

PRIMENA NUMERIČKO BODOVNOG SISTEMA ZA PROCENU ORGANSKE DISFUNKCIJE UZROKOVANE SEPSOM U JEDINICI INTENZIVNOG LEČENJA

AUTORI

Sekulić Ana¹, Trpković Slađana², Pavlović Aleksandar², Marinković Olivera¹, Ilić Aleksandra³

¹ Služba anesteziologije, intenzivne terapije i terapije bola, KBC „Bežanijska kosa“, Beograd, Srbija

² Hirurška klinika, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

³ Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

KORESPONDENT

ANA D SEKULIĆ

Služba anesteziologije, intenzivne terapije i terapije bola, KBC „Bežanijska kosa“, Beograd, Srbija

✉ annadiov@gmail.com

SAŽETAK

Evaluacija SOFA skora tokom boravka bolesnika u JIL je dobar prognostički indikator u proceni ishoda lečenja. Ovo istraživanje ima za cilj da utvrdi značaj SOFA skora u proceni pojave komplikacija, dužine boravka na mehaničkoj ventilaciji (MV), dužine boravka u JIL i ishoda lečenja lečenju bolesnika sa sepsom i/ili septičnim šokom u JIL. U jedogodišnjoj prospektivnoj studiji ispitano je 60 kritično obolelih pacijenata. Nakon prijema u JIL je izračunavan APACHE II skor, a tokom daljeg tretmana u JIL, bolesnici su ocenjivani SOFA skorom 24, 48, 72 sata i sedam dana nakon prijema. kPraćeni su dužina boravka u JIL, broj dana provedenih na MV i preživljavanje. Pacijenti koji su završili smrtnim ishodom bili su starije životne dobi u odnosu na grupu preživelih, proveli su značajno veći broj dana na MV i češće su imali septični šok kao komplikaciju (63%). Ukupan broj dana provedenih u JIL nije bio statistički značajan između ove dve grupe, za razliku od vremena provedenog na MV, gde je zabeležena statistički značajna razlika. Najbolju kalibraciju imao je SOFA_{7d} (0.85), što znači da ima imao najmanji statistički značajan nesklad između očekivanih i opserviranih smrtnih ishoda. Skor sa najboljom diskriminacijom između bolesnika sa smrtnim ishodom i bolesnika koji su preživeli je SOFA_{7d}; AUROC (0.981). Naše istraživanje je pokazalo da svakodnevna evaluacija SOFA u JIL omogućuje predviđanje pojave komplikacija, trajanja MV i dužine boravka bolesnika u JIL. Vrednost SOFA izračunavan 7 dana pokazao je najbolju moć diskriminacije i kalibracije.

Ključne reči: kritično oboleli, jedinica intenzivnog lečenja, numeričko bodovni sistemi

UVOD

Bodovni sistemi predstavljaju kvantifikovanje tj. stepenovanje težine stanja kritično obolelog i/ili povrednog na osnovu anatomskih, fizioloških i biohemijskih varijabli i svrstavanje u određenu rizičnu grupu. Svrstavanje bolesnika u određene rizične grupe prdstavlja metod objektivnog poređenja između grupa. Softverskom obradom tako dobijenih podataka izvode se zaključci o trenutnom stanju, kretanju toka bolesti, mogućim komplikacijama, o ishodu lečenja i konačno se može planirati vrsta i stepen lečenja [1].

Numerički bodovni sistem za procenu organske disfunkcije izazvane sepsom (engl. Sepsis-related Organ Failure Assessment Score - SOFA) je dizajniran od grupe naučnika iz Evropskog udruženja intenzivne medicine sa ciljem da se opiše stepen organske disfunkcije u sepsi. Studija sprovedena 1995. kojom je obuhvaćeno 1449 bolesnika iz 40 jedinica intenzivnog lečenja (JIL) iz celog sveta je pokazala ogroman značaj SOFA skora za procenu težine stanja i ishoda lečenja bolesnika sa sepsom [2]. Ovaj skor se od tada se koristi za procenu organske disfunkcije svih kritično obolelih, bez obzira na uzrok.

Skoringuju se bodovima od 1-4 sledeći sistemi: centralni nervni sistem (CNS), kardiovaskularni, respiratorni, renalni, koagulacioni i jetra. Ukupan skor može imati od 6 do 24 boda.

Danas je značaj SOFA skora u proceni organske disfunkcije krunisan i revizijom definicija sepse i septičnog šoka na Trećem internacionalnom konsenzusus o definiciji sepse i septičnog šoka objavljenoj marta 2016. u časopisu JAMA [3]. Prema novim preporukama, sepsu treba definisati kao životno-ugrožavajuću disfunkciju organa prouzrokovanu neadekvatnim odgovorom domaćina na infekciju. U praksi, klinički, disfunkcija organa se manifestuje povećanjem SOFA skora za 2 ili više poena koja je povezana sa intrahospitalnim mortalitetom većim od 10%.

Septični šok treba definisati kao podvrstu sepse u kojoj je produbljena cirkulatorna, ćelijska i metabolička disfunkcija i koja je povezana sa većim rizikom od mortaliteta nego samo sepsa. Bolesnici sa septičnim šokom se klinički prepoznaju po vazokonstrikciji krvnih sudova koja ima za cilj održavanje srednjeg arterijskog pritiska > 65 mmHg i nivoa serumskih laktata > 2 mmol/L (> 18 mg/dL) u odsustvu hipovolemije. Kod ovih bolesniak, stopa mortaliteta je veća od 40%. U opštim bolnicama ili

hitnim prijemnim odeljenjima, odrasli bolesnici sa sumnjom na infekciju moraju biti prepoznati što je moguće pre. Njihova prognoza je lošija ukoliko imaju najmanje 2 od 3 klinička kriterijuma: broj respiracija > 22/min, poremećaj stanja svesti, ili sistolni krvni pritisak < 100 mmHg. Ova tri kriterijuma predstavljaju novi klinički bodovni sistem koji je označen kao brza SOFA (engl quickSOFA - qSOFA).

Evaluacija SOFA skora tokom čitavog boravka bolesnika u JIL je dobar prognostički indikator (posebno srednja i najviša SOFA vrednost). Nezavisno od početne vrednosti, povećanje SOFA skora tokom prvih 48 sati u JIL predviđa stopu mortaliteta od najmanje 50% [4].

CILJ RADA

Ovo istraživanje ima za cilj da se utvrdi značaj SOFA skora u lečenju bolesnika sa sepsom i/ili septičnim šokom. Svakodnevno skorovanje bolesnika u JIL bi trebalo da omogućiti:

- procenu aktuelnog opšteg stanja bolesnika,
- predviđanje pojave komplikacija,
- predviđanje dužine boravka na mehaničkoj ventilaciji (MV),
- predviđanje dužine boravka u JIL i
- predviđanje ishoda lečenja.

Skorovanje će nam omogućiti da dobijene rezultate uporedimo sa podacima u dostupnoj literaturi i da onda primenimo preporuke evropskih i svetskih naučnika kako bi unapredili lečenje naših bolesnika. Cilj nam je takođe, da započnemo sa rutinskom primenom SOFA skora u našoj zdravstvenoj ustanovi.

MATERIJAL I METODE

U jedogodišnjoj prospektivnoj studiji koja je sprovedena u Kliničko bolničkom centru Bežanijska Kosa u Beogradu, ispitano je 60 bolesnika koji su zadovoljavali sledeće kriterijume: kritično oboleli, stariji od 18 godina, hospitalizovani u JIL. Nakon prijema u JIL je izračunavan APACHE II skor (engl. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), a tokom daljeg tretmana u JIL, bolesnici su ocenjivani SOFA skorom 24, 48, 72 sata i sedam dana nakon prijema. Praćeni su dužina boravka u JIL, broj dana provedenih na MV i preživljavanje. Trajanje MV je definisano je kao vreme od intubacije (u JIL ili na nekom drugom mestu) do ekstubacije bolesnika. Ekstubacija bolesnika je računata od trenutka uklanjanja trahealnog tubusa ili, ukoliko je bolesnik traheotomisan, od trenutka prevođenja bolesnika na spontano disanje bez ventilatorne podrške. Vreme boravka u JIL (po danima) se računa od trenutka prijema do trenutka otpusta iz JIL.

Skorovi su izračunavani on line pomoću kalkulatora na sajtu SFAR (franc. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation), gde je uz numeričku vrednost skora dobijan i procenat predviđenog mortaliteta za datu vrednost.

Svi dobijeni podaci su statistički obrađeni na personalnom računaru korišćenjem SPSS Statistike 21. Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode: mere centralne tendencije (aritmetička sredina), mere varijabilnosti (standardna devijacija) i relativni brojevi. Za procenu korelacija između stalnih varijabli izračunavan je Pearsonov koeficijent korelacije.

Pozitivna korelacija znači da će porast vrednosti jedne varijable dovesti do porasta vrednosti druge varijable. Negativna korelacija označava da porast vrednosti jedne varijable dovodi do pada (smanjenja) vrednosti druge varijable.

Testiranje značajnosti biće izvršeno na nivou $p < 0,05$, što je potrebno i dovoljno u medicinskom naučno-istraživačkom radu za donošenje relevantnih zaključaka.

Ispravnost numeričko bodovnog sistema testirana je kalibracijom i diskriminacijom. Kalibracija procenjuje stepen korespondencije između procenjene verovatnoće mortaliteta i aktuelnog stanja i ona se određuje korišćenjem Lemeshow-Hosmer C statističkog testa. Mogućnost sistema da predvidi mortalitet u JIL izračunavana je površinom ispod ROC krivulje (AUROC)

REZULTATI

Demografske i osnovne karakteristike bolesnika prikazane su u Tabeli 1. Istraživanjem je obuhvaćeno 60 bolesnika od kojih je preživelo 33 (55%). Smrtni ishod je zabeležen kod 27 (45%) bolesnika i oni su bili statistički značajno starije životne dobi (65.8 ± 14.6 godina) u odnosu na grupu preživelih (53.5 ± 14.8 godina); $p < 0,01$.

Prosečan broj dana provedenih na MV je statistički značajno veći ($p < 0,01$) kod bolesnika koji su imali smrtni ishod u odnosu na bolesnike koji su preživeli. Prosečan broj dana provedenih u JIL se ne razlikuje statistički značajno prema krajnjem ishodu.

Aritmetička sredina APACHE II bolesnika koji su preživeli iznosi 21.0 ± 5.4 , a bolesnika sa smrtnim ishodom iznosi 23.7 ± 6.5 i ta razlika nije bila statistički značajna.

Aritmetička sredina SOFA24 skora bolesnika koji su preživeli iznosi 11.5 ± 2.6 , a bolesnika sa smrtnim ishodom iznosi 12.1 ± 3.3 . Aritmetička sredina SOFA24 skora bolesnika koji su preživeli ne razlikuje se statistički značajno u odnosu na bolesnike sa smrtnim ishodom. Aritmetička sredina SOFA24 skora bolesnika sa sepsom iznosi 11.7 ± 3.5 , sa septičnim šokom iznosi 12.4 ± 2.6 i kod bolesnika bez komplikacija iznosi 11.4 ± 2.6 .

Septični šok je za razliku od sepse statistički bio značajno češći kod bolesnika koji su imali smrtni ishod u odnosu na bolesnike koji su preživeli - 63% prema 3%; $p < 0,01$. Učestalost ARDS-a kod preživelih iznosi 30% a kod pacijenata sa smrtnim ishodom iznosi 4%. ARDS je statistički značajno učestaliji kod pacijenata koji su preživeli u odnosu na pacijente sa smrtnim ishodom ($p < 0.01$)

Proporcija bolesnika kod kojih se nisu razvile komplikacije je statistički značajno veća kod preživelih u odnosu na bolesnike sa smrtnim ishodom; $p < 0,05$ (Tabela 1).

Prosečna starosna dob bolesnika sa sepsom je 60.0 ± 14.9 godina a bolesnika sa septičnim šokom je 66.1 ± 14.3 godina (Tabela 2). Medijana APACHE II skora bolesnika sa sepsom iznosi 20.5, sa septičnim šokom iznosi 26.0 i kod bolesnika bez komplikacija 18.0, što znači da postoji statistički značajna razlika medijana APACHE II skora ($p < 0.01$).

Aritmetička sredina SOFA24 skora bolesnika sa sepsom iznosi 11.7 ± 3.5 , sa septičnim šokom iznosi 12.4 ± 2.6 i kod bolesnika bez komplikacija je 11.4 ± 2.6 tj. ne postoji statistički značajna razlika vrednosti SOFA24 skora (Tabela 2).

Sepsa kao komplikacija je učestalija je kod bolesnika koji su na prijemu imali dijagnozu Peritonitis

Tabela 1. Demografske i osnovne karakteristike bolesnika

Varijable	Ukupno	Preživeli	Smrtni ishod	p
Ukupan broj n (%)	60 (100.0)	33 (55%)	27 (45%)	
Pol				
Muškarci n (%)	34 (56.7)	20 (60.6)	14 (51.9)	0.50
Žene n (%)	26 (43.3)	13 (39.4)	13 (48.1)	
Starost (godine) (mean±SD)	59.0±15.8	53.5±14.8	65.8±14.6	<0.01*
APACHE II (mean±SD)	22.2±6.0	21.0±5.4	23.7±6.5	0.085
SOFA ₂₄ (mean±SD)	11.8±2.9	11.5±2.6	12.1±3.3	0.388
Boravak na mehaničkoj ventilaciji (dani) (mean±SD)	3.9±2.8	2.6±1.7	5.6±3.0	<0.01*
Boravak u JIL (dani) (mean±SD)	7.5±3.9	7.5±3.8	7.4±4.2	0.992
Komplikacije				
ARDS n (%)	11 (18.3)	10 (30.3)	1 (3.7)	<0.01*
Sepsa n (%)	18 (30.0)	11 (33.3)	7 (25.9)	0.53
Septični šok n (%)	18 (30.0)	1 (3.0)	17 (63.0)	<0.01*
Bez komplikacija n (%)	13 (21.7)	11 (33.3)	2 (7.4)	<0.05*

Tabela 2. Pojava sepse i septičnog šoka prema godinama starosti i vrednostima pojedinih skorova

Varijable	Komplikacije				p
	ARDS	Sepsa	Septični šok	Bez komplikacija	
Broj (%)	11 (18.0)	18 (30.0)	18 (30.0)	13 (22.0)	
Starost (mean±SD)	54.3±15.6	60.0±14.9	66.1±14.3	51.9±16.4	0.06
APACHE II (mean±SD), (Med)	23.4±4.1(25.0)	20.4±7.2(20.5)	25.7±5.7(26.0)	18.9±2.9(18.0)	<0.01*
SOFA ₂₄ (mean±SD)	11.3±2.7	11.7±3.5	12.4±2.6	11.4±2.6	0.718

Tabela 3. Pojava sepse i septičnog šoka u odnosu na prijemnu hirurgsku dijagnozu

Prijemna hirurgska dijagnoza	Komplikacije					
	Sepsa		Septični šok		Bez komplikacija	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Krvarenje iz GIT	0	0	3	30.0	2	20.0
Ileus	3	37.5	4	50.0	1	12.5
Peritonitis acuta	9	52.9	2	11.8	4	23.5
Hernia inguinalis incarcerata	0	0	1	33.3	2	66.7
Pancreatitis acuta	1	10.0	6	60.0	1	10.0
St. post op u toku ove hospitaliz.- hir. komplikacija	5	41.7	2	16.7	3	25.0

acuta u poređenju sa ostalim prijemnim dijagnozama 52,9% (Tabela 3).

Septični šok kao komplikacija je učestaliji kod bolesnika koji su na prijemu imali dijagnozu Pancreatitis acuta u poređenju sa ostalim prijemnim dijagnozama, 60,0%. (Tabela 3).

Između dužine boravka na MV i SOFA skora, po danima, kod bolesnika koji su preživeli postoji statistički značajna povezanost: sa SOFA₂₄ osrednja pozitivna povezanost ($p < 0.05$), sa SOFA₄₈ osrednja pozitivna povezanost ($p < 0.01$), sa SOFA₇₂ osrednja pozitivna povezanost ($p < 0.01$) (Tabela 4).

Između dužine boravka u JIL i SOFA skora, po danima, kod bolesnika koji su preživeli postoji statistički značajna povezanost: sa SOFA₄₈ slaba pozitivna povezanost ($p < 0.01$), sa SOFA₇₂ osrednja pozitivna povezanost ($p < 0.05$) (Tabela 5).

Skor sa najboljom diskriminacijom između bolesnika sa smrtnim ishodom i bolesnika koji su preživeli je SOFA_{7d}; AUROC (0.981) (Grafikon 1).

Kod bolesnika koji su preživeli, između APACHE II i SOFA₂₄ kao i između APACHE II i SOFA₄₈ skora postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost (oba, $p < 0.01$).

Kod bolesnika koji nisu preživeli između APACHE i SOFA₂₄ skora postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost ($p < 0.05$) a između APACHE II i SOFA_{7d} postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost ($p < 0.05$).

Najbolju kalibraciju je imao SOFA 7d (0.85) sa $p = 0.991$, a najlošiju kalibraciju SOFA₂₄ (13.35) sa $p = 0.038$ sugerišući da je SOFA_{7d} skor imao najmanji statistički značajan nesklad između očekivanih i opserviranih smrtnih ishoda (Tabela 7).

DISKUSIJA

Kritično oboleli bolesnici moraju biti lečeni u JIL. Period lečenja je u proseku duži od pet dana, i oko 20% ovih bolesnika umire [5]. Teška sepsa i septični šok su vodeći uzrok prijema u JIL i vodeći uzrok mortaliteta u nekardiološkim intenzivnim negama. Početkom 2012. doneta je deklaracija o sprovođenju svetske kampanje za podizanje opšte svesti o ovom problemu i izrade nacionalnog razvojnog plana u svakoj zemlji, sa ciljem da se do 2020. godine mortalitet smanji za 20%. Kampanja je počela 13. septembra 2012., i taj dan se obeležava kao „Svetski dan sepse” [6].

Tabela 4. Odnos broja dana na MV i SOFA po danima

Skoring sistem	Boravak na mehaničkoj ventilaciji					
	Preživeli			Smrtni ishod		
	r	p	n	r	p	n
SOFA ₂₄	0.379	<0.05*	33	-0.092	0.647	27
SOFA ₄₈	0.502	<0.01*	33	-0.174	0.385	27
SOFA ₇₂	0.474	<0.01*	31	0.015	0.944	24
SOFA _{7d}	0.267	0.268	19	-0.017	0.948	17

Tabela 5. Odnos boravka u JIL i i SOFA po danima

Skoring sistem	Boravak u JIL					
	Preživeli			Smrtni ishod		
	r	p	n	r	p	n
SOFA ₂₄	0.206	0.249	33	-0.453	<0.05*	27
SOFA ₄₈	0.543	<0.01*	33	-0.484	<0.05*	27
SOFA ₇₂	0.387	<0.05*	31	-0.356	0.088	24
SOFA _{7d}	0.307	0.202	19	-0.184	0.481	17

Tabela 6. Korelacija APACHE II skora i SOFA skora po danima prema ishodu

SOFA skor	APACHE II skora					
	Preživeli			Smrtni ishod		
	r	p	n	r	p	n
SOFA ₂₄	0.680	<0.01*	33	0.419	<0.05*	27
SOFA ₄₈	0.658	<0.01*	33	0.312	0.113	27
SOFA ₇₂	0.145	0.437	31	0.278	0.188	24
SOFA _{7d}	-0.299	0.213	19	-0.570	<0.05*	17

Tabela 7. Lemeshow-Hosmerov test kalibracije SOFA

Lemosh HOSMER	χ^2	p
SOFA ₂₄	13.35	0.038
SOFA ₄₈	9.12	0.332
SOFA ₇₂	8.83	0.265
SOFA _{7d}	0.85	0.991

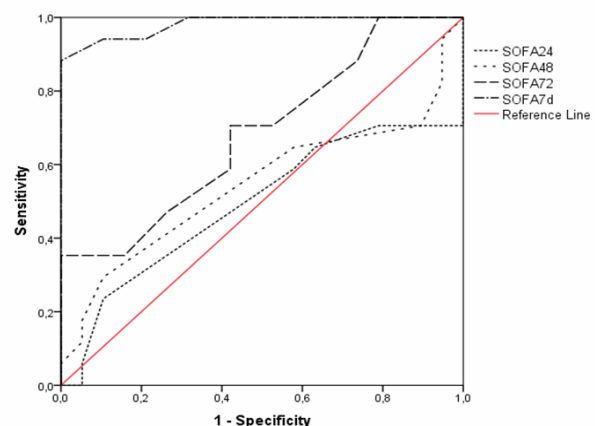
Prema podacima iz literature [7] preko 50% bolesnika u većini JIL je starije od 65 godina. Starosna dob, iako je jedna od osnovnih varijabli skoro svih skoring sistema koji se primenjuju kod kritično obolelih, ne sme da predstavlja parametar po kome će se odlučivati da li će bolesnik biti primljen ili otpušten iz JIL. Prateće bolesti, trenutno fiziološko stanje bolesnika i razlog zbog koga bolesnik mora biti na kontinuiranom monitoringu su osnovne varijable koje treba proceniti kod kritično obolelih bolesnika u JIL. U našem istraživanju bolesnici sa razvijenim septičnim šokom kod kojih je došlo do smrtnog ishoda bili su statistički značajno starije životne dobi u odnosu na bolesnike koji su preživeli (66.1±14.3).

Kod naših ispitanika, 17 (28.3%) bolesnika je imalo dijagnozu peritonitisa. To je ujedno bila i najčešća hirurška dijagnoza na prijemu u bolnicu. Sekundarni peritonitis nastaje kao posledica patoloških procesa u visceralnim organima. Najčešći uzročnici su: perforacija slepog creva, perforacija gastričnih ili duodenalnih ulkusa, perforacija kolona (usled divertikuloze, volvulusa ili karcinoma) i strangulacija tankog creva. Nekrotizujući pankreatitis takođe može biti uzrok pojave sekundarnog peritonitisa. [8]. U našem radu, 10 (16,7%) bolesnika je imalo dijagnozu pankreatitisa a od toga broja 6 (22.2%) bolesnika je egzistiralo.

Breslow i saradnici su 2012. godine objavili rezultate dobijene pregledom baze podataka za 2008. iz JIL širom Amerike [9]. Istraživanje je između ostalog obuhvatilo najčešće dijagnoze evidentirane na prijemu u bolnicu.

Utvrđeno je da su bolesnici koji su u bolnicu primljeni sa kliničkom slikom teške sepse imali najveću stopu mortaliteta (18 do 50%). Mortalitet teške sepse i septičnog šoka je različit u zavisnosti od kontinenta, zemlje i regiona. Zato je grupa autora 2012 godine, koristeći bazu podataka Surviving Sepsis Campaign (SSC) sprovela veliku studiju o ishodu lečenja pacijenata sa sepsom i septičnim šokom u preko 200 gradova Amerike i Evrope. Mortalitet u Evropi nije signifikantno veći nego u SAD (32-3% vs 31-3%) [10].

Grafikon 1. Area under curve (AUROC) - krivulja diskriminacije skoring sistema



Faktori rizika za smrtni ishod bolesnika sa sepsom su: prateće bolesti, godine starosti i multiorganska insuficijencija. [11]. U našem radu, komplikacije u smislu sepse su nastale kod 18 (30%) bolesnika a kod istog broja bolesnika došlo je i do razvoja septičnog šoka. Od tog broja smrtni ishod je zabeležen kod 7 (25,9%) bolesnika sa razvijenom sepsom i kod 17 (63,0%) bolesnika sa slikom septičnog šoka što je statistički značajna razlika (<0.01).

Osim osnovnog uzroka i dužine trajanja bolesti na lošiju prognozu i oporavak bolesnika sa peritonitisom utiču i godine starosti, malnutricija, malignitet, preoperativna disfunkcija pojedinih organa i visoke vrednosti pojedinih scoring sistema, posebno APACHE II skora. [12]. Uopšteno govoreći, mortalitet je manji od 5% ukoliko je vrednost APACHE II skora <15 , a ukoliko je vrednost skora >15 smrtnost iznosi i do 40%. Kod naših ispitanika, septični šok je statistički učestaliji kod bolesnika koji su egzistirali. Proporcija ispitanika kod kojih nije došlo do razvoja komplikacija bila je statistički značajno veća kod preživelih bolesnika.

U našem istraživanju u grupi preživelih, prosečan broj dana provedenih na MV iznosio je 2.6 ± 1.7 a u grupi bolesnika koji su egzistirali 5.6 ± 3.0 dana, što je statistički značajna razlika (<0.01). Između dužine boravka na MV i SOFA skora, po danima, kod bolesnika koji su preživeli postoji statistički osrednja pozitivna povezanost: sa SOFA24, SOFA48 i SOFA72, i to tako što je pozitivna povezanost najizraženija za SOFA određivanog trećeg i sedmog dana.

Većina bolesnika sa sepsom razvija ARDS kao manifestaciju teške sepse ili septičnog šoka. [6]. Ovi bolesnici zahtevaju ranu intubaciju i MV u cilju pružanja pravovremene, optimalne respiratorne podrške i sprečavanja septičnog šoka. Prema preporukama iz literature [13], bolesnike sa ARDS-om treba ventilirati strategijom proektivne ventilacije, a to znači malim disajnim volumenom od 6 ml/kg sa plato pritiskom do 30 cmH₂O. Ovaj način ventilacije štiti alveole od mehaničkog oštećenja. Primena pozitivnog end-respiratornog pritiska (PEEP) se preporučuje da bi se prevenirao kolaps alveola na kraju ekspirijuma.

Prema podacima iz literature [14], prijemna dijagnoza i vrednost APACHE II skora su u značajnoj korelaciji sa trajanjem mehaničke potpore (<96 sati ili ≥ 96 sati), starošću bolesnika, polom i komorbiditetom. Slična studija, Feng-a i saradnika [15], pokazala je da samo 11,7% bolesnika mlađih od 65 godina koji su bili na MV jedan ili dva dana, umire tokom hospitalizacije. Mortalitet značajno raste i iznosi 72,1% kod starijih bolesnika, sa preko 85 godina života, koji su bili na MV duže od 7 dana.

U studiji Kress-a i saradnika, kod 128 bolesnika, prosečno vreme provedeno na MV je bilo 7,3 dana [16]. Novija australijska studija sprovedena na 1514 bolesnika pokazala je da se prosečno vreme trajanja MV produžava sa 4,8 dana na 5,6 dana ukoliko su bolesnici sedirani [17].

Dužina boravka u JIL je u bliskoj je korelaciji sa visokim troškovima i opterećenjem bolesnika i njegove porodice, a sa druge strane utiče na društvo u celini. Čitav niz socijalnih, psiholoških i institucionalnih faktora utiče na dužinu boravka u JIL [18].

Međutim, još uvek nije napravljena organizaciona šema koja bi mogla biti koristiti za smanjenje dužine boravka bolesnika u JIL. Fišer i saradnici su pokušali da objasne varijacije u boravku između različitih geografskih

područija. Oni su utvrdili da je u nekim regionima SAD-a boravak bolesnika u JIL duži nego u nekim drugim područjima. Naime, što je veći broj lekara i medicinskih profesionalaca i što je veća finansijska podrška, to je duži boravak bolesnika u JIL [20].

Jasno je da veliki uticaj imaju specifični medicinski razlozi zbog kojih bolesnici dolaze u JIL, kao i vrednosti specifičnih laboratorijskih analiza. Retrospektivna kohortna studija Higinosa i saradnika je pokazala da bolesnici sa većom vrednošću APACHE II skora duže borave u JIL, bez obzira da li se nalaze u grupi preživelih ili u grupi bolesnika sa smrtnim ishodom [21].

Novije studije pokazuju da rana mobilizacija ima značajan statistički uticaj na skraćivanje boravka bolesnika u JIL. To indirektno utiče na smanjenje troškova lečenja i pojavu medicinskih komplikacija. Zato rana mobilizacija bolesnika postaje standard u tretmanu kritično obolelih u JIL, naravno ukoliko to njihovo opšte stanje dozvoljava [22].

U našem istraživanju ukupan broj dana provedenih u JIL je iznosio 7.5 ± 3.9 i nije bilo statistički značajne razlike između preživelih i onih sa smrtnim ishodom, za razliku od vremena provedenog na MV, gde je zabeležena statistički značajna razlika između ove dve grupe bolesnika. Između dužine boravka u JIL i SOFA skora merenog po danima, postoji statistički značajna negativna povezanost u grupi bolesnika koji nisu preživeli ($p < 0.05$). To znači da pacijenti sa višim vrednostima SOFA skora u lošijem su opštem stanju i brže završavaju smrtnim ishodom, tj broj dana provedenih u JIL je manji.

U velikom broju studija je upoređen značaj APACHE i SOFA skora za procenu mortaliteta kritično obolelih bolesnika u JIL i bolnici uopšte [23]. Različiti autori su objavili različite rezultate, tj. jedni daju prednost APACHE skoru na prijemu a drugi SOFA skoru. U studiji iz 2007. objavljeno je da APACHE II skor ima bolju diskriminaciju od SOFA skora izračunatog prvog dana [24]. Peres Bota i saradnici su došli do sličnih rezultata. Oni navode da APACHE II skor ima bolju diskriminaciju nego SOFA na prijemu (0.62 prema 0.61 i 0.88 prema 0.872) [25]. Međutim, studija Jansensa i saradnika pokazuje da SOFA na prijemu ima viši AUC (0.82) nego ostali numeričko bodovni sistemi [26].

Konačno, pet studija [24,25,26] koje su poredile SOFA skor sa ostalim skorovima za procenu organske insuficijencije nisu dokazale statističku značajnost ni jednog od navedenih scoring sistema. Naše istraživanje je pokazalo da postoji statistički značajna razlika u odnosu na ishod vrednosti APACHE II skora prema SOFA24 izračunavanog prvog dana. Ali, tokom boravka u JIL, značaj SOFA skora se povećava. Kod bolesnika koji nisu preživeli, između APACHE II i SOFA24 skora postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost ($p < 0.05$) a između APACHE II i SOFA7d postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost ($p < 0.05$).

Disfunkcija jednog organskog sistema praćena i respiratornom disfunkcijom indikator je najnižeg mortaliteta. Sve ostale kombinacije organske disfunkcije uzrok su mortaliteta od 65% do 74% [27]. Naknadne analize su pokazale bolji prognostički značaj maksimalnih vrednosti SOFA skora kao i vreme provedeno u JIL [28].

Moreno i saradnici [29] su pokazali da je početni SOFA skor koristan za kvantifikovanje stepena disfunkcije ili insuficijencije organa na prijemu, a njegovo svakodnevno praćenje može da pokaže stepen disfunkcije ili insuficijencije tokom boravka u JIL. Maksimalna vrednost

SOFA skora predstavlja kumulativnu disfunkciju organa. Postoji jaka korelacija svih parametara SOFA skora sa ishodom lečenja t.j. mortalitetom.

U našem ispitivanju najbolju kalibraciju je imao SOFA7d u odnosu na APACHE II sugerišući tako da je SOFA7d skor imao najmanji statistički značajan nesklad između očekivanih i opserviranih smrtnih ishoda. Izračunavajući korelaciju između APACHE II i SOFA skora po danima dokazali smo da postoji statistički značajna srednja pozitivna povezanost u prva dva dana boravka bolesnika u JIL. Takođe smo dokazali, računajući AUROC, da je SOFA7d skor sa najboljom diskriminacijom između bolesnika sa smrtnim ishodom i bolesnika koji su preživeli - AUROC (0.981).

ZAKLJUČAK

Naše istraživanje je pokazalo da svakodnevna evaluacija SOFA numeričkog bodovnog sistema u JIL omogućuje predviđanje pojave komplikacija, trajanja MV i dužine boravka bolesnika u JIL. Kod bolesnika koji su na MV i SOFA skora, izračunavanog drugog dana, postoji statistička značajnost u odnosu na ishod lečenja. Između

dužine boravka u JIL, pacijenata koji su završili smrtnim ishodom i SOFA skora izračunavanog drugog dana, postoji statistički značajna negativna povezanost tj. pacijenti sa višim vrednostima SOFA skora u lošijem su opštem stanju i brže završavaju smrtnim ishodom pa je i dužina boravka manja. To dokazuje veliki značaj SOFA skora izračunavanog drugog dana od prijema kritično obolelog u JIL.

SOFA numeričko bodovni sistem izračunavan 7 dana u odnosu na predhodne, pokazao je najbolju moć diskriminacije i kalibracije.

Pre implementacije savremene tehnologije u medicinske sisteme, svakodnevno bodovanje bolesnika je, pored ogromnog medicinskog znanja, zahtevalo vreme, prisustvo osoblja koje je dobro obučeno za rad na računaru i uredno vođenje medicinske dokumentacije. Kako je izračunavanje vrednosti različitih skorova danas postalo veoma jednostavno a primena SOFA skora je 2016. definisana kao faktor koji je neophodan za postavljanje dijagnoze sepse i septičnog šoka, možemo zaključiti da je neophodno uvođenje bodovnih sistema u svakodnevnu kliničku praksu.

LITERATURA

1. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(4):220-8. doi: 10.4103/0972-5229.130573
2. Vincent JL, Moreno R, Takala J 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; 22(7):707-10
3. Singer M, Deutschman SC, Seymour WC et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
4. Ferreira LF, Bota PD, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-1758. doi:10.1001/jama.286.14.1754
5. Minne L, Hanna AA, Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Critical Care.* 2008;12:R161. doi:10.1186/cc7160
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637
7. Bouch C, Thompson J. Severity scoring systems in the critically ill. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain.* 2008;8(5):181-5. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkn033
8. Katiyar SK, Gahlot SK. Prediction of Outcome of Patients with perforation peritonitis on the basis of Apache-II Scoring System. *JEMDS.* Updated: Sept 26, 2012
9. Breslow JM, Badawi O. Severity scoring in the critically ill (part 1 - interpretation and accuracy of outcome prediction scoring systems). *Chest.* 2012; 141(1): 245-52
10. Levy MM, Artigas A, Phillips GS et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(12):919-24. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70239-6
11. Levinson TA, Casserly PB, Levy MM. Reducing Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32(2):195-205
12. Daley JB, Katz J, Anand BS et al. Peritonitis and Abdominal Sepsis. *Medscape.* Updated: Feb 23, 2015
13. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012; 307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.566
14. Williams TA, Martin S, Leslie G et al. Duration of Mechanical Ventilation in an Adult Intensive Care Unit After Introduction of Sedation and Pain Scales. *Am J Crit Care.* 2008; 17(4): 349-356
15. Feng Y, Amoateng-Adjepong Y, Kaufman D, Gheorghe C, Manthous CA. Age, duration of mechanical ventilation, and outcomes of patients who are critically ill. *Chest.* 2009;136(3):759-64. doi: 10.1378/chest.09-0515
16. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000; 342(20):1471-1477

17. Elliott R, McKinley S, Aitken LM, Hendrikz J. The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2006; 32(10):1506-1514
18. Gruenberg AD, Shelton W, Rose LS et al. Factors Influencing Length of Stay in the Intensive Care Unit. *Am J Crit Care.* 2006;15(5):502-509
19. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med.* 2003;31:45-51
20. Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending, I: the content, quality, and accessibility of care. *Ann Intern Med.* 2003;138:273-287
21. Hughes M, MacKirdy FN, Norrie J, Grant IS. Outcomes of long-stay intensive care patients. *Intensive Care Med.* 2001; 27:779-782
22. Hunter A1, Johnson L, Coustasse A. Reduction of intensive care unit length of stay: the case of early mobilization. *Health Care Manag (Frederick).* 2014;33(2):128-35. doi: 10.1097/HCM.0000000000000006
23. Minne L, Hanna AA and Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Critical Care.* 2008;12:R161.doi:10.1186/cc7160
24. Ho K, Lee K, Williams T et al. Comparison of acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score with organ failure scores to predict hospital mortality. *Anaesthesia.* 2007; 62:466-73
25. Bota PD, Melot C, Ferreira LF et al. The multipleorgan dysfunction score (MODS) versus the sequential organ failure assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med.* 2002; 28:1619-24
26. Janssens U, Graf J, Radke P et al. Evaluation of the sofa score: A single-center experience of a medical intensive care unit 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. *Sequential Organ Failure Assessment.* *Intensive Care Med.* 2000; 26:1037-45
27. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26:1793-800
28. Arts DG, de Keizer NF, Vroom MB, de Jonge E. Reliability and accuracy of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring. *Crit Care Med* 2005; 33:1988-93
29. Moreno R, Vincent JL, Matos A. et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care: results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med.*1999; 25:686-696

ENGLISH

APPLICATION OF SEPSIS-RELATED ORGAN FAILURE ASSESSMENT SCORE IN THE INTENSIVE CARE UNITS

Sekulić Ana¹, Trpković Slađana², Pavlović Aleksandar², Marinković Olivera¹, Ilić Aleksandra³

¹ Department of Anesthesiology, CHC "Bezaniska Kosa", Belgrade, Serbia

² Department of Surgery, Medical Faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

³ Department of Preventive Medicine, Medical Faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

Evaluation of the SOFA score during their stay in ICU patients is a good prognostic indicator in assessing treatment outcomes. The aim this study is to determine the importance of SOFA score in the evaluation of complications, duration of mechanical ventilation (MV), length of stay in ICU and outcome of patients with sepsis and / or septic shock in the ICU. This one year prospective study included 60 critically ill patients. After admittance to the ICU were calculated APACHE II score, and during further treatment in the ICU, patients were evaluated SOFA score of 24, 48, 72 hours and seven days after admittance. Were observed the length of stay in ICU, duration of MV and survival. Patients in non survival group were elderly than in the group of survivors, they spent significantly more days on MV and more frequently had septic shock as a complication (63%). The length of stay in ICU was not statistically significant between the two groups, as opposed to duration of MV, where he recorded a statistically significant difference. The best calibration had SOFA_{7d} (0.85), which means it has had the smallest statistically significant discrepancy between the expected and the observed deaths. Score with the best discrimination between non survival and survival groups was SOFA_{7d}; AUROC (0.981). Our study showed that a daily evaluation of the SOFA in the ICU to predict the onset of complications, duration of MV and length of stay patients in the ICU. SOFA value calculated for 7 days showed the best discrimination and calibration on power.

Keywords: critically ill, intensive care units, scoring systems