μmol/l 2 body a nad 170 μmol/l 3 body.

VÝPOČET MELD SKÓRE

MELD skóre je matematicky složitější:

$$\text{MELD} = 9,57 * \log_e(\text{kreatinin}/88,5) + 3,78 * \log_e(\text{bilirubin}/17,1) + 11,20 * \log_e(\text{INR}) + 6,43 * \text{konstanta etiologie}$$

(konstanta etiologie je 0 pro cholestatickou nebo alkoholickou cirhózu, 1 pro ostatní etiologie,

kreatinin v μmol/l, bilirubin v μmol/l). Modifikovaný MELD konstantu etiologie automaticky nahrazuje hodnotou 1 pro všechny případy (Wiesner, 2003). Za základní cut-off hodnoty se uvažuje skóre 6 (bez rizika), resp. 40 (vysoká pravděpodobnost úmrtí, transplantace nutná). Pro řešení v excelu lze rovnici pro proměnné označené zkratkami popsat: $9,57 * \text{LN}(\text{Kreat}/88,5) + 3,78 * \text{LN}(\text{Bili}/17,1) + 11,2 * \text{LN}(\text{INR}) + 6,43$

VÝPOČET PRAVDĚPODOBNOSTI TŘÍMĚSÍČNÍHO PŘEŽITÍ

Tříměsíční predikce přežití (S_{3m}) se vypočte jako mocnina základem přirozeného logaritmu umocněného na upravenou hodnotu MELD skóre:

$$S_{3m} = 0,98465^{\exp((\text{MELD}-10)^*0,1635)}$$

kde 0,98465 je bazální faktor tříměsíčního přežití, 10 je „normální“ hodnota MELD skóre a 0,1635 je odhadovaný koeficient MELD pro predikci přežití

v Coxově modelu. Pro řešení v excelu lze rovnici popsat:

$$\text{POWER}(0,98465;\text{EXP}((\text{MELD}-10)*0,1635))*100$$

Tříměsíční přežití pro takto vypočtenou hodnotu má esovitý vztah s prudkým poklesem pravděpodobnosti přežití pro hodnoty skóre nad 25 (tabulka 2 a obrázek 1).

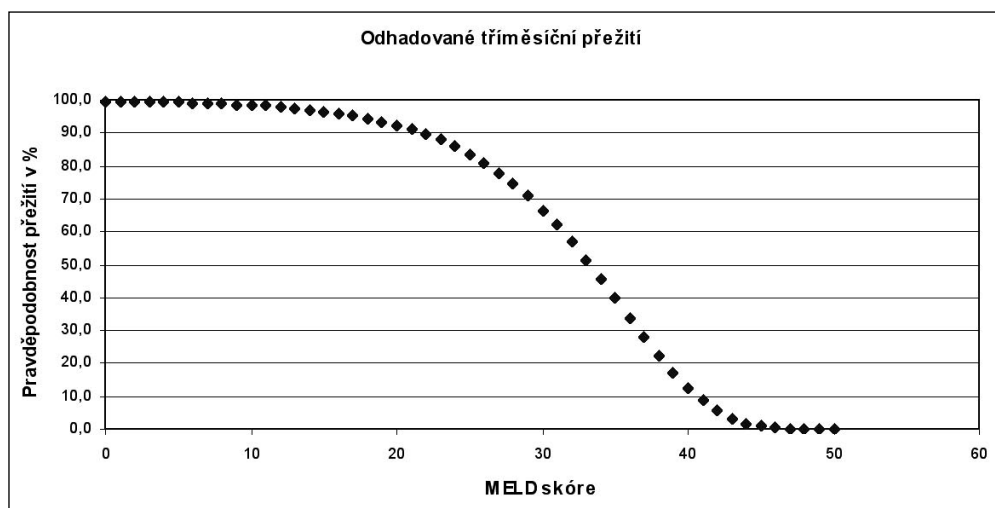
Tabulka 2: Vztah mezi hodnotou MELD a prognózou

Hodnota MELD skóre	Pravděpodobnost 3měsíčního přežití
15	96,6 %
20	92,4 %
25	83,6 %
30	66,6 %
35	39,8 %
40	12,4 %
45	0,9 %
50	0 %

Příklady

- Kreatinin v plazmě 106 $\mu\text{mol/l}$, bilirubin 71,8 $\mu\text{mol/l}$, INR 1,6. Hodnota MELD skóre je 18,8, pravděpodobnost tříměsíčního přežití 93,6 %.
- Kreatinin v plazmě 177 $\mu\text{mol/l}$, bilirubin 207,4 $\mu\text{mol/l}$, INR 2,2. Hodnota MELD skóre je 31,3, pravděpodobnost tříměsíčního přežití 60,3 %.

Obrázek 1: Průběh hodnot funkce přežití na hodnotě MELD skóre



ZÁVĚR

MELD se považuje za validní stratifikační nástroj pro hodnocení pacientů s ohledem na závažnost onemocnění ve vztahu k transplantaci jater. Poměrně spolehlivě koreluje s mortalitou (MELD pod 9 je spojeno s mortalitou nižší než 2 %, MELD 40 a více je spojeno s mortalitou přesahující 70 %). Přestože je další validace MELD skóre potřebná (vliv renální insuficience, vliv alkoholického postižení, vliv biologických variabilit, vztah ke skórovacímu systému Child-(Turcotte)-Pugh, spolehlivost predikce mortality, významnost rozdílu v ROC analýze mezi oběma systémy a další), více známek spíše svědčí ve prospěch tohoto skórovacího systému.

LITERATURA

- Pugh, R.N.H., Murray-Lyon, I.M., Dawson, J.L., Pietroni, M.C., Williams, R.: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Brit. J. Surg.*, 60, 1973, č. 8, s. 646 – 649.
- Wiesner, R., Edwards, E., Freeman, R., Harper, A., Kim, R., Kamath, P., Kremers, W., Lake, J., Howard, T., Merion, R.M., Wolfe, R.A., Krom, R.: Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*, 124, 2003, č. 1, s. 91 – 96.
- Everson, G.T.: MELD: The answer or just more questions? *Gastroenterology*, 124, 2003, č. 1, s. 251 – 254.