

G. Iapichino
A. Morabito
G. Mistraretti
L. Ferla
D. Radrizzani
D.R. Miranda

Determinanti della mortalità post-UTI terapia intensiva in pazienti critici ad alto trattamento

Ricevuto l'8 Aprile 2003
Accettato il 23 Giugno 2003
Pubblicato online il 16 Agosto 2003
© Springer-Verlag 2003

Questo studio è stato parzialmente sovvenzionato da Foundation for Research on Intensive Care in Europe (FRICE) e da una sovvenzione della Commission of the European Communities (BMH1-CT93-1340)

G. Iapichino (✉) · G. Mistraretti · L. Ferla
Istituto di Anestesiologia e Rianimazione
Università di Milano
Azienda Ospedaliera-Polo Universitario
San Paolo, via A. di Rudini 8,
20142 Milano, Italia
E-mail: +39 (02) 81844543
Fax: +39 (02) 81844543

A. Morabito
Cattedra di Statistica Medica
Università di Milano
Azienda Ospedaliera-Polo Universitario
San Paolo,
via A. di Rudini 8, 20142, Milano

D. Radrizzani
Servizio di Anestesia e Rianimazione
Ospedale Civile
Via Candiani 2, 20025 Legnano

D.R. Miranda
Health Services Research Unit,
University Hospital,
P.O. Box 30001, 9700 RB Groningen,
The Netherlands

Riassunto Scopo: valutazione della capacità predittiva delle variabili prima e durante la malattia, dell'impatto della cura e delle variabili di dimissione sulla mortalità, dopo degenza in UTI. Sede e pazienti: 5.805 pazienti trattati con terapie ad alta intensità in 89 reparti di UTI in 12 paesi europei (studio EURISCUS 1) sopravvissuti alla degenza in UTI. Metodi: la popolazione di pazienti è stata divisa in campioni training (modello di regressione logistica, per la mortalità post-UTI: discriminazione valutata dall'area sottesa alla curva ROC) e in campioni test. Il tempo al decesso è stato studiato con il modello di regressione di Cox e convalidato con campionamento bootstrap della popolazione di pazienti indivisa.

Risultati : 5805 pazienti con terapie ad alta intensità sono stati dimessi e trasferiti in corsia e 423 sono deceduti in ospedale. Sono stati osservati odds ratio significativi rispetto a fonte di ammissione, tipo di ammissione medica/chirurgica non programmata, per ogni anno d'età, per ogni punto di SAPS II, per ogni giorno consecutivo di trattamento ad alta intensità e per ogni punto NEMS (punteggio dell'attività infermieristica a 9 equivalenti)

dell'ultimo giorno in UTI. La mortalità era significativamente correlata alle diverse fonti di ammissione: all'età sopra i 78; ad ammissioni medico/chirurgiche non programmate; punteggio SAPS II indipendente dall'età; malattie concomitanti e tipo di ammissione sopra 16 punti; più di due giorni di trattamento ad alta intensità; durata del trattamento ad alta intensità; supporti respiratori, vascolari e cardiaci alla dimissione; NEMS dell'ultimo giorno in UTI superiore a 27 punti. Conclusioni : la prognosi peggiore è associata alle condizioni della riserva fisiologica prima dell'ammissione in UTI, al tipo di malattia, all'intensità delle cure richieste, e alla stabilità clinica e/o al grado di dipendenza dal personale infermieristico al momento della dimissione.

Parole chiave Pazienti critici · Livello di cura · Condizioni alla dimissione dall'UTI · Morte in reparto · Tempo al decesso · EURISCUS-1

Introduzione

Età, malattie croniche e gravità della malattia sono fattori che notoriamente influenzano la mortalità dopo la dimissio-

ne da un reparto di terapia intensiva (UTI) [1-9]. Un ruolo significativo è attribuibile alla dimissione prematura dall'UTI [2, 4, 5, 7, 9], spesso dovuta alla eccessiva domanda delle risorse UTI [6], ed è generalmente caratterizzata dall'instabilità delle funzioni vitali [9] o dalla necessità di supporto in-

fermieristico [3, 8]. La questione rilevante sottesa a questi temi professionali riguarda l'appropriatezza dell'utilizzo o la disponibilità/uso delle risorse UTI in ospedale [10].

Questo studio analizza la relazione tra le variabili cliniche che richiedono una cura attiva in UTI e la mortalità post-UTI. Oltre alle variabili comunemente considerate in questi studi, abbiamo utilizzato una nuova classificazione che identifica l'intensità del trattamento su base giornaliera in ogni paziente [11, 12].

Materiali e metodi

Lo studio ha utilizzato i dati dei ricoveri consecutivi di 89 UTI in 12 paesi europei tra Ottobre 1994 e Febbraio 1995 [13] raccolti da Foundation for Research on Intensive Care in Europe. I reparti inclusi erano: 74 UTI generali, 9 mediche e 6 chirurgiche. Sono stati esclusi reparti pediatrici, cardiaci e neurochirurgici.

Data base

Il data base includeva le seguenti variabili

Popolazione

Questa categoria di variabili comprendeva: fonte di ammissione (camera operatoria, pronto soccorso recovery room, corsia, altri ospedali o altro) età, diagnosi [14], tipo di ricovero (medico, per chirurgia in elezione, per chirurgia in emergenza), gravità della malattia (Simplified Acute Physiological Score SAPS II) [15]. Per la valutazione dell'effetto delle variabili indipendenti di età, malattie concomitanti, e tipo di ammissione è stato utilizzato l'APS II (Acute Physiology Score di SAPS II).

Carico di lavoro infermieristico

I dati di Nine Equivalents Nursing Manpower Score (NEMS) (Punteggio dell'attività infermieristica a 9 equivalenti) [16] sono stati registrati giornalmente e, per ogni paziente, è stato calcolato il punteggio cumulativo. Il NEMS dell'ultimo giorno è stato diviso in tre livelli, o classi [18, 17] ed è stato registrato il grado dei supporti cardiologici respiratori e renali.

Intensità delle cure

Per classificare l'intensità dei trattamenti medici giornalieri in UTI abbiamo utilizzato sei voci NEMS in relazione all'insufficienza d'organo: monitoraggio, ventilazione meccanica, pressione positiva nelle vie respiratorie continua/supporto, farmaci vasoattivi multipli, ventilazione supplementare, farmaci vasoattivi singoli, dialisi [11]. L'intensità della cura è stata classificata come altamente intensiva/complessa in caso di monitoraggio associato a supporto respiratorio invasivo/attivo e/o terapia vasoattiva con farmaci multipli o con supporto meno invasivo ad almeno due apparati/organi (respiratorio, circolatorio, renale). Tutte le altre combinazioni di trattamenti sono state classificate come meno intensive.

Utilizzo delle risorse

Abbiamo utilizzato la durata della degenza (LOS) e l'intensità dei trattamenti in UTI: i giorni globali consecutivi di trattamento intensivo, cioè la durata "critica" della degenza, gli andamenti [12] e la durata dei trattamenti di bassa intensità prima della dimissione

Prognosi

Sono state registrate la mortalità/sopravvivenza in UTI e quella ospedaliera. Il protocollo non ha incluso gli ordini "di non rianimare" o equivalenti o l'atteggiamento etico istituzionale.

Pazienti

I criteri di esclusione sono stati: i pazienti con dati mancanti o dimessi il giorno prima della registrazione di NEMS, pazienti che non ricevevano un trattamento intensivo/complesso, e pazienti trasferiti ad altre UTI o ad altri ospedali.

I dati hanno incluso 13.472 pazienti senza dati mancanti con almeno una registrazione NEMS. Di questi 12.615 sono stati dimessi in corsia e di questi sono stati analizzati: 7191 che avevano ricevuto trattamenti altamente intensivi, 1386 sono deceduti in UTI (19,3%) e 5805 sono stati dimessi in corsia. Dopo la dimissione dall'UTI 423 pazienti (7,3%) sono deceduti in ospedale dopo 15.4 ± 20.5 giorni (mediana 9) e gli altri hanno lasciato l'ospedale dopo 14.5 ± 15.8 giorni (mediana 10). I pazienti che hanno ricevuto trattamenti intensivi e sono stati poi inviati in reparti a cure intermedie sono stati analizzati separatamente ($n=609$). Questi ultimi pazienti sono stati gravati da una mortalità ospedaliera del 2,7% ($p=0.000$ vs la mortalità dei pazienti dimessi in corsia). La maggior parte erano pazienti chirurgici in elezione [78.2 vs 37.1% , $p=0.000$, con 28.8 ± 11.7 punteggio SAPSII (mediana 27) vs 33.5 ± 14.2 (mediana 31), $p=0.001$].

Sono state considerate le seguenti variabili: (a) al ricovero: fonte, età, tipo, categoria diagnostica, trattamento altamente intensivo, punteggio di gravità; (b) durante la degenza in UTI: LOS, punteggio NEMS totale, numero di giorni consecutivi e globali con trattamento altamente intensivo, numero totale di giorni con trattamento a bassa intensità, durata del soggiorno in UTI con trattamento altamente intensivo o ogni altra combinazione tra trattamento ad alta e bassa intensità [12], numero di giorni a bassa intensità di trattamento fino alla dimissione (0, 1, 2, >2); (c) al giorno della dimissione: punteggio NEMS, singolo (renale) o minore (respiratorio o cardiovascolare) supporto d'organo, dimissione notturna (22.00-06.59 o 00.00-04.59).

Analisi statistica

I dati sono riportati come media \pm deviazione standard, mediana e range interquartile (25°-75° percentile, IQR). Le variabili quantitative sono state comparate con il t test di Student; per le variabili categoriche è stato utilizzato il test del χ^2 . Utilizzando il sistema di randomizzazione fornito dal programma statistico, i dati dei pazienti dimessi in corsia sono stati divisi in due campioni, un gruppo training ed un gruppo test di uguali dimensioni. Nel gruppo training abbiamo utilizzato, per la mortalità post-UTI, il modello di regressione logistica: abbiamo studiato tutte le possibili variabili e selezionato le variabili indipendenti con una procedura a passi successivi. Sono stati calcolati per ogni variabile l'odds ratio (OR) e il corrispondente limite di confidenza al 95% (IC). La capacità predittiva del modello prognostico (deceduto/vivo) è stata valutata dall'area sottesa alla curva ROC. La capacità di calibrazione per il modello è stata testata come la capacità di corrispondenza tra la mortalità stimata e quella osservata ed è stata valutata con statistiche per la bontà d'adattamento di Hosmer-Lemeshow.

L'associazione fra le variabili UTI-correlate e il tempo al decesso in ospedale dopo la dimissione dall'UTI è stata studiata con il modello di regressione di Cox sull'intera popolazione. L'assunzione di rischio proporzionale è stata testata con i residui di Schoenfeld, e abbiamo introdotto nel modello solamente le variabili che soddisfacevano il criterio. Le variabili indipendenti che prevedevano la mortalità ospedaliera precoce sono state selezionate con una procedura a passi successivi. I campioni bootstrap sono stati utilizzati per convalidare il modello e sono stati calcolati per ogni variabile il bootstrap hazard ratio (HR) e il corrispondente 95%IC. Per valutare l'impatto sulla mortalità post-UTI alla dimissione verso unità a trattamento intermedio abbiamo condotto un'analisi sulla sensibilità comparando la prognosi ospedaliera dei pazienti arruolati e dimessi in corsia con quella dei pazienti dimessi in Unità a trattamento intermedio. Il livello di significatività è stato stabilito per tutte le analisi per $p < 0.05$. L'analisi statistica è stata effettuata con Intercooled Stata 7.0 statistical package (Stata, Tex., USA).

Risultati

I sopravvissuti e i deceduti alla dimissione dall'ospedale differivano rispetto alle seguenti variabili: età, fonte e tipo di ricovero, punteggi SAPSII/APS II, UTI LOS/LOS critici (numero di giorni consecutivi ad alta intensità di trattamento), punteggio NEMS cumulativo, punteggio NEMS dell'ultimo giorno in UTI, grado di supporto d'organo presupposto dal grado di intensità/complessità del trattamento durante l'ultimo giorno in UTI (Tab. 1).

L'analisi multivariata ha dimostrato che la mortalità post-UTI si correlava significativamente a: ammissione di tipo medico (OR 3.59, 95%IC 1.71-7.55), accettazione dalla recovery room (OR 3.34, 95%IC 1.17-9.58), accettazione da altre UTI (OR 3.15, 95%IC 1.47-6.72), accettazione dopo chirurgia non

programmata (OR 2.59, 95%IC 1.57-4.27), accettazione dalla corsia (OR 2.19, 95%IC 1.49-3.23), accettazione dalla sala operatoria (OR 2.05, 95%IC 1.02-4.13), ogni giorno consecutivo di trattamento intensivo (OR 1.05, 95%IC 1.02-1.07); ogni punto SAPS II (OR 1.03; 95%IC 1.02-1.04), ogni anno d'età (OR 1.03, 95%IC 1.02-1.04), e ogni punto NEMS all'ultimo giorno di degenza in UTI (OR 1.02, 95%IC 1.00-1.05).

L'area sottesa alla curva ROC è stata 0.77 sia per i campioni training sia per quelli test. Il modello di calibrazione è stato valutato nel campione test (Hosmer-Lemeshow test χ^2 $p=0.17$; Fig. 1). Un modello di regressione di Cox convalidato con la tecnica bootstrap è stato applicato su 5.805 pazienti). Il tempo al decesso dopo dimissione in UTI (Fig. 2) era associato indipendentemente a: accettazione medica (HR 4.05, 95% IC 2.50-6.57) accettazione dopo chirurgica non programmata

Tabella 1 Dati di 5805 pazienti trattati con cure ad alta intensità dimessi vivi da reparti di terapia intensiva e stratificati secondo la prognosi ospedaliera (SAPS II Simplified Acute Physiology Score, APS II Acute Physiology Score di SAPS II, LOS durata della degenza, LOS critici giorni consecutivi con terapie ad alta intensità, NEMS Nine Equivalent Nursing Manpower Score)

	Deceduti (n=423)	Sopravvissuti (n=5.382)	p
Età anni	66.7±15.3/69.5 (60-77)	59.6±16.8/63 (52-71)	<0.0001
Ammissione da (%)			<0.001
Camera operatoria	32.7	46.5	
Recovery room	2.9	2.0	
Pronto soccorso	24.0	26.8	
Corsia	26.9	13.3	
Altre UTI	4.4	2.1	
Altri ospedali	6.1	6.0	
Altro	3.1	3.3	
Tipo di ammissione (%)			
Medica	59.6	45.7	<0.01
Chirurgica programmata	15.5	38.8	
Chirurgica non programmata	24.9	15.5	
SAPSII (punti)	45.0±16.4/44 (34-55)	32.6±13.6/31 (23-40)	<0.0001
APS II (punti)	25.6±15.6/23 (14-35)	17.9±11.9/16 (10-24)	<0.0001
LOS (giorni)	7.6±9.6/4 (2-9)	5.2±6.9/3 (2-6)	<0.0001
LOS critici (giorni)	5.4±7.5/3 (1-6)	3.3±4.9/2 (1-3)	<0.0001
Punti NEMS cumulativi			<0.0001
Media±DS	213.3±287.5	137.8±192.8	
Mediana	108	72	
IQR	(54; 241.5)	(42; 143)	
NEMS, ultimo giorno in UTI (%)			0.025
0-9 punti	2.8	5.2	
10-19 punti	49.2	44.0	
>19 punti	48.0	50.7	
NEMS, ultimo giorno in UTI a terapia con bassa intensità			0.026
0-9 punti	5.0	9.6	
10-19 punti	86.6	79.7	
>19 punti	8.4	10.6	
Supporto d'organo			<0.001
minore, singolo	84.0	67.1	
nessuno	16.0	32.9	
Dimissione notturna (%)			
22.00-6.59	2.4	1.4	NS
00.00-4.59	1.0	0.6	NS

Fig. 1 Variabili selezionate dal modello di regressione logistica e mortalità post-UTI predetta. *CO* camera operatoria, *RR* recovery room, *adm* ammissione, *M* medica, *CNP* chirurgia non programmata, *SAPS II* Simplified Acute Physiological Score, *LOS critici* ogni giorno consecutivo trascorso in *UTI* con terapie ad alta intensità, *I-NEMS* Nine Equivalent Manpower Score dell'ultimo giorno in *UTI*

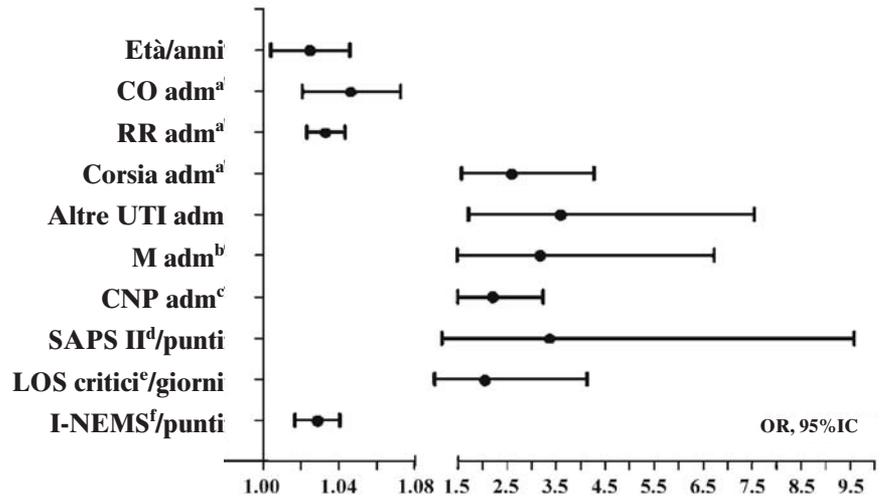
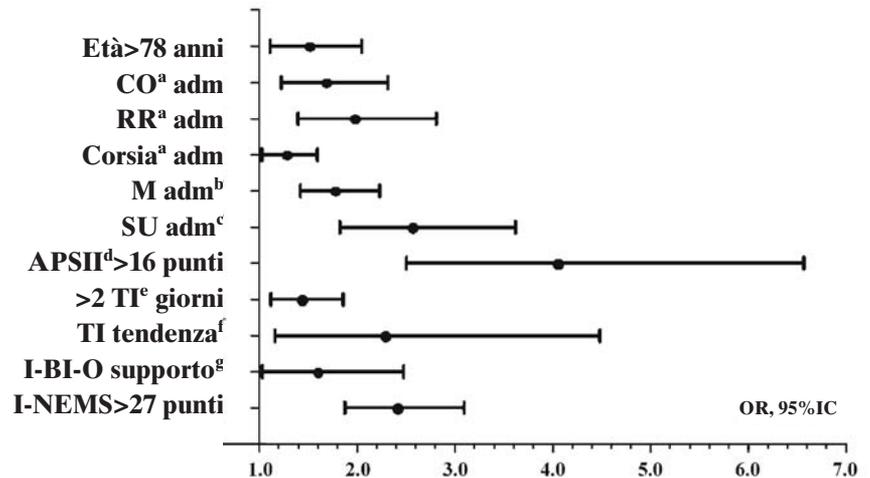


Fig. 2 Variabili che hanno diminuito il tempo post-UTI al decesso in accordo con il modello di regressione di Cox convalidato con la tecnica bootstrap. *CO* camera operatoria, *RR* recovery room, *adm* ammissione, *M* medica, *CNP* chirurgia non programmata, *APS II* Simplified Acute Physiological Score controllato per età e tipo di ammissione, *TI* giorni in *UTI* ad alta intensità di terapia, *TI tendenza* tutti i giorni in *UTI* con terapia ad alta intensità, *I-BI-O supporto*: ultimo giorno in *UTI* con terapie a bassa intensità e supporto d'organo minore, *I-NEMS* Nine Equivalent Manpower Score dell'ultimo giorno in *UTI*



(HR 2.57; 95%IC 1.82-3.62); età sopra i 78 anni (90° percentile; HR 2.41, 95%IC 1.87-3.09); accettazione dalla recovery room (HR 2.28, 95%IC 1.16-4.48); tutta la degenza in *UTI* con trattamenti intensivi (HR 1.98, 95%IC 1.40-2.81); APS II superiore di 16 punti (valore mediano, HR 1.78, 95%IC 1.42-2.23); ultimo giorno di degenza in *UTI* solamente con dialisi o supporto minimale respiratorio o circolatorio (HR 1.68, 95%IC 1.23-2.31); accettazione dalla camera operatoria (HR 1.60, 95%IC 1.03-2.47), ultimo giorno di degenza in *UTI* con punteggio NEMS superiore a 27 (75° percentile; HR 1.51, 95%IC 1.11-2.05), accettazione dalla corsia (HR 1.44, 95%IC 1.12-1.86) e più di 2 giorni di trattamento altamente intensivo durante la degenza in *UTI* (valore mediano; HR 1.28, 95%IC 1.03-1.59).

Discussione

La mortalità dopo degenza in *UTI* può essere spiegata dalle scarse riserve fisiologiche del paziente prima della malattia,

dalla gravità della malattia, dall'intensità del processo di cura, dal grado di supporto di funzione d'organo e dalla dipendenza dalle cure infermieristiche alla dimissione [1-9]. Sono stati utilizzati vari metodi di misura, e l'incidenza riportata è più alta nei pazienti che non sono sopravvissuti dopo dimissione dall'*UTI* per le seguenti variabili: età [1-9] malattie croniche (cioè maligne [1, 2, 6]) patologie sottostanti (sepsi [1], disordini respiratori e addominali [1, 2] insufficienza d'organo [8, 9]), gravità all'ammissione in *UTI* [1-9] dimissione [9] e necessità di cure infermieristiche alla dimissione [3, 5, 8]. La maggior parte degli autori [2-9] indicano come ragione della dimissione precoce dei pazienti alla corsia (con insufficiente normalizzazione delle condizioni fisiologiche) la carenza di letti ad alta dipendenza in *UTI*. Questi dati soppesavano una disponibilità non adeguata di risorse *UTI* in Europa [10].

Abbiamo studiato il peso di tutte le variabili indipendenti associate alla mortalità post-*UTI* in una popolazione di adulti internazionale (con l'esclusione di pazienti neurologici e cardiocirurgici). La forza di questo studio si basa su tre fattori. Primo l'ampio database internazionale compren-

de differenti tipi di pazienti e differenti modi di lavorare. Secondo, sono stati arruolati solamente i pazienti più gravi sottoposti a cure altamente intensive [11]. Terzo lo studio di indicatori dei processi di cura in UTI [12] ha permesso l'integrazione dell'alterazione fisiologica e degli indicatori di trattamento in UTI, come viene raccomandato altrove [4]. Gli indicatori dei processi di cura sono stati LOS [8], numero di giorni (consecutivi o non) con cure altamente intensive, andamento del trattamento (alta o bassa intensità), andamento della malattia [12] e punti cumulativi NEMS [8]. Questi possono essere considerati una prova indiretta del consumo della riserva fisiologica durante la malattia critica. Oltre a questo, il numero di giorni a basso livello di terapia prima della dimissione è anche considerato un indicatore di richiesta esterna di letti di UTI e di stabilità fisiologica [9]. L'intensità del supporto cardiovascolare respiratorio o renale [16], la dipendenza dalle cure infermieristiche (NEMS e classe di distribuzione [17]) dell'ultimo giorno di ricovero in UTI e la dimissione notturna [5, 7] sono stati utilizzati per definire la stabilità del paziente al momento della dimissione e, indirettamente per valutare la pressione sulle UTI.

La nostra analisi multivariata dimostra più estensivamente di altri lavori [3, 7-9, 17] che almeno una variabile di ogni gruppo (premorbidità, malattia, processo di cura, condizioni alla dimissione) avevano un effetto indipendente sulla mortalità post-UTI di pazienti trattati in maniera intensiva (Fig.1), cioè locazione prima dell'ammissione in UTI (altre UTI, corsia, camere operatorie, recovery room [4, 8, 18]) condizioni mediche o chirurgia non programmata. Inoltre, la mortalità ospedaliera aumenta con i punteggi di gravità che valutano le malattie concomitanti e il grado di alterazione fisiologica al ricovero [3, 9, 17], il numero di giorni consecutivi con cure intensive ad alto livello (acutezza/intensità del trattamento), e il carico di lavoro infermieristico dell'ultimo giorno [3, 8] come indicatori dell'appropriatezza della dimissione. Questo studio ha riscontrato che il numero di giorni con terapie ad alta intensità, piuttosto che il numero complessivo di giorni di degenza in UTI (come riscontrato da Daly e coll. [9], e il punteggio cumulativo NEMS (peso statistico scarso anche nello studio di Moreno e coll. [8]) possono essere utilizzati come prova indiretta del processo di cura responsabile per il consumo di riserva fisiologica.

Ogni gruppo di cause è inoltre indipendentemente associato con una diminuzione del tempo di sopravvivenza ospedaliera (Fig. 2). Questi includono la provenienza dalla reco-

very room, dalla camera operatoria e dalla corsia, l'età avanzata (come notato da Wallis e coll. [2]), il ricovero per cause mediche o per chirurgia non programmata e gravità della malattia. L'alta intensità delle cure è importante quando necessaria per più di 2 giorni, anche se non consecutivi. L'instabilità clinica alla dimissione (o la sua inappropriata) erano associati a NEMS superiori di 27 punti l'ultimo giorno (un infermiere per 1.5 pazienti), in accordo con altre relazioni [3, 5]. L'analisi di Cox ha inoltre sottolineato la bassa intensità dei supporti cardiovascolari, respiratori e renali dell'ultimo giorno di degenza in UTI come un segno di instabilità residua alla dimissione [8]. Il numero di giorni a bassa intensità di trattamento/osservazione monitoraggio prima della dimissione dall'UTI [9], e la dimissione notturna [5, 7] non hanno influenzato la prognosi, in contrasto con i dati riportati da uno studio condotto in un unico paese [5, 7, 9]. Le differenze di organizzazione delle Terapie Intensive in Europa potrebbero aver ridotto l'importanza di questo scenario.

Mentre siamo d'accordo con il fatto che una dimissione prematura significhi pressione sull'UTI [2, 5, 7, 9], non abbiamo informazioni su altri possibili effetti, cioè decisione di sospendere trattamenti di supporto vitale [2, 6, 18]. Si noti che l'importanza della diagnosi è stata diminuita in tutte le nostre analisi. Questo risultato, apparentemente illogico, sembra indicare l'uso insufficiente di categorie diagnostiche principali [14] fatto per diminuire l'ampio numero di diagnosi. L'analisi di sensibilità sulla mortalità ospedaliera di pazienti dimessi in reparti a terapia intermedia mostra una miglior prognosi rispetto a quella dei pazienti dimessi in corsia, come proposto [3, 4, 10] o dimostrato [5, 7]. In ogni modo questi erano principalmente pazienti chirurgici programmati e le loro condizioni erano significativamente meno gravi di quelle dei pazienti dimessi in corsia, come nella relazione di Beck e coll. [5]. Questo risultato sorprendente potrebbe essere spiegato dal piccolo numero (24%) delle UTI partecipanti con disponibilità di reparti a cure intermedie in un ampio campione europeo.

In conclusione la mortalità post-UTI e il tempo al decesso sono primariamente e indipendentemente correlate all'iniziale gravità della malattia, alla stabilità fisiologica e, anche in pazienti stabili alla riserva fisiologica alla dimissione come dimostrato dal numero di giorni con trattamenti ad alta intensità. Queste variabili con la singola eccezione della stabilità alla dimissione, non sono sotto diretto controllo degli intensivisti.

Bibliografia

- Ridley S, Purdie J (1992) Cause of death after critical illness. *Anaesthesia* 47:116-119
- Wallis CB, Davies HT, Shearer AJ (1997) Why do patients die on general wards after discharge from intensive care units? *Anaesthesia* 52:9-14
- Smith L, Orts CM, O'Neil I, Batchelor AM, Gascoigne AD, Boudouin SV (1999) TISS and mortality after discharge from intensive care. *Intensive Care Med* 25:1061-1065
- Goldhill DR, Sumner A (1998) Outcome of intensive care patients in a group of British intensive care units. *Crit Care Med* 26:1337-1345
- Beck DH, McQuillan P, Smith GH (2002) Waiting for the break of dawn? The effects of discharge time, discharge TISS scores and discharge facility on hospital mortality after intensive care. *Intensive Care Med* 28:1287-1293

6. Lawrence A, Havill JH (1999) An audit of deaths occurring in hospital after discharge from the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 27:185–189
7. Goldfrad C, Rowan K (2000) Consequences of discharge from intensive care at night. *Lancet* 355:1138–1142
8. Moreno R, Miranda DR, Matos R, Fevereiro T (2001) Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge. *Intensive Care Med* 27:999–1004
9. Daly K, Beale R, Chang SWR (2001) Reduction in mortality after inappropriate early discharge from intensive care unit: logistic regression triage model. *BMJ* 322:1–6
10. McPerson K (2001) Safer discharge from intensive care to hospital wards. *BMJ* 322:1261–1262
11. Iapichino G, Radrizzani D, Bertolini G, Ferla L, Pasetti G, Pezzi A, Porta F, Miranda DR (2001) Daily classification of the level of care. A method to describe clinical course of illness, use of resources and quality of intensive care assistance. *Intensive Care Med* 27:131–136
12. Iapichino G, Radrizzani D, Ferla L, Pezzi A, Porta F, Zanforlin G, Miranda DR (2002) Description of trends in the course of illness of critically ill patients. Markers of intensive care organization and performance. *Intensive Care Med* 28:985–989
13. Miranda DR, Ryan DW, Schaufeli WB, Fidler V (1998) Organisation and management of intensive care: a prospective study in 12 European countries. Springer, Berlin Heidelberg New York
14. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy Dj, Lotring T, Damiano A (1991) The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 100:1619–1636
15. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993) A new Simplified Acute Physiology Score (SAPSII) based on a European-North American multicenter study. *JAMA* 270:2957–2963
16. Miranda DR, Moreno R, Iapichino G (1997) Nine Equivalents of nursing Manpower Score (NEMS). *Intensive Care Med* 23:760–765
17. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC (1974) Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 2:57–60
18. Azoulay E, Adrie C, De Lassence A, Pochard F, Moreau D, Thiery G, Cheval C, Moine P, Garrouste-Orgeans M, Alberti C, Cohen Y, Timsit J-F (2003) Determinants of postintensive care unit mortality: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 31:428–432